



Вестник

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183



№4, 2019

vestnikbgmu.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№4, 2019 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: чл.-корр. РАН, проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии: проф. Катаев В.А. (Уфа); проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); доц. Стрижков А.Е. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); доц. Гончаров А.В. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); проф. Садритдинов М.А. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа).

Редакционный совет:

Чл.-корр. РАН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа), проф. Бакиров А.А. (Уфа), проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа), доц. Шебаев Г.А. (Уфа), проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа), проф. Викторов В.В. (Уфа), проф. Кубышкин В.А. (Москва), проф. Гальперин Э.И. (Москва), проф. Вишневский В.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Чучалин А.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск), чл.-корр. РАМН, проф. Котельников Г.П. (Самара), проф. Созинов А.С. (Казань).

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»: зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.

ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.

научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.

технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.

художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.

технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.

корректор – Брагина Н.А.

корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 26.07.2013, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС 77 - 54905.

ОГЛАВЛЕНИЕ

АВВАКУМОВА Н.П., КАТУНИНА Е.Е., КРИВОПАЛОВА М.А., ГЛУБОКОВА М.Н., ЖДАНОВА А.В.	9
РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПО ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ САМГМУ	
АГАШИРИНОВ В.О., ЛОБУТЕВА А.В., ЛОБУТЕВА Л.А., ЗАХАРОВА О.В.	15
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ	
АЛЛАМБЕРГЕНОВА З.Б. ¹ , ИБРАГИМОВА Л.Н. ² , АЛИЕВ Н.У. ³ , САКИПОВА З.Б. ⁴	23
ТЕХНОЛОГИЯ СБОРА, ОБРАБОТКИ, СУШКИ И ХРАНЕНИЯ СЫРЬЯ ШАФРАНА АЛАТАУСКОГО (<i>CROCUS ALATA VICUS L.</i>) В РАМКАХ GACP	
Н.Ж. АМАТОВА, Ж.К. МАМАТОВ, Г. А. ТИМИРХАНОВА	28
КОМПЬЮТЕРНЫЙ СКРИНИНГ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩИХ СОЛЕЙ 2-(КСАНТИНИЛ-8- ТИО)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ	28
БЕЛОВ П.В., ЗАЙЦЕВА Е.Н., КУРКИН В.А., РЫЖОВ В.М.	32
ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЙКИ ПОЧЕК КАШТАНА КОНСКОГО ОБЫКНОВЕННОГО <i>AESCVLUS HIPPOCASTANUM L.</i>	
БЛИНОВА М.П., ИЛЬИНА Т.Ю., КОТОВА Н.И., КРИШТАНОВА Н.А., ПОДУШКИН В.Ю., ШЕБАТИН Р.В.	35
ОСОБЕННОСТИ СОСТАВЛЕНИЯ РАБОЧИХ ПРОГРАММ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ФГОС 3++	
БОЛДЫШ С.К.	40
ИНТЕГРАЦИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ СТРАН ЕАЭС СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ»	
А.А. ГАЙНЕТДИНОВА, Н.К. ЖАЛАЛОВА, П.А. АНДРЕСОВА, С.Р. ХАСАНОВА, Н.В. КУДАШКНИЯ	47
ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ БОЯРЫШНИКА АЛМА-АТИНСКОГО	
ГАЙСАРОВ А.Х., ИБРАГИМОВА Г.Я.	51
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ	
И.Г. ГРЕНТИКОВА, Н.В. АБРАМОВ	54
КОМАНДНЫЙ ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПОЛИТРАВМЫ ЧЕЛОВЕКА	

В.А. ГУСАКОВА, П.А. АНДРЕСОВА, С.Р. ХАСАНОВА, Н.В. КУДАШКИНА	58
ИЗУЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЙ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ НА ПРИМЕРЕ ПЛОДОВ <i>CRATAEGUS SUBMOLLIS</i> SARG.	
А.Ф. ДАВЛЕТЬЯНОВА¹, Л.М. ГАБДУЛХАКОВА¹, Ж.В.МИРОНЕНКОВА².....	62
ДИНАМИКА ЗАКУПОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТАМИ В И СВ РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	
С.В. ДЕМЬЯНЧУК, Г.Ф. ЛОЗОВАЯ, К.В. ЛОЗОВАЯ.....	69
МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (НА ПРИМЕРЕ АПТЕКИ №395, Г.УФА)	
ДЖУПАРОВА И.А., ИВАНОВА И.А., ДЖУПАРОВ А.С.....	78
РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ АССОРТИМЕНТОМ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ГРАЖДАН	
ДУДАРЕНКОВА М.Р., ГОРБУНОВА Е.С., ИБРАГИМОВА Г.Я.	84
МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА КОНТРАЦЕПТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	
ЕРЕМИН С.Ю., ГЛЕМБОЦКАЯ Г.Т.....	89
РЕЗЕРВЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ПЕРЕПРОФИЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	
ЕРЖАНОВА Д.К., ШОПАБАЕВА А.Р.....	99
ХРОНОФАРМАКОЛОГИЯ И БИОРИТМЫ ЧЕЛОВЕКА	
ЖДАНОВ Д.А., БРАСЛАВСКИЙ В.Б, КУРКИН В.А., ПОЗДЕЕВА А.П.....	102
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛАЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ГРУППЫ «ПЛОДЫ» ИНФРАКРАСНЫМ ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ	
СЛОНСКАЯ Т.К., ХАЧАТУРЯН М.А., ПЛАХОТНАЯ О.Н., ЖУКОВА А.А.....	110
УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ «РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ ПО ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ» – ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ И ПОМОЩЬ В ОСВОЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ	
ЗАЙЦЕВА Е.Н., ДУБИЩЕВ А.В., САВИРОВА Т.Ю., ДОДОНОВА Н.А., МУНИНА И.И., САМОКРУТОВА О.В.....	122

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИК ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ КАК ОСНОВА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ

ИСАТАЕВА Н.Т., ДАТХАЕВ У.М., ЖАКИПБЕКОВ К.С., ШОПАБАЕВА А.Р. 129
К ВОПРОСУ О ГЛОБАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОМ ПАРТНЕРСТВЕ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦЕВТИКИ

ИШМУРАТОВА М.Ю., ТЛЕУКЕНОВА С.У. 143
К ИЗУЧЕНИЮ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ *ACHILLEA SALICIFOLIA*

КАДЫРБАЕВА Г.М. ¹, САКИПОВА З.Б. ², ИБРАГИМОВА Л.Н. ³ 150
ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФИТОСУБСТАНЦИИ ЛУКА ТУРКЕСТАНСКОГО (*ALLIUM TURKESTANICUM*)

Ф.Х. КИЛЬДИЯРОВ, В.В. ПЕТРОВА, А.Г. ЯЛКАЕВ. 155
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК С ВИНИЛИНОМ

А.Д. КОНОН, Е.Л. САЛИМОВА 165
РАЗРАБОТКА СПЕЦИФИКАЦИИ НА СУБСТАНЦИЮ ПОЛИСАХАРИДА ПОЛИРИБОЗИЛРИБИТОЛФОСФАТА – ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* ТИП В

КУАТБАЙ Э.Б., УСТЕНОВА Г.О., АРЫКБАЕВА А.Б. 173
ПЕРСПЕКТИВЫ СИНЕГОЛОВНИКА ПЛОСКОЛИСТНОГО (*ERYNGIUM PLANUM L.*) В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹КУДАЙБЕРГЕНОВА Б.М., ²АЛДИБЕКОВА Г.А., ²ИЛИЯСОВА М.И., ²КОЖАМЖАРОВА А.С. 179
ПОЛУЧЕНИЕ КРИОГЕЛЕЙ ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

КУЛИК В.В., КОВАЛЕВА Т.Г., ЕМАНОВА А.М., БАНДУРА А.Ф. 183
МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГОРОДА ВЛАДИМИРА

КУПЕН Б.Б., ЖАПАРКУЛОВА К.А. 192
РАЗРАБОТКА МАЗИ С ФУНГИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА ОСНОВЕ ДУШИЦЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

КУПРИЯНОВА Е.А., КУРКИН В.А., ЗАЙЦЕВА Е.Н. 196

**ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЙКИ НА ОСНОВЕ ЛИСТЬЕВ ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО
(*POPULUS NIGRA* L.)**

ЛАВШУК В.В., ЛУКАШОВ Р.И..... 199

**ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКЦИИ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ
КИСЛОТ ИЗ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО КОРНЕЙ**

ЛАПИНА А.С., КУРКИН В.А., РЫЖОВ В.М., ТАРАСЕНКО Л.В..... 204

ВОПРОСЫ ПЕТИОЛЯРНОЙ АНАТОМИИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *MONARDA*

ЛИТВИНОВА А.А., ИВАКИНА С.Н..... 209

**АНАЛИЗ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА ПРИМЕРЕ ГАПОУ РБ «БИРСКИЙ МЕДИКО-
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КОЛЛЕДЖ»**

ЛОПАТИНА Н.Б., ПАШАНОВА О.В., БАБИЙ Г.В..... 219

**ОБУЧЕНИЕ ПЕРВОКУРСНИКОВ КАК ОБЪЕКТ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
ПРОЦЕССА**

ЛУКАШОВ Р.И.¹, ЖАХ А.В.², ЖАВРИД А.В.²..... 223

АНТИРАДИКАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ПОДСОЛНЕЧНИКА ОДНОЛЕТНЕГО

И.С. МАГАИШЕВА 229

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ РОМАШКИ
(*MATRICARIA CHAMOMILLA*)**

МУРАТАЛИЕВА А.Д., САТЫЛБАДИЕВ К.Ж. 235

ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

МУХАНОВА С.К., ШОПАБАЕВА А.Р. 242

ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ: ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

В.А. НЕБОГАТОВА, Е.Э. КЛЕН, А. В. САМОРОДОВ, Ф.А. ХАЛИУЛЛИН..... 249

**СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩИХ 2-(КСАНТИНИЛ-
1)УКСУСНЫХ КИСЛОТ**

Р.И.НУГУМАНОВА, Н.В.КУДАШКИНА..... 253

**МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ ПАПАЙИ ИНДИЙСКОЙ (*CARICA PAPAYA*
L.)**

ОРЫНБАСАРОВА К.К., ТОКСАНБАЕВА Ж.С., ОМИРАЛИЕВ М.А., ДАУЛБАЕВА А.Н., АБИЛОВА А.А., АСАН Б.М..... 257

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОДМАРЕННИКА НАСТОЯЩЕГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

ОРЫНБЕКОВА С.О., КЕЛЕКЕ А.С., ИБРАГИМОВА Л.Н., САКИПОВА З.Б., СЕРМУХАМЕДОВА О.В., НУРГОЖИН Т.С..... 261

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАРМАКОПЕЙНЫХ ТРЕБОВАНИЙ К КАЧЕСТВУ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ АДОНИСА

ПЕТРОВ А.Г., ХОРОШИЛОВА О.В., ПЕТРОВ Г.П., ШПАНЬКО Д.Н..... 272

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СТАНДАРТИЗАЦИИ ТРЕБОВАНИЙ К КАЧЕСТВУ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ

ПЕТРОВ А.Г., ХОРОШИЛОВА О.В., ПЕТРОВ Г.П., ШПАНЬКО Д.Н..... 279

УСЛОВИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ КОНЦЕПТУАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ

В.В. ПРОКОПЕНКО, Т.И. КАБАКОВА 284

АНАЛИЗ РЕАЛИЗАЦИИ ЭНТЕРОСОРБЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ НОЗОЛОГИЯХ

А.А. РОМАНИЮК, Д.В. МОИСЕЕВ..... 291

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ ФРАНГУЛИНА А В КРУШИНЫ ЛОМКОЙ КОРЕ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

САБИТОВ А.С.¹, ТУЛЕГЕНОВА А.О.² 296

КОНЦЕПЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛНОГО ЦИКЛА КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОСНОВЕ ФИТОСУБСТАНЦИИ ШИПОВНИКА ШИРОКОШИПОВОГО (*ROSA PLATYACANTHA*)

СОКОЛОВ Н.С., САЗАНОВА К.Н., ШАРИПОВА С.Х..... 305

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ПЛОДОВ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО

САЛАЗАНОВА К.В., КИЛЬДИЯРОВ Ф.Х., БРАЖЕНКО А.В., ШИКОВА Ю.В., ПЕТРОВА В.В..... 309

ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ БГМУ

Е.Л. САЛИМОВА, А.Д. КОНОН	312
РОССИЙСКАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ: ОТ РАЗРАБОТКИ ДО КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
Т.Н. САФИУЛЛИН, С.Н. ИВАКИНА.....	320
АНАЛИЗ ТРУДНОСТЕЙ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ МАРКИРОВКИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ	
СКИБЕНКО Д. И., СОРОКИН В.В.	328
ИССЛЕДОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВЛАЖНОЙ ГРАНУЛЯЦИИ ПРИ ПОМОЩИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА JMP	
СОЛОВЕЙ Э. П., ШИРШИКОВ А. М.....	340
О ВОПРОСАХ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ» В МЕДИЦИНСКИХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ	
Е.А. ТИХОМИРОВА, А.А.СОРОКИНА	345
ЭВОЛЮЦИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ НА КОРНЕВИЩА ИРИСА	
¹ ТЛЕУБАЕВА М.И., ² ИШМУРАТОВА М.Ю., ³ АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М., ⁴ ДАТХАЕВ У.М.	350
СБОР И ЗАГОТОВКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ <i>PORTULACA OLERACEA L.</i>	
ТОКСАНБАЕВА Ж.С., ОРЫНБАСАРОВА К.К., ОМИРАЛИЕВ М.А., СЕРИКБАЕВА Т.С., ТАШТЕМИРОВА Ф.Т.....	354
ФАМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КУЗИНИИ ТЕНЕВОЙ	
УМИРОВА А.А., КАБАКОВА Т.И.	358
ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ	
ФАЗИЛБЕКҚЫЗЫ Қ ¹ . ҚОЖАНОВА Қ.Қ. ²	366
ИНЪЕКЦИОННЫЕ РАСТВОРЫ В АМПУЛАХ: ХАРАКТЕРИСТИКА, ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ	
И.Х. ШАЙХУТДИНОВ, В.А. КУРКИН, О.Е. ПРАВДИВЦЕВА, А.А. КРЕТОВА, А.В. СЕВАСТЬЯНОВА....	371
СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ПЛОДАХ БОЯРЫШНИКА МЯГКОВАТОГО	
ЮСУПОВА Э.Р.	375

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТИВОГРИБКОВОГО СБОРА

ЮСУПОВА Э.Р. 381

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ С АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции
**"ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА: НАУКА, ПРАКТИКА,
ОБУЧЕНИЕ".....381**

6

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ..... 525

УДК 54+546:378.147:61(470.43)

**АВВАКУМОВА Н.П., КАТУНИНА Е.Е., КРИВОПАЛОВА М.А., ГЛУБОКОВА М.Н.,
ЖДАНОВА А.В.**

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО
ОБУЧЕНИЯ ПО ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ САМГМУ**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Самара

Аннотация. В статье описываются особенности дистанционного обучения, сформулированы базовые принципы, на основе которых создаются системы дистанционного обучения студентов. Особое внимание уделено разработке информационно-обучающих технологий с целью создания программно-методических материалов. В статье описано проектирование и проведение внеаудиторной самостоятельной работы с использованием дистанционных технологий – MOODLE при изучении дисциплины «Химия общая и неорганическая».

Ключевые слова: дистанционное обучение, MOODLE, самостоятельная работа.

**AVVAKUMOVA N.P., KATUNINA E.E., KRIVOPALOVA M.A., GLUBOKOVA M.N.,
ZHDANOVA A.V.**

**DEVELOPMENT OF METHODOICAL MATERIALS FOR DISTANCE LEARNING ON
GENERAL AND INORGANIC CHEMISTRY AT THE PHARMACEUTICAL FACULTY
OF SAMARA STATE MEDICAL UNIVERSITY**

Samara State Medical University, Samara

Annotation. The article describes the features of distance learning, formulates the basic principles on the basis of which students' distance learning systems are created. Particular attention is paid to the development of information and educational technologies in order to create program-methodical materials. The article describes the design and conduct of extracurricular independent work using remote technologies - MOODLE in the study of the discipline "General and Inorganic Chemistry".

Keywords: distance learning, MOODLE, independent work.

Актуальность. Дистанционное обучение - сравнительно новое явление в сфере образования, интерес к этой форме обучения стремительно растет во всем мире, поскольку важнейшей задачей высшего образования в современном динамически развивающемся мире становится обеспечение доступа к образованию независимо от обстоятельств жизни, возраста, материального состояния, места жительства, семейного положения и т.д. Повышение требований к профессиональному образованию предполагает качественное обновление подходов в подготовке специалистов, способных на высоком профессиональном уровне творчески и ответственно решать проблемы. Социальный заказ требует поиска и использование новых (инновационных) подходов в системе подготовки и формирования будущего фармацевтического работника [1, 2].

Одной из наиболее перспективных форм получения качественного образования становится дистанционное обучение. Актуальность использования дистанционного обучения в настоящее время уже не вызывает сомнений. Более значимым является вопрос о механизмах его реализации.

Дистанционное обучение – это способ реализации процесса обучения, основанный на использовании современных информационных и телекоммуникационных технологий, позволяющих осуществлять качественное обучение на расстоянии без личного контакта между преподавателем и учащимся [4]. Дистанционное обучение имеет свои минусы и плюсы, но основным плюсом является сокращение затрат на обучение и экономия времени. Следует выделить ряд существенных позитивных факторов, повышающих эффективность обучения студентов. Использование дистанционной образовательной технологии:

- позволяет индивидуализировать обучение;
- помогает интенсифицировать обучение;
- создает условия для самостоятельной работы;
- способствует выработке самооценки у учащихся;
- создает комфортную среду обучения.

Но существуют и очевидные минусы:

- Отсутствие очного общения между обучающимися и преподавателем. То есть все моменты, связанные с индивидуальным подходом и воспитанием, исключаются. А когда рядом нет человека, который мог бы эмоционально окрасить знания, это значительный минус.
- Необходимость наличия целого ряда индивидуально-психологических условий. Для дистанционного обучения необходима жесткая самодисциплина, а его результат напрямую зависит от самостоятельности и сознательности учащегося.

- Необходимость постоянного доступа к источникам информации. Нужна хорошая техническая оснащённость, но не все желающие учиться имеют компьютер и выход в Интернет.
- Как правило, обучающиеся ощущают недостаток практических занятий.
- Отсутствует постоянный контроль над обучающимися.
- Обучающие программы и курсы могут быть недостаточно хорошо разработаны из-за того, что квалифицированных специалистов, способных создавать подобные учебные пособия, на сегодняшний день не так много.

Решающим фактором успешного внедрения дистанционной образовательной технологии в учебный процесс является готовность преподавателей к этому внедрению и их способность предложить новые методики обучения с использованием дистанционной образовательной технологии [3].

Цель работы. Наша работа посвящена разработке комплекса программно-методических материалов для обеспечения дистанционной компоненты обучения при освоении дисциплины «Химия общая и неорганическая» студентами 1 курса фармацевтического факультета.

Материалы и методы. В Самарском государственном медицинском университете на фармацевтическом факультете, наряду с традиционной очной формой обучения, для студентов индивидуальной формы обучения с 2018 года внедряются элементы дистанционного обучения. При сохранении нормативной учебной нагрузки студентов, 20% от нее представлено дистанционной формой. Так, на освоение дисциплины «Химия общая и неорганическая» на 1 курсе фармацевтического факультета согласно учебному плану, отводится 216 часов (6 зачетных единиц), из них 48 часов выделяется для освоения дисциплины дистанционно.

Дистанционная форма обучения вводится на базе системы Moodle, известной также как виртуальная обучающая среда. Moodle представляет собой бесплатное веб-приложение, которое встраивается в сайты и используется учебными заведениями для дистанционного онлайн обучения. Студентам СамГМУ для подключения к курсу необходимо ввести индивидуальный логин и пароль, полученный у администрации вуза. В этой системе преподаватели могут отслеживать динамику и прогресс обучения студентов. Система наглядно показывает, какие элементы курса уже пройдены (возле них автоматически ставится галочка), а какие только предстоит выполнить (отображается пустой квадратик). По каждому курсу также формируется общая статистика продвижения студентов. Все критерии

преподаватель задает самостоятельно через настройки элементов (просмотреть видео-лекцию, набрать определенное количество баллов, пройти тестирование и т.д). Студент, в свою очередь, также может отслеживать свой прогресс обучения в личном кабинете в %.

В отчете отображается вовлеченность студентов в учебный процесс и их активность по выбранным элементам курса. Преподаватель видит тех, кто отстает или вовсе не приступил к работе в данном материале и, опираясь на полученную информацию, имеет возможность отправить текстовое сообщение с призывом приступить к изучению материала. По умолчанию всем студентам отображается полное содержание курса и все доступные элементы. Например, после каждой пройденной темы преподаватель дает контрольные задания, которые проверяет «вручную». Зачастую студенты игнорируют теорию и сразу переходят к выполнению практической части. В итоге они получают низкие баллы, а на преподавателя ложится дополнительная нагрузка в виде повторной проверки и рецензирования одних и тех же работ студентов. Чтобы снизить нагрузку на преподавателя, в настройках завершения каждого элемента мы установили правило, по которому контрольное задание доступно только после того, как студент, набрал 70% в данном тематическом тесте.

Результаты и обсуждение. Разрабатываемое учебно-методическое обеспечение дисциплины «Химия общая и неорганическая» в рамках реализации дистанционной формы обучения отражает содержание подготовки по специальности «Фармация», содержит дидактический материал, адекватный дистанционной форме обучения. Система разработанных методических материалов представляет студенту возможность в любой момент времени проверить эффективность своего труда, самостоятельно проконтролировать себя и откорректировать свою учебную деятельность, максимально включать объективные методы контроля качества образования со стороны преподавателей. Поэтому, при выборе разделов дисциплины, выносимых на дистанционное изучение, мы руководствовались содержанием материала, типом заданий, а также психологическими особенностями студентов 1 курса.

Выбор тем для изучения дистанционно определялся содержанием материала, изучение дисциплины начинается с основных понятий и основных законов химии, далее мы подбирали те темы, которые взаимосвязаны логической структурой, и изучение которых не сопровождается объемным лабораторным практикумом. Таким образом, сформировался модуль, характеризующий строение неорганических веществ, включающий следующие темы:

- Основные законы и понятия химии.

- Современная теория строения атома. Квантовые числа.
- Периодический закон и Периодическая система Д.И. Менделеева с позиции строения атомных оболочек элементов.
- Строение вещества, химическая связь.
- Окислительно-восстановительные свойства веществ с позиции электронного строения их атомов.
- Природа химической связи в комплексных соединениях.

Для каждой изучаемой темы нами была выбрана следующая структура программно-методического обеспечения:

- блок теоретической информации, представленный в виде лекций с мультимедийным сопровождением;
- подборка ситуационных задач с эталонами ответа (обучающие задачи);
- тестовый контроль усвоения знаний;
- задания для самостоятельной работы.

Большинство дидактических материалов уже прошли апробацию в учебно-методических пособиях на кафедре общей, бионеорганической и биоорганической химии СамГМУ [5,6]. Тематический материал лекций полностью соответствует разделам рабочей программы «Химии общей и неорганической», материал адаптирован с учетом профилизации фармацевтического образования, содержит современные научные данные. Обучающие задачи, разработанные преподавателями кафедры, содержат подробный алгоритм решения типовых актуальных задач, с привлечением теоретических обоснований. Тестовый контроль содержит вопросы, выполнение которых должны показать полноту и глубину усвоения знаний по данной теме каждым из обучающихся. Успешное выполнение тестового контроля является допуском для выполнения заданий самостоятельной работы. Вопросы самостоятельной работы разноплановые, содержат как репродуктивные вопросы (учитывая, что обучающиеся - студенты 1 курса), так и ситуационные задачи.

Выводы. Преподавание химических дисциплин по дистанционной форме обучения предъявляет особые требования к разработке программно-методических дидактических материалов. Создавая учебно-методические материалы, обеспечивающие самостоятельную работу студентов, целесообразно учитывать предельный объем самостоятельных заданий, оптимальные затраты времени на их выполнение, вариативность заданий для самостоятельной работы.

Качественная разработка и постоянное совершенствование учебно-методической документации – это составная часть создания оптимального обеспечения образовательного процесса с использованием дистанционной формы обучения. Важно, чтобы все эти материалы были не формальным набором документов, а действенным инструментом повышения результативности образовательного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адыширин-Заде, К.А. Особенности организации учебного процесса на теоретических кафедрах медицинского вуза / К.А. Адыширин-Заде, И.В. Федосейкина // Современные педагогические и информационные технологии в образовании и медицине: сборник научных статей. – Самара: Изд-во «Инсома-Пресс», 2015. – С 11-14.
2. Катунина, Е.Е. Специфика использования методов активного обучения при изучении химии в медицинском вузе / Е.Е.Катунина, Н.П. Аввакумова, М.Н. Глубокова // Современные педагогические и информационные технологии в образовании и медицине: сборник научных статей – Самара: Изд-во «Инсома-Пресс», 2015. – С 109-114.
3. Москвитин, А.А. Применение дистанционной образовательной технологии в образовательном процессе вуза // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 3: Педагогика и психология. 2011. С 162-166.
4. Средства дистанционного обучения: методика, технология, инструментарий / С.В. Агапонов [и др.]; под ред. З.О. Джалиашвили. СПб.: БХВ-Петербург, 2003. – 336 с.
5. Химические аспекты современной медицины / Н.П. Аввакумова, Е.Е. Катунина, М.Н. Глубокова. Самара: типография РА «город N», 2011. – 216 с.
6. Экспериментальные задания и ситуационные задачи по общей и неорганической химии / Н.П. Аввакумова, М.А. Кривопалова, И.В. Фомин, М.Н. Глубокова, Е.Е. Катунина. Самара: ООО «Волга-документ», 2016. – 198 с.

УДК 616.24-002

АГАШИРИНОВ В.О., ЛОБУТЕВА А.В., ЛОБУТЕВА Л.А., ЗАХАРОВА О.В.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ

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

Резюме. Пневмония является актуальной медико-социальной проблемой современности, занимая лидирующее положение в структуре патологий органов дыхания. Ведущим методом лечения данного заболевания является фармакотерапия. Для выявления потребности и оптимального обеспечения лекарственными препаратами необходима информация о медико-демографических показателях данной категории больных. В связи с этим, целью исследования явился анализ показателей госпитализации пациентов с пневмонией в терапевтическом стационаре. Анализ данных 235 историй болезни позволил выявить тенденцию к росту заболеваемости пневмонией в зависимости от возраста. При этом значительная часть (77,9%) госпитализированных больных имели сопутствующие патологии, а у четверти пациентов были диагностированы осложнения. Таким образом, возраст и наличие сопутствующих заболеваний оказывают влияние на продолжительность нахождения в стационаре. Результаты исследования могут быть использованы в целях оптимизация лекарственного обеспечения стационарных больных.

Ключевые слова: показатели госпитализации, пневмония, стационарные больные, оптимизация лекарственного обеспечения

AGASHIRINOV V.O., LOBUTEVA A.V., LOBUTEVA L.A., ZAKHAROVA O.V.

ANALYSIS OF HOSPITALIZATION INDICATORS FOR PATIENTS WITH PNEUMONIA

Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow

Pneumonia is a topical medical and social problem of our time, occupying a leading position in the structure of respiratory tract pathologies. The leading method of treatment of this disease is pharmacotherapy. To identify the need and optimal provision of medicines requires information on medical and demographic indicators of this category of patients. In this regard, the aim of the study was to analyze the indicators of hospitalization of patients with pneumonia in the therapeutic hospital. Analysis of the data of 235 case histories has allowed to reveal the tendency to growth of

pneumonia morbidity depending on age. At the same time, a significant proportion (77.9%) of hospitalized patients had concomitant pathologies, and a quarter of patients were diagnosed with complications. Thus, the age and presence of concomitant diseases influence the duration of hospital stay. The results of the study can be used to optimize the drug provision of inpatients.

Keywords: indicators of hospitalization, pneumonia, inpatients, optimization of drug provision

Актуальность темы. В структуре болезней органов дыхания пневмония занимает лидирующее место (более 60%) [8]. В России среднестатистические показатели заболеваемости внебольничными пневмониями составляют 10-15%, у лиц молодого и среднего возраста - 1-11,6%, увеличиваясь до 25-51% в старшей возрастной группе [2, 9]. Ежегодно болеют более 3 млн. человек, из которых более четверти нуждаются в стационарном лечении [3]. Острота проблемы в здравоохранении России подчеркивается и данными медицинской статистики: по результатам международных эпидемиологических исследований установлено, что диагноз пневмония своевременно не был установлен у \approx 1 млн. человек, а летальность от пневмоний за последние тридцать лет возросла от 1 до 9%, при развитии ее тяжелых осложнений в реанимационных отделениях этот показатель достигает 40-50% [5, 7, 10]. По результатам глобальной статистики, пневмония занимает четвертое место среди причин смерти после сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, травм и отравлений. Несвоевременная и неправильная диагностика, а также неадекватное лечение достаточно часто приводят к развитию различных осложнений. В связи с этим, терапия и диагностика пневмонии являются актуальной проблемой здравоохранения. [1,4,5]. Пневмония за последние десятилетия приобрела социальное значение, так как приводит к экономическим потерям, вызывая периоды нетрудоспособности [6]. Ведущим методом лечения данного заболевания является фармакотерапия. Таким образом, критерием качества оказания помощи больным с пневмонией является начало стартовой терапии лекарственными препаратами, для определения потребности в которых, необходимы данные о медико-социальных характеристиках пациентов [10].

Цель исследования: провести анализ показателей госпитализации пациентов с пневмонией в терапевтическом стационаре.

Материалы и методы исследования.

В качестве базы исследования использовалась ГБУ РО «Михайловская центральная районная больница» г. Михайлов Рязанской области. Объектами исследования явились

данные 235 историй болезни пациентов с пневмониями различной этиологии и тяжести, проходящих курс лечения в стационаре (сплошная выборка за 2018 год). Методы исследования: контент-анализ литературы, логический, исторический и графический анализ, методы вариационной статистики. Полученные результаты подвергались статистической обработке, проводимой при помощи программного обеспечения «MS Excel».

Результаты исследования и их обсуждение.

Проанализированы 235 историй болезни пациентов с диагнозом пневмония. Результаты исследования показали, что возраст колебался от 18 до 85 лет и в среднем составил 53 года. Тенденция к увеличению заболеваемости пневмонией у пациентов начинается с 51-70 лет. Более половины пациентов 59,1% составили больные в возрасте 50 лет и старше. (Рис.1).

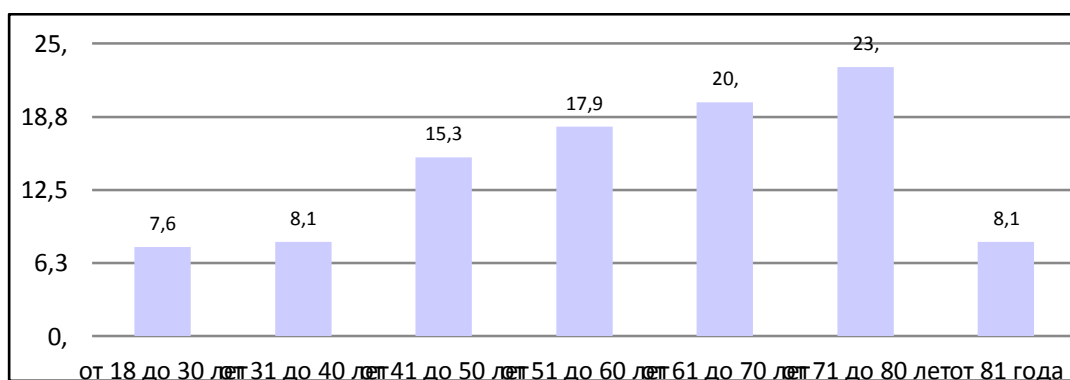


Рисунок 1. Распределение по возрасту больных пневмонией (в %)

Установлено, что наибольший процент пациентов с пневмонией относится к старшей возрастной категории, а именно 71-80 лет (23%). Такая высокая подверженность данному заболеванию объясняется совокупностью нескольких факторов: общая ослабленность организма, наличие широкого спектра сопутствующих хронических заболеваний иных систем и органов. В то же время, пневмония – частое осложнение травм опорно-двигательного аппарата, вызывающих двигательную иммобилизацию, нередко возникающие у людей в данном возрасте из-за повышенной хрупкости и ломкости костей.

Как показали результаты исследования, реже всего пневмонией болеют люди в возрасте 18-30 лет (7,6%), что объясняется наименьшей подверженностью факторам риска и мерами профилактики, широко распространенными в настоящее время.

В возрастных категориях от 31 до 40 и от 41 до 50 лет, наблюдаются умеренные, не высокие показатели частоты заболеваемости пневмонией (8,1% и 15,3 %, соответственно). Аргументацией данной тенденции является то, что люди данных возрастов своевременно и

регулярно обращаются за помощью к врачам, даже если это происходит в рамках профилактических осмотров, а также высокого качества и соблюдения мер профилактики заболеваемости пневмонией.

Анализ по гендерному признаку позволил выявить, что показатели госпитализации мужчин в 2 раза выше женщин (мужчины 66,8%, а женщины 33,2%). По результатам распределения пациентов по возрасту в зависимости от пола (рис. 2), было установлено, что в различных возрастных категориях, заболеваемость пневмонией мужчин и женщин не характеризуется равномерным соотношением.

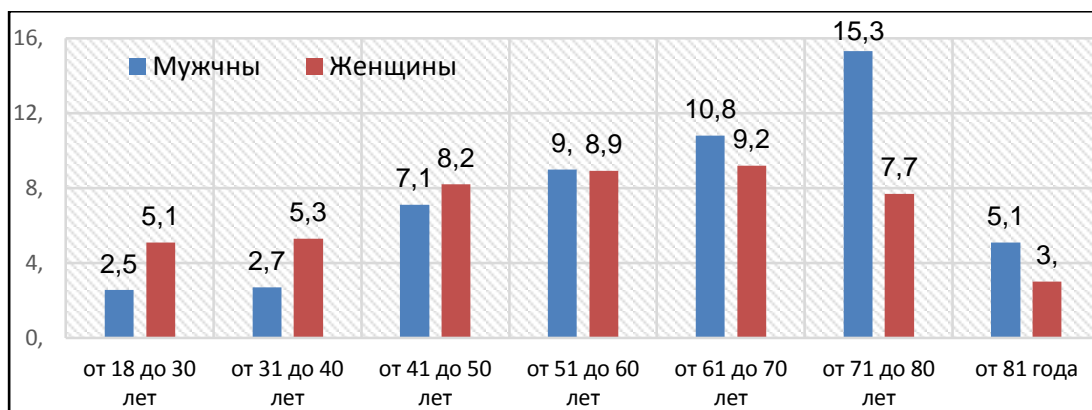


Рисунок 2. Распределение пациентов по возрасту в зависимости от пола (в %)

Так, по данным диаграммы видно, что мужчины старшей возрастной категории болеют пневмонией в два раза чаще, чем женщины. А в категории до 40 лет заболеваемость у женщин выше. Это можно объяснить тем, что мужчины старшего возраста могут быть, в большей степени, подвержены риску заболеваемости пневмонией из-за менее внимательного отношения к своему здоровью, наличия вредных привычек и повышенного стресса.

Установлено, что большая часть пациентов с пневмонией (183 чел.), имеют сопутствующие заболевания (таблица 1). Наибольшую долю из которых составляют заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем (38,8% и 19,7%, соответственно). Необходимо отметить, что 8,7% пациентов имели диагноз наркомания и 7,7%- хронический алкоголизм. Хронические болезни печени были выявлены у 5,5%, мочевыделительной системы у 4,9%, патологии цереброваскулярного характера отмечались у 4,4%. Реже всего встречались заболевания желудочно-кишечного тракта и злокачественные новообразования (3,8 %), а также патологии эндокринной системы – 5 чел. (2,7%).

Таблица 1.

Распределение (%) сопутствующих заболеваний у пациентов с пневмонией

№	Сопутствующая патология	Число пациентов	В процентах(%)
1	Заболевания сердечно-сосудистой системы	71	38,8
2	Заболевания дыхательной системы	36	19,7
3	Наркомания	16	8,7
4	Хронический алкоголизм	14	7,7
5	Хронические болезни печени	10	5,5
6	Заболевания мочевыделительной системы	9	4,9
7	Патологии цереброваскулярного характера	8	4,4
8	Заболевания желудочно-кишечного тракта	7	3,8
9	Злокачественные новообразования	7	3,8
10	Заболевания эндокринной системы	5	2,7
	Итого	183	100

На возникновение у пациентов сопутствующих заболеваний различных систем и органов могут влиять множество факторов, как внешней, так и внутренней среды. Например, такие как: экология, наследственность, вредные привычки, питание, малоподвижный образ жизни, социальные условия, трудовая среда и т.д. Но в то же время, факторами повышенного риска заболеваемости пневмонией является наличие у человека хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Установлено, что у 3,4% пациентов в анамнезе присутствовал туберкулез легких, а у 2,1 % был поставлен диагноз туберкулеза легких в период госпитализации. При этом 20,4% была необходима консультация фтизиатров. Результаты анализа показали, что 30% пациентов после окончания курса терапии были выписаны с рекомендацией дальнейшего дообследования в противотуберкулезном диспансере. Необходимость в консультации онколога требовалась 27,7% ,а у 5,5% были обнаружены онкологические заболевания легких.

Анализ историй болезни показал, что у 25,1% диагностируют осложнения пневмонии, как в момент госпитализации, так и во время проведения лечения (табл. 2):

Таблица 2.

Распределение пациентов в зависимости от срока возникновения осложнения
пневмонии

Характер осложнения пневмонии	При госпитализации	В период лечения
Плевральный выпот	13,6 %	1,3 %
Абсцесс легочной ткани	4,7 %	0,9 %
Сепсис	1,7 %	0,4 %
Деструкция легочной ткани	1,3 %	—
Острая дыхательная недостаточность	0,9 %	—
Перикардит, миокардит	0,4 %	—

Установлено, что более чем $\frac{3}{4}$ всех осложнений пневмонии возникают на догоспитальном этапе, что, по мнению специалистов, связано с запоздалым обращением пациентов за врачебной помощью: на тяжелых стадиях заболевания, которые сопряжены с высоким риском возникновения осложнений, а также летального исхода. При этом, из общего числа вариаций осложнений, возникающих при пневмониях различного характера, как на догоспитальном, так и стационарном этапах в сумме, наиболее часто возникает плевральный выпот и абсцесс легочной ткани (14,9 и 5,6%, соответственно).

По итогам дальнейшего исследования, была выявлена закономерность взаимосвязи наличия различных сопутствующих заболеваний с продолжительностью стационарного лечения пневмонии. Количество койко-дней, проведенных в стационаре, в среднем составило 13,5 дней. Установлено, что независимо от возраста и пола, наличие сопутствующего заболевания увеличивает количество койко-дней в стационаре в среднем на 19%. Кроме наличия сопутствующих заболеваний, на продолжительность нахождения в условиях стационара влияет возраст. Взаимосвязь возраста и продолжительности лечения представлена в таблице 3.

Таблица 3.

Средняя длительность стационарного лечения пациентов в зависимости от возраста

№ п/п	Возраст	Минимальное количество койко-дней	Среднее количество койко-дней	Максимальное количество койко-дней
1.	От 18 до 40 лет	6	9	12
2.	От 41 до 50 лет	7	10,5	14
3.	От 51 до 60 лет	9	12,5	16

4.	От 61 до 70 лет	11	14,5	18
5.	От 71 до 80 лет	12	16	20
6.	Старше 81	14	17,5	21

Выявлено, что продолжительность лечения увеличивается с возрастом, а наибольшая длительность пребывания в стационаре наблюдается у больных старше 81 года (17,5 дней в среднем), что связано с особенностью фармакотерапии в этом возрасте и наличием сопутствующих заболеваний, требующих длительного лечения. Наименьшее количество дней провели в стационаре пациенты до 40 лет (9 дней), что объясняется небольшим числом сопутствующих заболеваний.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования позволили определить показатели госпитализации больных с пневмонией. Нами выявлены факторы, влияющие на продолжительность лечения, такие как возраст и наличие сопутствующих заболеваний. Определены наиболее часто встречающиеся осложнения данной патологии, диагностируемые в основном на момент поступления в стационар. Результаты исследования могут быть использованы при определении потребности в препаратах для лечения пациентов с пневмонией в целях оптимизация лекарственного обеспечения стационарных больных.

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, С. В. Яковлев, Л. С. Страчунский, Р. С. Козлов, С. А. Рачина. // Инфекции и антимикробная терапия. - 2013. - Т. 5, № 4. - С. 99-117.
2. Гучев И.А., Синопальников А.И. Современные руководства по ведению внебольничной пневмонии у взрослых: путь к единому стандарту // КМАХ. -2008. - Т.10, №4. - С.305-320.
3. Клиническая оценка критериев госпитализации и лечения больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией/ Утешев Д.Б. и др. // РМЖ. - 2009. - №4. - С. 295.
4. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Современные подходы к лечению внебольничных пневмоний (обзор литературы) // Бюл. физ. и пат. дых. - 2014. - №52.

5. Мишин В. Ю., Григорьев Ю. Г. Раннее выявление и диагностика туберкулеза органов дыхания: Руководство для врачей. – М.- 2000. - 16 с.
6. Ноников В. Е. Внебольничные пневмонии: эмпирическая антибактериальная терапия. // РМЖ. - 2003. - Т. 11, №22. - С. 1268-1272.
7. Сильвестров В. П. Пневмония: исторические аспекты и современность // Тер. архив. - 2003. - № 9. - С. 63-69.
8. Синопальников А.И. Бактериальная пневмония // Респираторная медицина: в 2-х т. / под ред. А.Г.Чуча-лина. М.: ГЭОТАР-Медиа, -2007. -Т. 1.- С.474-509.
9. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Чернеховская Н. Е. Пневмония. М.-2012. - 479 с.
10. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. Пульмонология// 2015 - Т.25, №2. - С. 133-142.

УДК: 615.012:633.861.2

АЛЛАМБЕРГЕНОВА З.Б.¹, ИБРАГИМОВА Л.Н.², АЛИЕВ Н.У.³, САКИПОВА З.Б.⁴

**ТЕХНОЛОГИЯ СБОРА, ОБРАБОТКИ, СУШКИ И ХРАНЕНИЯ СЫРЬЯ
ШАФРАНА АЛАТАУСКОГО (*CROCUS ALATAVICUS L.*) В РАМКАХ GACP**

¹*PhD докторант 1 курса, АО «Национальный медицинский университет»,
г. Алматы, Казахстан*

²*К.фарм.н., доцент кафедры технологии лекарств и инженерных дисциплин,
АО «НМУ», г. Алматы, Казахстан*

³*Д.х.н., профессор кафедры химии, АО «НМУ», г. Алматы, Казахстан*

⁴*Д.фарм.н., профессор, декан Школы фармации, АО «НМУ», г. Алматы, Казахстан*

Резюме. В статье представлены результаты получения лекарственного растительного сырья: правила сбора, заготовки и хранения надземной части шафрана алатауского (*Crocus alatavicus L.*) в соответствии с требованиями GACP. Разработана оптимальная технологическая схема получения фитосубстанции шафрана алатауского. При сушке сырья были исследованы два режима: конвективная сушка при температуре $35\pm 5^{\circ}\text{C}$ и инфракрасная сушка при температуре $30\pm 5^{\circ}\text{C}$ до остаточной влажности не более 12%. Установлено, что использование инфракрасной сушки значительно сокращает время технологического процесса получения фитосубстанции, при этом качество полученного сырья соответствует требованиям ГФ РК. Начаты долгосрочные исследования стабильности трех лабораторных серий.

Ключевые слова: шафран алатауский, *Crocus alatavicus L.*, фитосубстанция, технология получения, GACP (Good agricultural and collection practices for medicinal plants).

**ALLAMBERGENOVA Z.B.¹, IBRAGIMOVA L.N.², ALIYEV N.U.³, SAKIPOVA Z.B.⁴.
TECHNOLOGY OF COLLECTION, TREATMENT, DRYING AND STORAGE OF RAW
MATERIALS OF *CROCUS ALATAVICUS L.* WITHIN THE FRAMEWORK OF GACP**

¹*PhD student, JSC "National Medical University", Almaty, Kazakhstan*

²*Associate professor of the department of medicine technology and engineering disciplines,
JSC "National Medical University", Almaty, Kazakhstan*

³*Doctor of Chemical Sciences, Professor of the department of Chemistry, JSC "National
Medical University", Almaty, Kazakhstan*

⁴*Doctor of Pharmacy science, Professor, Dean of the School of Pharmacy, JSC "NMU",
Almaty, Kazakhstan*

Summary. The article presents the results of obtaining medicinal plant materials: the rules for collecting, harvesting and storing the aerial part of *Crocus alatavicus* L. in accordance with the requirements of the GACP. An optimal technological scheme has been developed for the production of the *Crocus alatavicus* L. When drying the raw materials, two modes were investigated: convective drying at a temperature of 35 ± 5 ° C and infrared drying at a temperature of 30 ± 5 ° C to a residual moisture content not more than 12%. It is established that the use of infrared drying significantly reduces the time of the technological process of obtaining a phytosubstantion, and the quality of the obtained raw material meets the requirements of the SP RK. Long-term stability studies have been initiated for three laboratory series.

Keywords: saffron, *Crocus alatavicus* L., phytosubstance, production technology, GACP (Good agricultural and collection practices for medicinal plants).

Актуальность. Развитие фармацевтического сектора имеет стратегическое, социальное и экономическое значение для Республики Казахстан. Одним из направлений является развитие производства натуральных фармацевтических продуктов, применяя надлежащие методы культивирования для эффективного промышленного выращивания лекарственных растений. В силу особенностей своего территориального географического положения Казахстан представляет собой перспективную базу для производства широкого ассортимента препаратов растительного происхождения, что позволяет ему занять позиции крупного экспортера лекарственного растительного сырья (ЛРС). Значительный научно-практический интерес представляет растение шафран алатауский (*Crocus alatavicus* L.). В Школе фармации АО «НМУ» совместно с Медицинским университетом г.Люблин (Польша) проводятся широкомасштабные исследования шафрана алатауского (*Crocus alatavicus* L.).

Целью данной работы является разработка технологии получения фитосубстанции из шафрана алатауского (*Crocus alatavicus* L.) и определения оптимальных технологических параметров при его заготовке.

Материалы и методы. Сбор и заготовку дикорастущего сырья шафрана алатауского осуществляли в соответствии с принципами Надлежащей практики сбора лекарственных растений (GACP) в фазах бутонизации и цветения [1]. Внешние признаки растительного сырья *C.alatavicus* L соответствует идентификационным ключевым показателям определителя и представляет собой многолетнее травянистое растение высотой 10-22 см с округло-

шаровидной клубнелуковицей диаметром около 2 см. Тонкие линейные листья в числе 6-9 и длиной 8-12 см окружены длинными пленчатыми влагалищами. Популяцию составляет 2-5 цветковые особи. Околоцветники белые, с наружной стороны по долям отгиба серо-фиолетовые, сростаются внизу в длинную трубку. Стебель недоразвит, поэтому трубка выносит цветок над поверхностью почвы. Пыльцевая трубка во много раз длиннее долей околоцветника, пыльники - оранжевые, длинные, линейные, прямостоячие. Столбик - длинный, рыльце - оранжевое, с удлинненными лопастями (рисунок 1.) [2, 3].

Для дальнейшего фармакогностического исследования растительное сырье было собрано из трех ценопопуляций: ЦП1 - W 43°09'109", E 075°48'810", высота 1123 м над у.м. (Алматинская обл., 2 км от верхней трассы, вниз от пос. Шиен); ЦП2 - 45°15'833", E 075°46'831", высота 987 м над у.м. (Алматинская обл., пос. Дегерес, перевал), ЦП3 - 42°58'683", E 075°23'911", высота 984 м над у.м. (Алматинская обл., пос. Дегерес, 50 км, выровненное плато).



Рис. 1 – Шафран алатауский (*Crocus alatavicus* L.)

Технология заготовки растительного сырья. Организация сбора растительного сырья проводилась с учетом плотности популяции и морфологических особенностей шафрана алатауского (*C. alatavicus* L.) под руководством сотрудников РГП на ПХВ «Институт ботаники и фитоинтродукции» КН МОН РК. При сборе часть культуры оставляли нетронутой для дальнейшей регенерации растений. Собирали минимальный объем лабораторной серии растительного сырья, достаточной для научных исследований. Надземную часть растения срезали ножом на высоте 1-2 см от земли, применяя ручной способ сбора, в регламенте времени с 10.00 до 13.00 часов, в первой декаде марта 2019 г. Сушку осуществляли конвективным и ИК способами при температуре 30 ± 5 °C до остаточной

влажности не более 12 % на фармацевтическом предприятии ТОО «ФитОлеум», г. Есик, Собранное сырье очистили от посторонних органических и минеральных примесей. Идентификацию лекарственного растительного сырья проводили по макроскопическим и микроскопическим признакам в соответствии с требованиями ГФ РК [4]. Сырье упаковывали в мешки из крафт-бумаги (ГОСТ 2226-2013. Мешки из бумаги и комбинированных материалов), наклеивая этикетку с указанием наименования сырья, места заготовки, времени сбора и массы нетто. Принципиальная технологическая схема получения готового сырья в виде фитосубстанции *C.alatavicus L.*, представлена на рисунке 2.

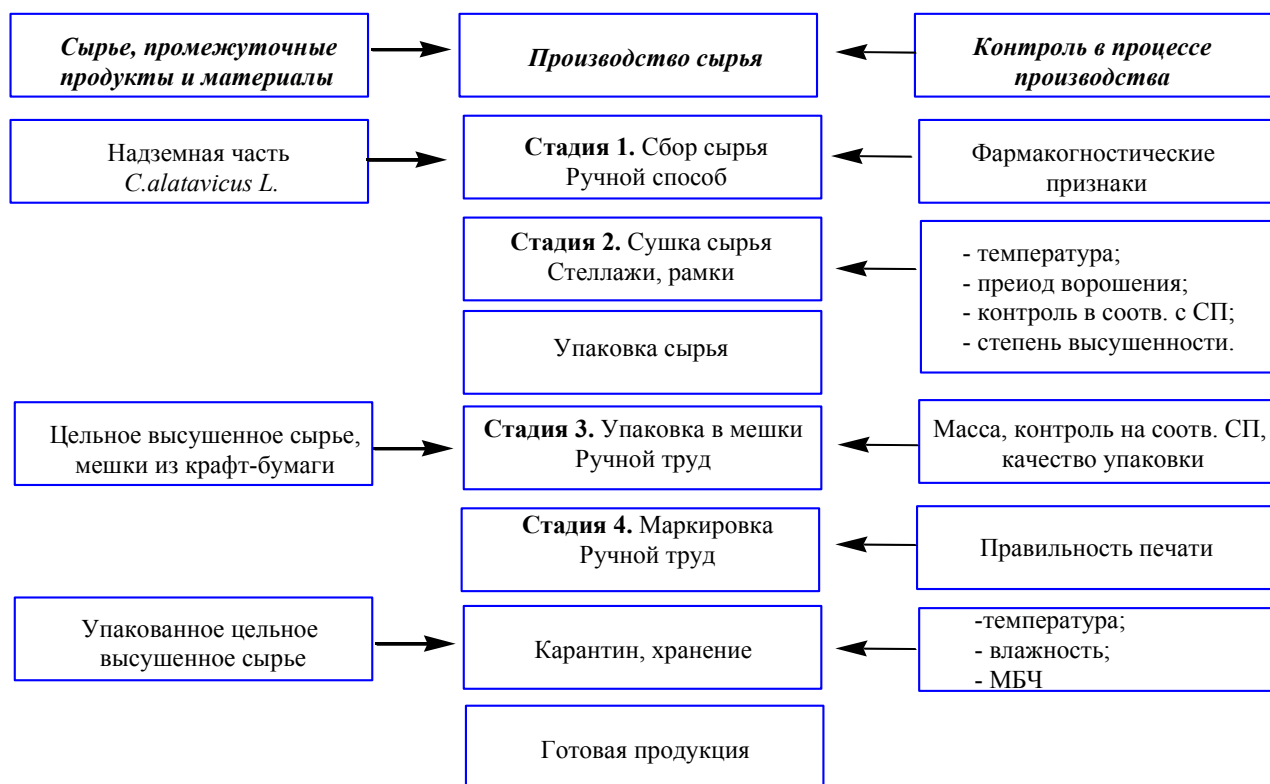


Рис. 2 – Технологическая схема получения фитосубстанции шафрана алатауского

Результаты и обсуждения. В соответствии с представленной технологией было получено 6 лабораторных серий фитосубстанций (таблица 1). Установлено, что при ИК сушке время технологического процесса значительно сокращается. Необходимо отметить, что качество полученных фитосубстанций соответствуют требованиям, предъявляемым ГФ РК. Качество субстанции оценивали по следующим показателям: описание, идентификация (макро- и микроскопиях, идентификация БАВ), остаточная влажность, примеси, количественное содержание, микробиологическая чистота, радионуклиды и пестициды.

Таблица 1

Общие сведения об испытуемых сериях фитосубстанций шафрана алатауского

Номер серии	Место сбора	Вид сушки	Темп-ра, °С	Время сушки, ч	Остаточная влага, %
ШАК010319	ЦП1 - W 43°09'109", E 075°48'810	конвективный	35±5	36	10,7
ШАК020319	ЦП2 - 45°15'833", E 075°46'831"	конвективный	35±5	36	11,2
ШАК030319	ЦП3 - 42°58'683", E 075°23'911"	конвективный	35±5	36	10,6
ШАИК010319	ЦП1 - W 43°09'109", E 075°48'810	Инфракрасный	30±5	10	9,5
ШАИК020319	ЦП2 - 45°15'833", E 075°46'831"	Инфракрасный	30±5	10	10,2
ШАИК030319	ЦП3 - 42°58'683", E 075°23'911"	Инфракрасный	30±5	10	9,1

Полученные серии субстанций поставлены на долгосрочные исследования стабильности в первичной упаковке из крафт-бумаги в климатические камеры на ТОО «ФитОлеум» с температурой 25±5 °С и относительной влажностью не более 50 %.

Вывод. Таким образом, разработана оптимальная технология получения фитосубстанций шафрана алатауского (*C.alatavicus L.*), произрастающий в предгорьях Заилийского Алатау, подобраны оптимальные параметры сушки для получения продукта фармакопейного качества. Разработан лабораторный регламент и начаты долгосрочные исследования стабильности субстанции лекарственного растительного сырья «Трава шафрана алатауского».

Список литературы

1. WHO Guidelines on Good Practice for the cultivation and harvesting (GACP) of medicinal plants. – Geneva: World Health Organization, 2003 – P. 9–21.
2. Флора Казахстана в 9 т. / гл.ред. Н.В.Павлов. – А.: Из-во АН КазССР, 1958. – Т. II. – 290 с.
3. Иващенко А.А. Тюльпаны и другие луковичные растения Казахстана. – А, 2005. – 192 с.
4. Государственная Фармакопея РК. Т.1. – Алматы: «Жибек Жолы», 2008, 585 с.

УДК 547.857.4.

Н.Ж. АМАТОВА, Ж.К. МАМАТОВ, Г. А. ТИМИРХАНОВА
КОМПЬЮТЕРНЫЙ СКРИНИНГ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩИХ СОЛЕЙ
2-(КСАНТИНИЛ-8-ТИО)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Научный руководитель - д. фарм. н., профессор Ф.А. Халиуллин
Кафедра фармацевтической химии с курсами аналитической и
токсикологической химии,

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

Резюме: С помощью программы PASS выполнен компьютерный прогноз биологической активности 7 солей тиетансодержащих солей 2-(ксантинил-8-тио) уксусной кислоты.

Ключевые слова: ксантины, тиетаны, биологическая активность.

N. ZH. AMATOVA., ZH. K. MAMATOV, G. A. TIMIRKHANOVA
COMPUTER SCREENING OF 2- (XANTHINYL-8-THIO) ACETIC ACID
THIETANCONTAINING SALTS

Scientific adviser: prof. F.A. Khaliullin

Department of Pharmaceutical Chemistry with courses of analytical and toxicological
chemistry, Bashkir state medical university, Ufa

Abstract: Using the PASS program, a computer-aided prediction of the biological activity of the 7 salts of the 2-(xanthine-8-thio)acetic acid thietancontaining salts was made.

Keywords: xanthines, thiethanes, biological activity.

Актуальность. Несмотря на современные достижения фармацевтической химии и фармакологии, поиск новых более безопасных и эффективных лекарственных препаратов остается актуальной задачей. Учитывая высокую стоимость и продолжительность разработки нового препарата, важно минимизировать риски неудач. Одним из эффективных способов оптимизации процесса создания новых лекарственных препаратов является использование вычислительных методов, которые позволяют на ранних этапах разработки отбирать наиболее перспективные «кандидаты» и отсеивать соединения, обладающие неудовлетворительными фармакологическими характеристиками и токсичностью. Эти методы сокращают вероятность получения отрицательных результатов на этапе клинических испытаний [1]. Компьютерная система PASS (Prediction of Activity Spektra for Substance) одновременно прогнозирует более 100 видов фармакологической активности, механизмов

действия и специфических токсических эффектов потенциального лекарственного соединения на основе его структурной формулы [4].

Материалы и методы. Кафедра фармацевтической химии проводит исследования по поиску перспективных биологически активных гетероциклических соединений в ряду производных ксантина [2, 3, 5, 6].

На кафедре синтезированы титансодержащие соли 2-(ксантинил-8-тио)уксусной кислоты. Общая структура солей выглядит следующим образом:

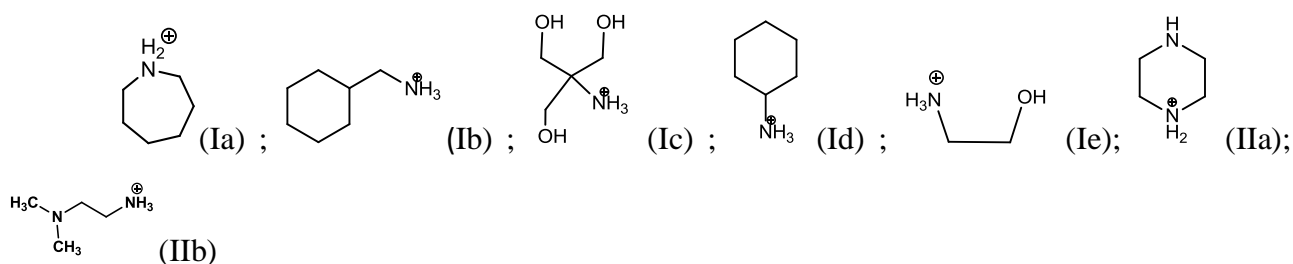
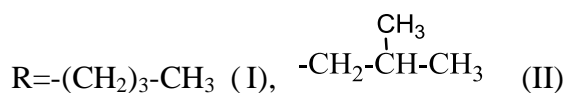
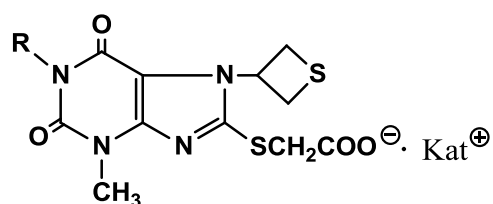


Таблица 1.

Результаты прогноза PASS биологической активности солей 2-(ксантинил-8-тио) уксусной кислоты

Соединение	Pa	Pi	Биологическая Активность / физиологический эффект
Ia	0,980 0,821 0,681 0587	0,001 0,004 0,014 0005	Лечение расстройств желчевыводящих путей Лечение заболеваний печени Стимулятор функции почек Иммуномодулятор
Ib	0,980 0,809 0,727	0,001 0,004 0,006	Лечение расстройств желчевыводящих путей Лечение заболеваний печени Стимулятор функции почек
Ic	0,980	0,001	Лечение расстройств желчевыводящих путей

	0,821 0,004 0,681 0,014 0587	0,004 0,014 0005	Лечение заболеваний печени Стимулятор функции почек Иммуномодулятор
Id	0,980 0,821 0,681 0,014 0587	0,001 0,004 0,014 0005	Лечение расстройств желчевыводящих путей Лечение заболеваний печени Стимулятор функции почек Иммуномодулятор
Ie	0,981 0,829 0,662 0503	0,001 0,004 0,018 0012	Лечение расстройств желчевыводящих путей Лечение заболеваний печени Стимулятор функции почек Иммуномодулятор
Па	0,978 0,813	0,001 0,004	Лечение расстройств желчевыводящих путей Лечение заболеваний печени
Пб	0,982 0,827	0,001 0,004	Лечение расстройств желчевыводящих путей Лечение заболеваний печени

Результаты и обсуждения. Синтезированные соединения могут стимулировать функции почек, проявлять иммуномодулирующее действие. Влиять на лечение расстройств желчевыводящих путей, заболеваний печени.

Выводы. На основании компьютерного прогноза программы PASS синтезированные титансодержащие соли 2-(ксантинил-8-тио) уксусной кислоты, являются новыми химическими структурными соединениями. Наличие прогнозируемой биологической активности программой PASS могут доказать практические исследования.

Список литературы:

1. Беженцев В.М., Дружиловский Д.С., Иванов С.М., Филимонов Д.А., Sastry G.N., Поройков В.В. Веб-ресурсы для поиска и разработки новых лекарственных препаратов// Хим.-фарм. журн. 2017.-Т.51, №2.- С.13-19.
2. Самородов А.В., Камиллов Ф.Х., Халиуллин Ф.А., Шабалина Ю.В., Халимов А.Р., Муратаев Д.З., Самородова А.И. Результаты доклинических исследований новой циклогексиламмониевой соли 2-[3-метил-7-(1,1-диоксотитанил-3)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты в отношении системы гемостаза в условиях *in vivo* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2016. - № 8. - С.10-17.
3. Спасов А.А., Халиуллин Ф. А., Бабков Д. А., Тимирханова Г. А., Кузнецова В. А., Науменко Л. В., Мулеева Д. Р., Майка О. Ю., Прохоров Т. Ю., Стурова Е. А.. Синтез и антидиабетическая активность производных тиазоло[2,3-f]пурина и их аналогов //Хим.-фарм. журн. 2017.-Т.51, №7.- С.13-19.

4. [Электронный ресурс]. URL: <http://pharmaexpert.ru/PASSOnline/predict.php> (Дата обращения: 12.04.2019).

5. Khaliullin F.A., Shabalina Yu.V., Davlyatova G.G., Valeeva L.A. Synthesis and antidepressant properties of 3-methyl-7-(1,1-dioxothietan-3-yl)-8-cyclohexylamino-1-ethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (статья) // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2018. -Т. 51, № 12. - P.1049-1052.

6. Khaliullin F.A., Shabalina Yu.V., Samorodov A.V., Kamilov F.Kh., Timirkhanova G.A., Murataev D.Z. Synthesis and antiaggregant activity of 2-[3-methyl-1-ethylxanthinyl-8-thio]acetic acid salts containing a thietane ring (статья) // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2018. -Т. 52, № 1. - P. 52-56.

УДК 615.322: 547.9

БЕЛОВ П.В., ЗАЙЦЕВА Е.Н., КУРКИН В.А., РЫЖОВ В.М.

**ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЙКИ ПОЧЕК КАШТАНА
КОНСКОГО ОБЫКНОВЕННОГО *AESCULUS HIPPOCASTANUM* L.**

*ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава
России, г. Самара*

Аннотация. В ходе исследования была получена настойка почек каштана конского обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) и изучена острая токсичность настойки на группе белых беспородных крыс. Полученные результаты исследования позволяют отнести препарат к III классу токсичности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76. По итогам исследования можно сделать вывод о целесообразности дальнейшего изучения почек каштана конского обыкновенного как перспективного нового вида лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: каштан конский; *Aesculus hippocastanum*; почки; флавоноиды; рамноцитрин; острая токсичность.

BELOV P.V., ZAITSEVA E.N., KURKIN V.A., RYZHOV V.M.

**THE STUDY OF ACUTE TOXICITY OF TINCTURE OF *AESCULUS HIPPOCASTANUM*
L. BUDS.**

Samara State Medical University, Samara

Annotation. A tincture of horse chestnut buds (*Aesculus hippocastanum* L.) was obtained and the acute toxicity of the tincture on a group of white mongrel rats was studied. The results of the study can be attributed to the drug III toxicity class in accordance with GOST 12.1.007-76. It can be concluded that the prospects for further study of the buds of *Aesculus hippocastanum* L.

Keywords: horse chestnut; *Aesculus hippocastanum* L.; buds; flavonoids; rhamnocitrin; acute toxicity.

Введение. Одной из актуальных проблем современной медицины является рост числа пациентов, страдающих от патологий периферических сосудов – хронической венозной недостаточности, варикозного расширения вен, геморроя. Фармацевтический рынок Российской Федерации способен предложить широкий ассортимент лекарственных препаратов с ангиопротекторным и вентонизирующим действием, многие из которых являются средствами на растительной основе и отличаются высоким профилем безопасности [4]. Важная часть данного ассортимента представлена препаратами на основе каштана

конского обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.), сырьем для которых являются, как правило, семена и листья растения. Ангиопротекторное действие этих средств достигается в основном за счет веществ сапониновой и флавоноидной природы, содержащихся в данных органах растения [5]. Нужно отметить, что широкое применение в фармацевтической практике имеют именно указанные части растения, при этом, согласно проведенным исследованиям, большую перспективность имеют и почки каштана, содержащие флавоноиды [1, 2].

Целью текущей работы было определение острой токсичности настоек почек каштана конского обыкновенного.

Материалы и методы исследования. Сырье для получения настойки, представляющее собой апикальные и латеральные почки каштана конского обыкновенного, было заготовлено в марте 2018 г. в Ботаническом саду Самарского университета, г. Самара. Воздушно-сухие почки настаивали на 70% этиловом спирте методом дробной модифицированной мацерации в соотношении «сырьё:экстрагент» - 1:5.

В полученной настойке было определено содержание суммы флавоноидов в пересчете на рамноцитрин в соответствии с ранее разработанной методикой, адаптированной для данного препарата [2].

Изучение острой токсичности настойки проводилось на 20 белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Животные были разделены на две равных группы. Первая группа получала внутрижелудочно однократно настойку почек каштана в дозе 0,5 г/кг на фоне 3% водной нагрузки, вторая, контрольная группа – 70% спирт в аналогичном объеме. В первый день эксперимента за животными велось непрерывное наблюдение, общая продолжительность исследования составила 14 дней.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рамноцитрин в настойке почек каштана свидетельствуют о достаточной полноте извлечения биологически активных соединений из сырья. Содержание суммы флавоноидов составило $0,17 \pm 0,01\%$.

В ходе определения острой токсичности не было зафиксировано летальных случаев, не наблюдалось нарушений в поведенческой активности обеих подопытных групп крыс.

Анализируя данные по изучению острой токсичности полученной настойки, можно сделать вывод о безопасности применения данного препарата и отнести его к III классу токсичности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [3].

Выводы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения свойств почек каштана конского и препаратов на их основе.

Список литературы.

1. Белов П.В. Структурный анализ флавоноидов почек каштана конского физико-химическими методами // «Физика и медицина: создавая будущее». II Научно-практическая конференция студентов и молодых ученых научно-образовательного медицинского кластера «Нижевожский», приуроченная к 100-летию Самарского государственного медицинского университета и 100-летию кафедры медицинской физики : сборник материалов / Под редакцией академика РАН, профессора Г.П. Котельникова, профессора А.Н. Волобуева, доцента Е.Л. Овчинникова, профессора В.А. Калинина, – Самара : Изд. НИЦ LJournal, 2018. – С. 191-194.
2. Белов, П.В., Куркин, В.А., Рыжов, В.М. Количественное определение суммы флавоноидов в почках каштана конского обыкновенного / П.В. Белов, В.А. Куркин, В.М. Рыжов // Химико-фармацевтический журнал. – 2019. – Т.53, №2. – С. 47-51.
3. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
4. Козлова, А.С. Рынок вентонизирующих препаратов / А.С. Козлова // Ремедиум. - 2011. - №4. - С.16-17.
5. Куцик, Р.В. Каштан конский (*Aesculus hippocastanum* L.). Аналитический обзор / Р.В. Куцик, Б.М. Зузук, В.В. Дьячок // Провизор. - 2002. - № 4. – С. 12-18.

УДК 615.15

**БЛИНОВА М.П., ИЛЬИНА Т.Ю., КОТОВА Н.И., КРИШТАНОВА Н.А., ПОДУШКИН
В.Ю., ШЕБАТИН Р.В.**

**ОСОБЕННОСТИ СОСТАВЛЕНИЯ РАБОЧИХ ПРОГРАММ ПО
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ФГОС 3++**

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Резюме. В статье представлены основные подходы при составлении рабочих программ по фармацевтической химии. В основе разработки рабочих программ по фармацевтической химии лежит практико-ориентированный подход. Разработка современных рабочих программ по модулю Фармацевтическая химия, отвечающих требованию практико-ориентированности и инновационности, способствует овладению всеми знаниями и умениями провизора – аналитика. Это позволяет готовить специалистов, умеющих решать поставленные задачи современной фармации.

Ключевые слова: федеральный образовательный стандарт, рабочие программы, фармацевтическая химия, практико-ориентированный подход.

**BLINOVA M.P., ILYINA T.Y., KOTOVA N.I., KRISHTANOVA N.A., PODUSHKIN V.Y.,
SHEBATIN R.V.**

**FEATURES OF PREPARATION OF WORKING PROGRAMMES FOR
PHARMACEUTICAL CHEMISTRY IN CONDITIONS OF REALIZATION
OF THE FES 3 + + ST.**

Saint-Petersburg state University of chemistry and pharmacy, Saint-Petersburg

Abstract. The article presents the main approaches in the preparation of working programs in pharmaceutical chemistry. The development of working programs in pharmaceutical chemistry is based on a practice-oriented approach. The development of modern working programs on the module Pharmaceutical chemistry that meet the requirements of practice-oriented and innovative, promotes the mastery of all the knowledge and skills of the pharmacist – analyst. This makes it possible to train specialists who are able to solve the tasks of modern pharmacy.

Keywords: federal educational standard, work programs, pharmaceutical chemistry, practice-oriented approach.

Актуальность. В настоящее время на кафедре фармацевтической химии СПХФУ реализуются такие дисциплины как Фармацевтическая химия, Проблемы выявления фальсифицированных лекарственных средств, производственная практика по контролю качества лекарственных средств. В основе разработки рабочих программ по фармацевтической химии лежит практико-ориентированный подход.

Для повышения качества обучения необходимо проводить постоянную работу по совершенствованию рабочих программ, вносить новые приемы организации учебного процесса на лекциях и лабораторных занятиях. Большую часть рабочей программы отводят на самостоятельную работу студентов, где так же необходимо идти в ногу со временем, предлагая инновационные технологии обучения и контроля.

Согласно ст. 195.1 Трудового кодекса Российской Федерации «Профессиональный стандарт – характеристика квалификации, необходимой работнику для осуществления определенного вида профессиональной деятельности». Профессиональные стандарты являются основным элементом национальной системы квалификаций и призваны обеспечить взаимодействие сферы труда и сферы профессионального образования. В сфере профессионального образования представляется целесообразным переработать содержание образовательных программ с учетом квалификационных и компетентностных требований профессиональных стандартов, чтобы свести воедино цели и задачи образования и потребности рынка труда.

Стандартом «Провизор-аналитик» (утвержден Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.05.2017 № 427н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор-аналитик») предусмотрено выполнение данными специалистами следующих трудовых функций:

- мониторинг систем обеспечения качества лекарственных средств в аптечных организациях;
- обеспечение наличия запасов реактивов в аптечной организации;
- проведение внутриаптечного контроля качества лекарственных препаратов, изготовленных в аптечных организациях, и фармацевтических субстанций.

Утвержден профессиональный стандарт для специалиста по промышленной фармации в области контроля качества лекарственных средств Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.05.2017 № 431н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист по промышленной фармации в области контроля качества лекарственных средств»». Стандартом предусмотрено выполнение данными специалистами следующих трудовых функций:

- проведение работ по контролю качества на фармацевтическом предприятии;
- руководство работами по контролю качества на фармацевтическом предприятии.

Федеральные образовательные стандарты (ФГОС) регулярно обновляются в связи с достижениями науки и техники. ФГОС 3 – это стандарты третьего поколения, в основе которых лежит компетентностный подход к образованию, причем компетенции определяются как способности применять знания, умения и проявлять личностные качества для успешной деятельности в определённой области.

Цель исследования. Рабочие программы модуля Фармацевтическая химия должны быть ориентированы на трудовые функции, указанные в вышеназванных и смежных профессиональных стандартах. В процессе обучения студентов фармацевтической химии качество приобретаемых знаний можно оценить только исходя из профессиональных компетенций. Поэтому необходимо вводить трудовые функции по профессиональным стандартам в образовательные стандарты и, соответственно, в рабочие программы.

Переход на обучение по новым стандартам ФГОС 3++ требует разработки и обновления рабочих программ. Компетенции, которые обучающийся должен освоить, продиктованы нам профессиональными стандартами. Профессиональные компетенции специалиста – провизора – аналитика формируются на всех этапах учебного процесса: лекциях, практических занятиях, в рамках текущего и промежуточного контроля, на производственной практике и сдаче итоговой аттестации. Полученное образование должно подготовить обучающегося к комплексному решению производственных задач, а так же к готовности совершенствовать профессиональные навыки и знания в рамках непрерывного образования.

Материалы и методы. В связи с этим кафедрой фармацевтической химии в модуле Фармацевтическая химия разрабатываются следующие рабочие программы: Фармакопейный анализ, Стандартизация и контроль качества лекарственных средств, Способы получения фармацевтических субстанций, Методы обнаружения примесей в лекарственных средствах, Стабильность и сроки годности лекарственных средств, Реактивы, титрованные растворы, Приготовление, контроль качества, Контроль качества вспомогательных веществ, Стандартизация и контроль качества лекарственных препаратов из класса гормонов и антибиотиков, Установление подлинности неизвестной фармацевтической субстанции, Выявление фальсифицированных лекарственных средств, Химические аспекты хранения лекарственных средств, Контроль качества лекарственных средств, содержащих субстанции

растительного происхождения, Производственная практика по контролю качества лекарственных средств. Дисциплины предлагается включить в разные разделы учебного плана: базовая и вариативная часть, дисциплины по выбору, факультативы, практика.

Результаты и обсуждение. Современные рабочие программы должны включать в качестве обязательного элемента информационные технологии. В СПХФУ такая работа построена в электронной информационно-образовательной среде (ЭИОС) на основе программной оболочки Moodle. По фармацевтической химии для обучающихся предлагается использовать ЭИОС для получения теоретической информации в виде конспектов лекций и презентаций по определённым темам, для подготовки к различным видам контроля, для самостоятельной работы, подготовки курсовой работы и рефератов, проведения консультаций через вебинары. Однако остается важным наличие достаточного количества контактных часов: лабораторные, практические, традиционные лекционные занятия. Только на практических занятиях формируются навыки в полном объеме.

Всем известно, что номенклатура фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов на рынке Российской Федерации разнообразна, постоянно расширяется и претерпевает изменения вплоть до разработки новых ЛФ. Арсенал методов контроля качества лекарственных средств фактически охватывает все известные в настоящее время методы анализа (физические, химические, физико-химические, биологические). Досконально изучить каждый лекарственный препарат в рамках специалитета не представляется возможным. В то же время фармацевтическая химия является центральной в рамках технологических, фармакологических и организационных дисциплин. Поэтому мы обязаны дать студентам в специалитете знания основных групп лекарственных веществ, подходы к их получению и стандартизации, и наиболее распространенные методы контроля качества. Из этого следует, что для освоения основных дисциплин модуля Фармацевтическая химия следует выделить не менее 19-20 зачетных единиц. Более глубокое изучение применения методов следует перенести в ординатуру.

Важнейшим блоком в формировании практических навыков обучающихся является производственная практика по контролю качества лекарственных средств, которые студенты СПХФУ проходят на базах аптечных учреждений, фармацевтических производств и лабораторий. В рамках специалитета производственная практика позволяет сформировать основные навыки по стандартизации лекарственных средств как аптечного изготовления, так и заводского производства. В фонд оценочных средств для приема практических навыков в рамках производственной практики нами включены задания, имитирующие основные трудовые функции аналитика.

Выводы. Разработка современных рабочих программ по модулю Фармацевтическая химия, отвечающих требованию практико-ориентированности и инновационности, способствует овладению всеми знаниями и умениями провизора – аналитика. Это позволяет готовить специалистов, умеющих решать поставленные задачи современной фармации.

Список литературы

1. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.05.2017 № 427н « Об утверждении профессионального стандарта «Провизор-аналитик»».
2. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.05.2017 № 431н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист по промышленной фармации в области контроля качества лекарственных средств»».

УДК 615.15

БОЛДЫШ С.К.

**ИНТЕГРАЦИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ СТРАН ЕАЭС
СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ»**

Академия «Болашак», г. Караганда, Республика Казахстан

***Резюме:** В данной статье рассмотрены проблемы формирования общего рынка образовательных услуг с общими нормами и равной конкуренцией на пространстве Евразийского экономического союза. Приводится сравнительный анализ программ высшего фармацевтического образования в странах ЕС, РФ и РК, который показывает, что, несмотря на относительную схожесть направлений учебных дисциплин, имеется достаточно много различий, что будет оказывать негативную тенденцию на признание казахстанских дипломов. Автор в данной статье рассматривает вопросы соотношения интеграционных процессов в экономике пяти государств, членов ЕАЭС и происходящей в настоящее время унификации и гармонизации нормативных документов в фармацевтической отрасли пяти государств, с необходимостью унификации и гармонизации образовательных программ в вузах по специальности «Фармация».*

***Ключевые слова:** интеграция, гармонизация, унификация, фармация, образовательные программы*

BOLDYSH S.K.

**INTEGRATION OF EDUCATIONAL PROGRAMS OF THE EAEU COUNTRIES
SPECIALTIES "PHARMACY"**

«Bolashak» Academy, Karaganda, Republic of Kazakhstan

***Resume:** In this article, the problems of the formation of a common market of educational services with the observance of norms and equal competition in the space of the Eurasian Economic Union are considered. A comparative analysis of higher pharmaceutical education programs in the EU, the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan is given, which shows that, despite the fact that these studies have relative disciplines, there are quite a few differences that will have a negative impact on the recognition of Kazakhstani diplomas. The author in this article examines the relationship of integration processes in the economy of five states, members of the EAEU and is currently unifying and harmonizing regulatory documents in the pharmaceutical industry of five*

countries, which requires unification and harmonization of educational programs in universities in the specialty "Pharmacy".

Keywords: *integration, harmonization, unification, pharmacy, educational programs.*

Значительные изменения в здравоохранении и ускорение научно-технического прогресса оказывают существенное влияние на формирование фармацевтических кадров во всем мире. Во многих странах мира за последние 20 лет отмечается изменение характера обучения: от классического академического образования к более ориентированному на больного и на продукт (лекарственные средства).

Современный этап реформирования фармацевтического образования проходит в условиях рыночной экономики, жесткой конкуренции на рынках труда и услуг с одной стороны и на фоне интеграции Казахстана в мировое образовательное пространство и создание ЕАЭС, с другой. Это в свою очередь обуславливает социальный запрос на высококвалифицированных специалистов.

Создание общего рынка труда требует решения вопросов сближения (сопоставимости) образовательных и профессиональных стандартов, взаимного признания дипломов об образовании, ученых степенях и званиях.

Необходимость поиска оптимального решения задач, обеспечивающих интересы потребителей фармацевтических услуг пяти государств, членов ЕАЭС, обуславливает **актуальность данной темы.**

В настоящее время в системе высшего образования Республики Казахстан с целью международного признания национальных образовательных программ и обеспечения мобильности студентов и профессорско-преподавательского состава функционирует кредитная технология обучения.

Новый Государственный общеобразовательный стандарт образования (ГОСО) по специальности «Фармация» - бакалавриат был введен в действие в Казахстане с 1 сентября 2007 года[1].

Срок освоения образовательной программы по специальности «Фармация» составляет 5 лет с присуждением академической степени бакалавр. За время обучения фармацевтов по новой кредитной системе, обнаружили как положительные, так и отрицательные стороны данной системы.

К несомненным плюсам можно отнести систему оценки знаний студентов по многобалльной системе. Такая система позволяет оценивать знания студентов более точно,

учитывая малейшие нюансы ответов. Также к положительным сторонам можно отнести рубежный контроль знаний, который проводится два раза в семестр и не даёт студентам расслабиться в течение семестра, требует от них постоянной работы.

Несомненным положительным моментом является введение самостоятельной работы студентов под руководством преподавателя (СРСП), которое позволяет контролировать самостоятельную работу студентов и оказывать им помощь при самостоятельном освоении материала. И ещё одним из положительных моментов является наличие учебно-методического комплекса студента (УМКС) по всем изучаемым дисциплинам.

А главное - Болонская система при всех ее обсуждаемых плюсах и минусах задает важный вектор развития высшего образования — вектор на сотрудничество вузов.

До введения кредитной технологии обучения в Казахстане существовала традиционная система образования, которая сложилась ещё в СССР и продолжалась до 2007 года. Кредитная система обучения родилась в США и формировалась не одно десятилетие, чтобы принять тот вид, который существует в настоящее время. Поэтому было очень сложно перестраиваться преподавателям и студентам, которые привыкли преподавать и учиться по традиционной форме обучения. Всё – таки не надо забывать, что все мы, особенно преподаватели вузов, которые обучают студентов, вышли из СССР, сами учились и учили студентов по традиционной, классической образовательной технологии, которая была самой лучшей в мире.

Отрицательные стороны кредитной технологии обучения на наш взгляд:

1) слишком мало времени отводится на аудиторные занятия, что не позволяет достаточно глубоко рассмотреть тему. Для выполнения самостоятельной работы студент должен получить хорошую установку во время аудиторных занятий, а 50-минутные лекции позволяют дать материал практически в тезисном варианте

2) ученики должны быть ещё в школах приучены к самостоятельной работе, писать статьи, работать с литературным материалом и т.д.

Наши ученики заканчивают школу в возрасте 17-18 лет и не всегда готовы психологически к свалившейся на них нагрузке, а на Западе ученики заканчивают школу в 19 - 20 лет, поэтому более зрелые и психологически больше готовы к обучению.

3) проучившись 5 лет, студенты специальности «Фармация» получают диплом со степенью «бакалавр», по которому сфера их деятельности искусственно ограничена и они будут работать только в аптеках, и не смогут заняться научной или преподавательской деятельностью.

4) незнание английского языка, а также уровень образования студентов, не позволяют осуществить академическую мобильность студентов, тем более на Западе.

К числу минусов можно отнести и систему контроля знаний: так как советский контроль знаний, как на уроках, так и во время экзаменов был понятным и прозрачным, а в кредитной системе обучения, с тестом можно поиграть в «угадайку», т.к. контроль осуществляется в основном через тестирование.

Таким образом, кредитная система образования имеет как свои плюсы, так и минусы. И чтобы система работала с большей отдачей, прежде всего, необходимы большие финансовые вложения, подготовленные квалифицированные преподаватели, владеющие всеми видами интерактивного обучения студентов, знания, как у студентов, так и преподавателей английского языка. А самое главное, подготовку по самостоятельному обучению, самообразованию будущих студентов необходимо начинать ещё в школах.

Болонская декларация и кредитная технология обучения, конечно, была рассчитана для стран ЕС, а не для постсоветских государств, так как основная идея её – это академическая мобильность студентов и преподавателей, признание дипломов международного образца и трудоустройство по желанию студентов, на данном этапе невозможна. Поэтому принятие кредитной технологии обучения студентов, по западному образцу, при этом полностью отбросив традиционную апробированную советскую систему образования, было преждевременно. Необходимо было, на наш взгляд, минусы в образовании советского периода превратить в плюсы, взяв все плюсы западной кредитной системы образования.

Общему рынку нужен общий подход к формированию кадров – данный тезис на пространстве Евразийского экономического союза звучит все чаще. Тем более, что страны уже на этапе создания союза договорились о взаимном признании всех образовательных квалификаций, за исключением некоторых специальностей, в том числе и фармацевтических. Поэтому с учетом того, что образование – это тоже услуга, актуален вопрос о формировании общего рынка образовательных услуг с общими нормами и равной конкуренцией.

Как известно, за годы независимости в сфере образования накопилось немало принципиальных разногласий. Отличаются и учебные программы, и способы сдачи выпускных экзаменов, и подходы подготовки синих и белых воротничков. В итоге работодатель, который в рамках единого пространства может принимать на работу граждан любой страны ЕАЭС, не понимает, чего стоит тот или иной специалист из ближнего зарубежья.

Все эти разночтения порождают самые различные предложения – от введения единых учебных программ до внедрения дипломов общего, евразийского образца. А между тем, рядовые граждане заинтересованы в том, чтобы уже полученные дипломы подтверждали бы их квалификацию в любой стране – всё-таки не ради красного словца единый рынок труда провозглашает мобильность трудовых ресурсов.

Сравнительный анализ программ высшего фармацевтического образования в странах ЕС, РФ и РК показывает, что, несмотря на относительную схожесть направлений учебных дисциплин, имеется достаточно много различий, что будет оказывать негативную тенденцию на признание казахстанских дипломов и способствовать оттоку казахстанских студентов в зарубежные университеты (учитывая мировую тенденцию к росту дефицита фармацевтических кадров). Кроме того, образовательная программа казахстанских вузов по специальности «Фармация» ведётся по Болонской декларации, а в российских вузах по традиционной, классической системе.

Российские эксперты в области фармации, считают, что опыт стран ЕС показал нецелесообразность перехода с одноуровневой системы обучения на двухступенчатую систему. В 25 из 29 стран ЕС не применяют требования Болонской модели по двухуровневому обучению в фармацевтическом образовании, и образовательная программа у них представляет собой 5-летний интегрированный неразрывный курс, содержащий все необходимые элементы, установленные Директивой 2005/36/ЕС [2].

Но российские эксперты не учитывают тот факт, что при этом университеты ЕС обеспечивают возможность дальнейшей специализации и углубления знаний по программам повышения квалификации, магистратуры, и докторантуры.

Соглашаться с российскими экспертами или нет, для этого представим мнения казахстанских экспертов по гармонизации и унификации образовательных программ пяти государств. Например, по мнению главного научного сотрудника Казахстанского института стратегических исследований при президенте РК Леси Каратаевой, Болонская система будет способствовать разрешению проблем образования в рамках ЕАЭС и все недочеты, связанные с участием в Болонском процессе, свидетельствуют не о недостатках самой системы, а лишь о плохом менеджменте стран, внедряющих принципы Болонской декларации. По словам Леси Каратаевой, подготовку специалистов в сфере непосредственно евразийской интеграции, логично было бы вывести за пределы стандартного высшего образования в рамки дополнительного, как в странах ЕС[3].

Вот мнение другого эксперта, профессора кафедры международных отношений и мировой экономики факультета международных отношений КазНУ им. Аль-Фараби, доктора исторических наук **Галии Мовкебаевой**.

«Болонская система дает возможность получить образование в любом вузе Европы – для этого она и создавалась. Кроме того, она позволяет развивать дистанционное образование и получать двойные дипломы, что особенно актуально для граждан ЕАЭС, которые могли бы учиться в вузе другой страны, не покидая пределов собственного города. Поэтому рано или поздно мы все равно к этому придем, хотим мы этого или нет – процесс неизбежен. Казахстан, надо признать, опережает остальные страны Евразийского экономического союза по темпам вовлечения в Болонский процесс. Да, это сложно, трудно – продвинуть остальные системы образования, но Россия и другие страны также придут к этому. Уже во многих вузах вводится система PhD, действующая в Казахстане. А насчет несовместимости образовательных программ существующих и будущих членов ЕАЭС можно привести как аргумент существование университетов ШОС, где сошлись страны с различными возможностями и образовательными потенциалами. Основной же целью для нас является создание общего евразийского пространства, сочетающего лучшие национальные традиции и мировые образовательные стандарты» [3].

В настоящее время у стран - членов ЕАЭС имеется возможность гармонизировать образовательные программы по специальности «Фармация в рамках ЕАЭС», так как вот уже несколько лет идёт процесс правового регулирования фармацевтической отрасли, гармонизация нормативных документов регулирующих и регламентирующих практическую фармацию пяти государств. Необходимым условием функционирования общего рынка лекарственных средств ЕАЭС является стандартизация требований к лекарственным средствам, которая включает и создание фармакопеи ЕАЭС – единого для всех государств-членов свода требований к лекарственным средствам.

В свете вышеизложенного, логично было бы гармонизировать и образовательные программы до дипломного и дополнительного образования специальности «Фармация» с учётом потребности фармацевтического рынка пяти государств. А иначе невольно напрашивается вопрос, для кого вузы готовят специалистов?

Таким образом, сама идея создания единой европейской системы образования является результативной и соответствующей реалиям сегодняшнего дня, но реализация данной системы ещё требует серьёзной доработки. А что касается специальности «Фармация», исходя из реалий, происходящих сегодня в фармацевтическом секторе пяти государств,

стран – членов ЕАЭС, в которых идёт процесс гармонизации нормативных документов для практической фармации, необходимо гармонизировать и образовательные программы.

Список использованных источников:

1. Государственный общеобразовательный стандарт образования РК по специальности «Фармация» - бакалавриат, 2007г.
2. Аладышева Ж.И., Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Самылина И.А. Актуальные вопросы современного фармацевтического образования в Российской Федерации // Фармация. – 2013, № 1. С. 3-8.
3. ИА Total.kz. ЕАЭС: как согласовать образовательную политику?

УДК 612.581.311.2

А.А. ГАЙНЕТДИНОВА, Н.К. ЖАЛАЛОВА, П.А. АНДРЕСОВА, С.Р. ХАСАНОВА, Н.В.

КУДАШКНИА

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ

БОЯРЫШНИКА АЛМА-АТИНСКОГО

**Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, Башкирский
государственный медицинский университет (Уфа, Россия)**

Резюме. Представлены исследования по изучению антиоксидантной активности различных видов сырья боярышника алма-атинского. Для определения антиоксидантной активности использовали метод спектрофотометрии. Антиоксидантная активность боярышника алма-атинского листьев, цветков и в целом побегов оказалась выше, чем в плодах. Следовательно, дальнейшее изучение листьев и побегов боярышника алма-атинского является перспективным.

Ключевые слова: побеги боярышника алма-атинского, природные антиоксиданты, спектрофотометрия, адреналин

A.A. GAINETDINOVA, N.K. JALALOVA, ANDRESOVA P.A., S.R. KHASANOVA, N.V.

KUDASHKINA

STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF HAWTHORN ALMA-ATA

Department of pharmacognosy, Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

Abstract. There is the study of antioxidant activity of Hawthorn Alma-Ata. For the determination of antioxidant activity use spectrophotometry. Antioxidant activity of Alma-Ata hawthorn leaves, flowers and shoots on the whole proved to be higher than in the fruit. Study of the leaves and shoots of Hawthorn Alma-Ata is promising.

Key words: shoots Hawthorn Alma-Ata, natural antioxidants, spectrophotometry, adrenaline

Актуальность. В настоящее время наблюдается стойкая тенденция к ухудшению здоровья населения нашей страны. Это связывают с воздействием различных неблагоприятных факторов, таких как загрязнение воздуха, ультрафиолетовое излучение, курение и т.д., а также с повышением образования активных форм кислорода в самом организме человека и как следствие – развитие онкологических, сердечно-сосудистых, воспалительных заболеваний [2]. В основе сохранения здоровья населения лежит

профилактика, которая включает в себя здоровое питание. Оно должно содержать не только сбалансированный состав белков, жиров и углеводов, но и вещества, которые нужны для сохранения гомеостаза в норме. Одними из таких соединений являются природные антиоксиданты. Одними из наиболее используемых антиоксидантов являются фенольные соединения, аскорбиновая кислота, токоферолы [3]. Эти соединения имеют растительное происхождение. Одним из источников антиоксидантов является боярышник. В медицине у боярышника используются цветки и плоды. Сырье боярышника богато эфирными маслами, различными фенольными соединениями (флавоноиды, дубильные вещества, кумарины), фенольными, оксикоричными и тритерпеновыми кислотами, различными макро- и микроэлементами [4]. Препараты боярышника обладают кардиопротективным действием, расширяя сосуды сердца и головного мозга, улучшает обмен веществ, обладают успокаивающим и антигипоксическим действием. Их применяют внутрь при начальной стадии гипертонической болезни, головокружении, одышке, бессоннице, неврозах в климактерическом периоде, стенокардии, атеросклерозе, сужении мозговых сосудов, нарушении ритма сердца, при нарушении функции щитовидной железы. Из сырья боярышника разработаны различные лекарственные средства. Так, например, в состав Кардиовалена входит жидкий экстракт из плодов боярышника. Кардиовален показан при ревматическом пороке сердца, кардиосклерозе с нарушением кровообращения I-III стадии [1].

Одним из перспективных и развивающихся направлений современной медицины и фармации является введение в практику нового вида сырья из уже изученного растения или нового ранее неиспользуемого лекарственного растения. В настоящее время изучают листья и побеги боярышника как новый вид сырья [4]. Поэтому введение в официальную медицину нового вида лекарственного растительного сырья – побегов боярышника алма-атинского является актуальным.

Цель: определить антиоксидантную активность (АОА) различных видов сырья боярышника алма-атинского.

Материалы и методы. Объектом исследования явился боярышник алма-атинский, у которого были заготовлены побеги, листья, цветки и плоды. Сырье было собрано в 2017 году в Кыргызской Республике в период цветения (побеги, листья и цветки) и плодоношения (плоды) растения. Из полученных видов сырья боярышника алма-атинского получали настой в соотношении 1:10. Антиоксидантную активность определяли согласно следующей методике: к 4 мл 0,2М раствора карбоната натрия (рН=12) добавляли 0,1 мл 0,1% раствор адреналина и оставляли на 10 минут для того, что бы произошло аутоокисление адреналина.

Далее на спектрофотометре SHIMADZU UV 1800 измеряли оптическую плотность в кювете толщиной 1 см (A_0) при $\lambda=347$ нм. При исследовании опытных образцов к 4 мл 0,2М раствора карбоната натрия (рН=12) добавляли 0,06 мл настоя побегов боярышника алма-тинского и 0,1 мл 0,1% раствор адреналина и оставляли на 10 минут. Потом снова измеряли оптическую плотность в кювете толщиной 1 см (A_1) при той же длине волны. АОА рассчитывается по формуле: $AOA = (A_0 - A_1) \times 100 / A_0$ [5]. В качестве препарата сравнения использовали 0,05% раствор аскорбиновой кислоты.

Результаты и обсуждение. При определении антиоксидантной активности измерена оптическая плотность полученных растворов и рассчитаны показатели антиоксидантные активности листьев, цветков, плодов и побегов боярышника алма-тинского (таблица 1).

Таблица 1.

Результаты определения антиоксидантной активности

Исследуемый раствор	АОА, %
Настой листьев	74,8
Настой цветков	53,5
Настой побегов	58,4
Отвар плодов	52,5
0,05% раствор аскорбиновой кислоты (препарат сравнения)	95,7

Согласно полученным данным, все исследуемые извлечения обладают антиоксидантной активностью (АОА более 10%). Наибольшей антиоксидантной активностью обладают настой листьев боярышника алма-тинского.

Выводы. Таким образом, мы провели исследование антиоксидантной активности различных видов сырья боярышника алма-тинского. Антиоксидантная активность боярышника алма-тинского листьев, цветков и в целом побегов оказалась выше, чем в плодах. Следовательно, дальнейшее изучение листьев и побегов боярышника алма-тинского является перспективным.

Список литературы

1. Гусейнов, Д.Я. Фармакология боярышника. – Б.: Азернешр. – 1985. – 154с.
2. Здоровоохранение Российской Федерации. М.: Медицина. 2006. №5. С.22-25.
3. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике. Изд-во Санкт-Петербург. 2003. 120с.

4. Евдокимова, О.В. О перспективном виде лекарственного растительного сырья – побегах боярышника / О.В. Евдокимова, И.А. Самылина, М.В. Кашникова. – Фармация, 1994. – Т.43. - №4. – С. 28-30.

5. Сирота, Т.В. Стандартизация и регуляция скорости супероксидгенирующей реакции автоокисления адреналина, используемой для определения про/антиоксидантных свойств различных материалов / Т.В. Сирота. – Биомедицинская химия, 2016. – Т.62.-№6.- С.650-655.

УДК 658.5:658.6:615.12

ГАЙСАРОВ А.Х., ИБРАГИМОВА Г.Я.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В данной статье представлены результаты анализа бережливых технологий в отношении их применимости в работе аптечных организаций. Показано возможное использование бережливых технологий в различных рабочих процессах аптечных организаций.

Ключевые слова: бережливое производство, бережливые технологии, аптечные организации.

GAISAROV A.KH., IBRAGIMOVA G.YA.

THE PROSPECTS OF THE APPLICATION OF LEAN TECHNOLOGIES IN PHARMACIES

Abstract. In this article the results of the analysis of lean technologies with regard to their applicability in pharmacies have been presented. The possible use of lean technologies in various workflows in pharmacies has been showed.

Keywords: lean production, lean technologies, pharmacies.

Концепция бережливого производства была разработана в середине XX века японским инженером и предпринимателем, а в дальнейшем председателем совета директоров компании «Тоётабосёку», Тайити Оно. При этом основой бережливого производства является стремление быстро и эффективно удовлетворить требования потребителей за счет избавления от всех видов потерь, не имеющих ценности в производственном процессе.

Целью данного исследования является анализ бережливых технологий в отношении их применимости в работе аптечных организаций.

Концепция бережливого производства подразумевает использование комплекса технологий, направленных на:

- 1) быстрое и эффективное выявление и устранение потерь;
- 2) усиление обмена информацией на всех уровнях организации;

3) уменьшение затрат, повышение качества и безопасности производимой продукции и оказываемых услуг;

4) стимулирование совершенствования производства и предоставление работникам возможности самостоятельной реализации улучшений деятельности организации [2].

Основными инструментами концепции бережливого производства, которые можно применить в аптеках различных видов, являются организация рабочего пространства, визуализация, принцип «делать точно в срок», постоянное обслуживание оборудования, защита от непреднамеренных ошибок [1].

Согласно концепции бережливого производства, организация рабочего пространства рассматривается как комплекс 5S, включающий 5 определенных элементов. Применительно к аптечным организациям можно выделить следующие элементы и их характеристики:

1) сортировку, включающую в себя рациональную организацию рабочего места сотрудника;

2) самоорганизацию в виде использования определенной системы расположения товаров и рабочих принадлежностей для удобства работы с ними;

3) систематическую уборку, подразумевающую чистоту на рабочих местах сотрудников и в помещениях аптечной организации;

4) стандартизацию, в т.ч. стандартные операционные процедуры;

5) совершенствование, например, проведение внутреннего аудита, а также применение системы непрерывного обучения и мотивации сотрудников аптечных организаций [1].

При этом визуализация представляет собой использование специальных методов, которые позволяют с первого взгляда оценить текущее состояние размещения ресурсов организации. Примером визуализации может быть применение в аптечной организации указателей направлений к отделам и/или зонам отпуска, а также рубрикаторов на полках витрин.

Инструмент бережливого производства «точно в срок» подразумевает использование на каждом рабочем процессе только тех товаров и принадлежностей, которые необходимы в конкретный момент времени и в определенном количестве. Это, в свою очередь, может сократить время фактического поступления товаров, их приемки, размещения по основным местам хранения и др.

Постоянное обслуживание оборудования также является важной бережливой технологией и направлено на обеспечение его бесперебойной работоспособности. Это

позволит избежать ситуаций, когда из-за поломки оборудования возникают потери на различных рабочих процессах.

Наконец, защита от непреднамеренных ошибок представляет собой комплекс мер, который снижает вероятность их возникновения. Для аптечной организации к таким мероприятиям можно отнести использование стандартных операционных процедур, программ внутреннего аудита и другие локальные документы системы качества.

Таким образом, применение бережливых технологий позволяет облегчить процесс принятия управленческих и технических решений в аптечных организациях, а также уменьшить число возможных ошибок и нарушений в их работе.

Список литературы

1. Гайсаров А.Х. Бережливые технологии: 5 инструментов и польза для аптек // Новая аптека. 2019. № 2. С. 88-95.
2. Теппинг Д., Данн Э. Бережливый офис: устранение потерь времени и денег: пер. с англ. изд. 3-е. М.: Альпина Паблишер, 2016. 322 с.

УДК 331.451

И.Г. ГРЕНТИКОВА, Н.В. АБРАМОВ

**КОМАНДНЫЙ ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ПОДХОД
К ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПОЛИТРАВМЫ ЧЕЛОВЕКА**

Кемеровский государственный медицинский университет (Кемерово)

I.G. GRENTIKOVA, N.V. ABRAMOV

**COMMAND ORGANIZATIONAL AND ECONOMIC APPROACH
TO DRUG THERAPY OF POLYTRAUMA PERSON**

Kemerovo State Medical University

Резюме: Политравма стала одной из важных социальных проблем медицины в мире, включая Россию. На основании прогнозных показателей травматизма проведены плановые расчёты в целях оказания необходимого объема помощи при политравме. Предложена организационная процедура лечения пациентов с политравмой, основанная на командном подходе, включая лекарственную терапию.

Ключевые слова: организационно-экономический подход, политравма, лекарственная терапия.

Abstract: Polytrauma has become one of the most important social problems of medicine in the world, including Russia. Based on the prognostic indicators of injuries, planned calculations were carried out in order to provide the necessary amount of assistance with polytrauma. An organizational procedure for the treatment of patients with polytrauma, based on a team approach, including drug therapy.

Keywords: organizational and economic approach, polytrauma, drug therapy.

Глобализационные процессы в долгосрочной перспективе будут непосредственно влиять на развитие мировой экономики [1]. Медицинские организации, производители лекарственных препаратов, пациенты медицинских организаций, как субъекты мирохозяйственных отношений, ощущают в текущий момент времени глобальные изменения [2].

Политравма человека в условиях глобализации обозначена как одна из сложных социальных медицинских проблем, так как непосредственно затрагивает интересы экономически активного населения страны. Исходя из опубликованных данных, можно сделать вывод, что политравмы превышают сердечно-сосудистые и онкологические заболевания по такому показателю, как год недожитой жизни [3].

В 2016 году, по опубликованным Всемирной организацией здравоохранения данным, от различного рода травм скончались 4,9 миллиона человек, из них 29 процентов погибли в результате дорожно-транспортного травматизма, который находится в десятке основных причин смерти в странах с низким, ниже среднего и выше среднего уровня дохода [4].

Российская Федерация, включая субъекты Федерации, имеет большие экономические расходы из-за высокой доли смертности пациентов с политравмой и присвоения части пациентов инвалидности, как результат – уменьшение или полное прекращение трудовой деятельности, что также обуславливает возникновение государственной социальной проблемы. Например, в среднем по Кемеровской области из числа пострадавших от политравм в живых остаётся приблизительно половина, многие получают инвалидность.

Фармакоэкономическая оценка различных схем лечения политравмы – это один из основополагающих инструментов принятия решения о распределении финансов не только здравоохранения в стране, включая каждый субъект Федерации, но и каждой медицинской организации.

Практикующие врачи высказывают мнение о том, что лечение пациентов с политравмами имеет определённые сложности в организации и адекватности выбора лечебно-диагностической тактики у пострадавших, включая непосредственно и выбор лекарственных препаратов [5]. Возникает необходимость оценки существующих организационно-экономических подходов к лекарственной терапии людей, получивших политравму, включая лекарственную терапию.

Цель исследования – на основании оценки травматизма населения Кемеровской области за период с 2005 года по 2017 год, рассчитать прогнозные показатели на 2018-2019 годы; обосновать базовый принцип управления политравмой и выбор лекарственной терапии при политравме.

Материалы и методы исследования. Материалы: данные Всемирной организации здравоохранения, свободно размещенные в сети Интернет; данные официальной статистики по травматизму в Кемеровской области; аналитические материалы и экспертные заключения, свободно размещённые в сети Интернет. Методы: общенаучные (логический анализ. Системный анализ), статистический (группировка, сравнение); экспертных оценок; математические расчёты выравнивания динамических показателей.

Результаты и их обсуждение. Проведена оценка травматизма населения Кемеровской области за период с 2005 года по 2017 год и рассчитаны прогнозные значения на период 2018-2019 годы на основе данных официальной статистики по травматизму

(отчётная форма № 57 медицинской статистической отчётности). Рассчитаны значения травматизма на 1000 человек населения в Кемеровской области. Для выявления закономерностей травматизма проведены математические расчёты выравнивания динамических показателей травматизма у взрослого и детского населения Кемеровской области (метод наименьших квадратов). Предложена к практическому использованию организационная процедура для лечения пациентов с политравмой, базирующаяся на командном подходе, включающая 10 этапов. Обоснована оптимизация использования лекарственных препаратов, включая выбор необходимого препарата, при командном организационно-экономическом подходе.

Выводы. На основании прогнозных показателей травматизма можно произвести плановые расчёты необходимого объёма оказываемой помощи при политравме: количество транспортных средств и оборудования, количество коек в палатах, врачей, узких специалистов, необходимых лекарственных препаратов и медицинских изделий. Базовым принципом управления политравмой является командный организационный подход. Организованная команда политравмы и чётко отлаженные стандартные процедуры являются эффективным способом управления процессом диагностики и лечения пациентов с политравмой, включая лекарственную терапию. Наблюдается прямая зависимость уменьшения расходов медицинской организации на лечение пациентов с политравмами при снижении сроков лечения, без снижения качества терапии, а также при уменьшении летальности и инвалидности происходит значительная экономия финансовых ресурсов медицинской организации, субъекта Федерации, значительно уменьшаются и социальные последствия от политравм в целом.

Следовательно, внедрение предложенных элементов в лечебный процесс больных с политравмой, позволит эффективно повлиять на бюджет медицинской организации, бюджет субъекта Федерации.

Список литературы

1. Грентикова, И.Г. Методика оценки регионального развития в условиях вступления России в ВТО: монография / И.Г. Грентикова.; ГОУ ВПО «Кемеровский государственный университет». – Кемерово, 2010. – с. 120.
2. Грентикова, И.Г. Общая характеристика и особенности развития внешнеэкономического комплекса в структуре экономики Кемеровской области // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2013. – № 53. – С. 981–985. – URL: <http://e-koncept.ru/2013/53199.htm>.

3. Абрамов, Н.В. Организационно-экономические подходы к лекарственной терапии человека, получившего политравму / Н.В. Абрамов, И.Г. Грентикова // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2019. – № 1 (январь). – С. 163–169. – URL: <http://e-koncept.ru/2019/194002.htm>.
4. SDG Target 3.6 / Road traffic injuries Estimates by country // World Health Organization. – URL: <http://www.who.int> .
5. Агаджанян, В. В. Политравма, пути развития / В.В. Агаджанян, С.А. Кравцов // Политравма. – 2015. – № 2. – С. 6–13.

УДК 615.322.16

В.А. ГУСАКОВА, П.А. АНДРЕСОВА, С.Р. ХАСАНОВА, Н.В. КУДАШКИНА
ИЗУЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЙ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НА
СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ НА ПРИМЕРЕ ПЛОДОВ *CRATAEGUS*
***SUBMOLLIS* SARG.**

**Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, Башкирский
государственный медицинский университет (Уфа, Россия)**

Резюме: приводятся исследования по изучению влияния среды на величину оптической плотности и содержания флавоноидов на примере плодов *Crataegus submollis* Sarg. Исследовали извлечения, полученные на 95% и 40% этиловом спирте. Для количественного определения использовали спектрофотометрическую методику. Использовали различные растворы без и с добавлением уксусной кислоты. На основании проведенных исследований, оказалось, что добавление уксусной кислоты в раствор сравнения приводит к занижению результатов. Следовательно, нет необходимости использовать подкисление растворов.

Ключевые слова: боярышник мягковатый, спектрофотометрия, флавоноиды, уксусная кислота.

V.A. GUSAKOVA, P.A. ANDRESOVA, S.R. KHASANOVA, N.V. KUDASHKINA
STUDY ON QUANTITATIVE DETERMINATION OF VARIOUS CONDITIONS THE
CONTENT OF FLAVONOIDS IN *CRATAEGUS SUBMOLLIS* SARG FRUIT

Department of pharmacognosy, Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

Abstract: the study on the impact of an acid value by optical density and the content of flavonoids in *Crataegus submollis* Sarg fruit. Researched the extracts on 95% and 40% ethanol. To quantify the used spectrophotometry. Used different solutions with and without the addition of acetic acid. Based on the research, it was found that the addition of acetic acid in a solution leads to underestimation comparison results. Therefore, there is no need to use acidification solutions.

Keywords: *Crataegus submollis*, spectrophotometry, flavonoids, acetic acid.

Актуальность. Флавоноиды являются одной из наиболее перспективных и изучаемых групп природных биологически активных веществ. Они обладают антиоксидантными, кардиопротективными, ангиопротекторными, желчегонными,

мочегонными, седативными, гипотензивными, антиаллергическими и др. фармакологическими свойствами [3, 4]. Данная группа соединений содержится во всех высших растениях, участвуя в различных биохимических процессах роста и развития. Большинство видов лекарственного растительного сырья, разрешенного в применении в медицине, согласно нормативной документации стандартизируется по содержанию флавоноидов [2]. В качестве метода количественного определения флавоноидов предлагается, в основном, метод дифференциальной спектрофотометрии с комплексообразующей добавкой [2]. В различных публикациях и фармакопейных статьях предлагается к извлечениям добавлять кроме комплексообразующей добавки или в раствор сравнения раствор хлористоводородной или уксусной кислоты для кислой реакции. Так, например Беликов В.В. пишет, что при добавлении кислоты в раствор сравнения происходит перевод флавоноидов и сопутствующих веществ в недиссоциированную форму для улучшения воспроизводимости результатов исследований [1].

Целью наших исследований явилось изучение влияния среды на содержание флавоноидов в сырье на примере количественного определения флавоноидов в плодах боярышника мягковатого.

Материалы и методы исследования. Объект исследования - высушенные плоды боярышника мягковатого, заготовленные с культивируемых растений на территории Башкортостана в 2016-2018 гг. Для исследований использовались извлечения, полученные при определении экстрактивных веществ методом 1 с использованием 40% и 95% этилового спирта [2]. Для количественного определения использовали спектрофотометрическую методику, разработанную для листьев боярышника кроваво-красного [5]. Пересчет вели на гиперозид. Измерения проводили на спектрофотометре SHIMADZU UV-1800. В качестве комплексообразующей добавки использовали 3% спиртовой раствор хлорида алюминия. Готовили три группы растворов: 1. Раствор извлечения с комплексообразующей добавкой (3% спиртовой раствор хлорида алюминия) без подкисления раствора сравнения; 2 - Раствор извлечения с комплексообразующей добавкой (3% спиртовой раствор хлорида алюминия) с подкислением исследуемого раствора и раствора сравнения; 3. - Раствор извлечения с комплексообразующей добавкой (3% спиртовой раствор хлорида алюминия) с подкислением раствора сравнения.

Результаты и их обсуждения. У полученных растворов через 30 минут измеряли оптическую плотность при длине волны 409 нм. Рассчитывали содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание флавоноидов в плодах боярышника мягковатого (n=9)

Пробы	Используемый экстрагент	
	95% этиловый спирт	40% этиловый спирт
1	0,054±0,002	0,048±0,002
2	0,040±0,001	0,031±0,001
3	0,046±0,002	0,052±0,002

Согласно полученным данным, наибольшие значения содержания флавоноидов наблюдалось в пробе 1 без использования подкисления и в пробе 3 с использованием подкисления раствора сравнения. При сопоставлении средних данных полученных выборок был рассчитан t-критерий Стьюдента и оценка различий средних значений. При сравнении данных проб 1 и 2 оказалось, что эмпирический t-критерий Стьюдента (4,6 и 13,8) оказался при использовании в качестве экстрагента 95% и 40% этилового спирта больше, чем критический (2,92 и 3,25 при $p \leq 0,01$). Следовательно, содержание флавоноидов в пробе 1 достоверно и значимо больше чем в пробе 2. При сравнении данных проб 1 и 3 оказалось, что эмпирический t-критерий Стьюдента (2,8 и 3,8) оказался при использовании в качестве экстрагента 95% и 40% этилового спирта меньше, чем критический (2,92 и 2,36 при $p \leq 0,01$). Следовательно, содержание флавоноидов в пробе 1 и 3 сопоставимо между собой и различия значений находятся в зоне незначимости. При сравнении данных проб 2 и 3 оказалось, что эмпирический t-критерий Стьюдента (3,8 и 7,4) оказался при использовании в качестве экстрагента 95% и 40% этилового спирта больше, чем критический (2,92 и 3,25 при $p \leq 0,01$). Следовательно, содержание флавоноидов в пробе 2 и 3 находятся в зоне значимости и достоверно отличаются друг от друга.

Выводы. Таким образом, на основании проведенных исследований нами установлено, что использование подкисления исследуемого раствора и раствора сравнения приводит к занижению результатов расчётов количественного определения. А подкисление только раствора сравнения, как предлагается большинством методик в Государственной Фармакопее XIV издания, не отличается от извлечений, используемых без подкисления, по содержанию флавоноидов. Следовательно, можно сделать следующие выводы:

1. Использование подкисления раствора сравнения не влияет на концентрацию флавоноидов в извлечении.

2. Подкисление исследуемого раствора и раствора сравнения приводит к снижению оптической плотности и, соответственно, уменьшению содержания флавоноидов.

Список литературы

1. Беликов, В.В. Описание изобретения к авторскому свидетельству «Способ количественного определения флавоноидов в растительном сырье» / В.В. Беликов, Н.Т. Колесник // 1989.- SU 1507394 A1.
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. – Москва, 2018. – Т.IV. URL: [http:// feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html](http://feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html).- Загл. с экрана.
3. Корулькин, Д.Ю. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, Р.А. Муzychкина, Г.А. Толстиков // Новосибирск: Академ.изд-во «Гео», 2007. – 232 с.
4. Тараховский, Ю.С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов, Е.Н. Музафаров. - Пушино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
5. Трофимова, С.В. Фармакогностическое изучение листьев боярышника кроваво-красного из флоры Башкортостана: дисс...канд.фарм.наук: 14.04.02 / Трофимова Светлана Валерьевна. - Пермь, 2014. - 142 с.

УДК 615.15

А.Ф. ДАВЛЕТЬЯНОВА¹, Л.М. ГАБДУЛХАКОВА¹, Ж.В.МИРОНЕНКОВА²

**ДИНАМИКА ЗАКУПОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТАМИ В И С В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

*¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава
Росси,*

г. Уфа

*²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,*

Санкт-Петербург, Россия

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 N 715 гепатиты *B* и *C* входят в перечень социально значимых заболеваний и в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Поэтому целью исследования являлось изучение динамики закупок лекарственных препаратов для лечения больных гепатитами *B* и *C*. Исследования проводились за период 2010-2016 г.г. Объектами явились электронные карточки государственных контрактов, размещенные на общероссийском официальном сайте. Методы исследования: статистические, логико-экономические. Темпы роста объемов государственных закупок противовирусных препаратов, закупаемых в соответствии с постановлением Правительства РФ N 1438 относительно базового 2010 г. составил в среднем 151,42%, темпы роста относительно предыдущего периода - 108,86%, что показало положительную динамику объемов их закупок.

Ключевые слова: противовирусные препараты, иммуномодуляторы, государственные закупки.

A.F. DAVLETIANOVA¹, L.M. GABDULKHAKOVA¹, ZH.V.MIRONENKOVA²

**THE RESULTS OF THE STUDY AND THE AVAILABILITY OF TREATMENT
PATIENTS WITH HEPATITIS *B* AND *C* IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

*¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Bashkir State Medical
University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Republic of Bashkortostan, Ufa,
Russia*

*²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State
Chemical-Pharmaceutical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Saint-Petersburg, Russia*

Abstract. According to the order of the Government of the Russian Federation of 01.12.2004 N 715 hepatitis B and C enter the list of socially significant diseases and the list of the diseases presenting danger to people around. Therefore, the aim of the study was to study the availability of treatment for hepatitis B and C patients. The studies were conducted during the period of 2010-2016 years. The objects were the electronic cards of government contracts. Methods of research: Statistical, logic-economic. The rate of increase in the volume of public procurement of antivirals purchased in accordance with the Government decision of Russian Federation N 1438 relative to the base 2010 amounted to an average of 151.42%, the rate of growth relative to the previous period—108,86%, which showed a positive volumes of their purchases.

Keywords: antiviral drugs, immunomodulators, state procurement.

В Республике Башкортостан (РБ) заболеваемость гепатитами *B* и *C* имеет относительно низкие показатели. По данным на 01.01.2017 г. они составили 0,49 и 0,98 на 100 тысяч населения соответственно. Как известно, данные вирусные заболевания опасны не только характером течения болезни, видами осложнений, но и высокой летальностью. Поэтому в соответствии с постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 N 715 гепатит *B* (коды по МКБ-10 B16,0; B18; B18.1), гепатит *C* (B17.1; B18.2) входят в перечень социально значимых заболеваний и перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих [4]. Это подчеркивает особую значимость и необходимость проведения научных исследований по обеспечению противовирусными препаратами данных категорий больных в современных условиях [1,2,3,5,10]. **Целью** настоящего исследования являлось изучение динамики закупок лекарственных препаратов для лечения больных гепатитами *B* и *C* путем анализа объемов закупок и ассортиментной доступности противовирусных препаратов и иммуномодуляторов в РБ.

Материалы и методы.

Временной интервал исследования - период с 2010 г. по 2016 г. Исходной информацией об объемах закупок противовирусных препаратов в стоимостном выражении являлись электронные карточки государственных контрактов. Регион определялся на основании общей информации о закупках и заключенных контрактов. Методы исследования: статистические, логико-экономические.

Результаты и обсуждение.

В РБ лекарственные препараты, относящиеся по анатомо-терапевтически-химической (АТХ) классификации к двум подгруппам, а именно J05 *Противовирусные препараты для*

системного применения и L03 Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы, ежегодно закупались в среднем 260 779 упаковок на сумму 800 700,97 тыс. руб. Динамика темпов роста относительно базового 2010 г. (базовые) и относительно предыдущего периода (цепные) представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Динамика темпов роста общего закупок *противовирусных препаратов для системного применения и противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов* в стоимостном выражении в Республике Башкортостан

Годы	Объем закупок ЛП, тыс. руб.	Темпы роста относительно базового 2010 года, %	Темпы роста относительно предыдущего периода, %
2010	527 773,40	100,00	100,00
2011	707 306,90	134,02	134,02
2012	744 500,90	141,06	105,26
2013	981 433,90	185,96	131,82
2014	939 957,30	178,10	95,77
2015	821 181,80	155,59	87,36
2016	882 752,60	167,26	107,50
Среднее значение	800 700,97	151,71	108,82

В натуральном выражении базовые темпы роста отставали от цепных, в то время как цепные темпы роста были выше таковых в стоимостном выражении.

Таблица 2

Динамика темпов роста объема закупок *противовирусных препаратов для системного применения и противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов* в натуральном выражении в Республике Башкортостан

Годы	Объем закупок ЛП, упаковок	Темпы роста относительно базового 2010 года, %	Темпы роста относительно предыдущего периода, %
2010	197 032	100,00	100,00
2011	172 687	87,64	87,64
2012	193 565	98,24	112,09
2013	216 521	109,89	111,86
2014	379 666	192,69	175,35
2015	250 717	127,25	66,04
2016	415 264	210,76	165,63

Среднее значение	260 779	132,35	116,94
------------------	---------	--------	--------

Для оценки рациональности расходования финансовых средств и изучения доступности лечения противовирусными препаратами больных гепатитом *B* и *C*, получающих ЛП согласно Постановлению Правительства РФ от 27.12.2012 г. N 1438 (далее - ПП РФ N 1438), нами были рассмотрены объемы закупок данных ЛП[6].

Анализ базовых и цепных темпов роста объемов закупок в стоимостном выражении ЛП АТХ-групп J05 и L03 в сравнении с ЛП, закупаемыми согласно ПП РФ N 1438, показал их схожесть. В среднем базовые темпы роста составили 151,71% и 151,42%, цепные темпы роста - 108,82% и 108,86 соответственно (без учета инфляции), что наглядно показало стабильность объемов закупок для медицинских и фармацевтических организаций в соответствии с Федеральными законами N94-ФЗ, N223-ФЗ и N44-ФЗ (табл. 1 и 3) [7-9].

Таблица 3

Динамика темпов роста объема закупок противовирусных препаратов в стоимостном выражении, закупаемых в соответствии с ПП РФ N 1438

в Республике Башкортостан

Годы	Объем закупок противовирусных препаратов, тыс.руб.	Темпы роста относительно базового 2010 г., %	Темпы роста относительно предыдущего периода, %
2010	294 162,11	100,00	100,00
2011	461 109,12	136,19	136,19
2012	488 722,72	142,69	104,77
2013	637 222,55	180,31	126,37
2014	525 693,81	171,58	95,16
2015	471 199,79	159,22	92,79
2016	461 132,16	169,96	106,74
Среднее значение	477 034,60	151,42	108,86

В натуральном выражении данные показатели, характеризующие темпы роста общего объема закупок противовирусных препаратов для системного применения и противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов в сравнении с закупаемыми в соответствии с ПП РФ N 1438, были ниже, что обусловлено инфляционными процессами.

Принятая Минпромторгом в 2009 г. Стратегия «Фарма 2020» позволила повысить удельный вес отечественных ЛП в структуре закупок противовирусных ЛП, снизив нагрузку на

государственный бюджет. Нами было установлено, что средняя стоимость упаковки противовирусных ЛП, закупленных в РБ, снизилась на 11,61%: в 2010 г. она составила 2236,70 руб., в 2016 г. - 1977,02 руб. В тоже время при неуклонном росте для повышения охвата лечением больных гепатитом В и С, их приверженности назначенному лечению необходимо увеличивать финансирование. Это позволит закупать эффективные ЛП с учетом переносимости назначаемых ЛП.

Таблица 4

Динамика темпов роста объема закупок противовирусных препаратов в натуральном выражении, закупаемых в соответствии с ПП РФ N 1438 в Республике Башкортостан

Годы	Объем закупок противовирусных препаратов, упаковок	Темпы роста относительно базового 2010 г., %	Темпы прироста относительно предыдущего периода, %
2010	131 516	100,00	100,00
2011	121 548	92,42	92,42
2012	129 520	98,48	106,56
2013	119 194	90,63	92,03
2014	218 997	166,52	183,73
2015	139 141	105,80	63,54
2016	233 246	177,35	167,63
Среднее значение	156 166	118,74	115,13

Заключение. Темпы роста объемов закупок противовирусных препаратов относительно 2010 г. и относительно предыдущего периода в Республике Башкортостан показали в среднем положительную динамику, как в стоимостном, так и в натуральном выражении.. Стратегия «Фарма 2020» позволила повысить удельный вес отечественных ЛП в структуре закупок противовирусных ЛП, снизив нагрузку на государственный бюджет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова Е.М., Кныш О.И. Современное состояние государственной политики, направленной на противодействие распространению гепатита В и С: инф. письмо. Тюмень. ТГМА, 2011. - 50 с.

2. Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Бакиров Б.А. Оценка современного состояния российского фармацевтического рынка в условиях социально-экономического кризиса. - Медицинский вестник Башкортостана. 2016. - Т. 11. № 4. (64). С. 1-4.
3. Кубаева М.Б., Гущина Ю.Ш. Фармакоэкономический анализ стоимости антиретровирусных препаратов, применяемых в терапии ВИЧ-инфицированных больных гепатитом В и С //Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (2). – С. 41-43.
4. Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 N 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» (с изменениями и дополнениями от 13.07.2012). - Режим доступа [<http://base.garant.ru>] (ссылка активна на 01.02.2018 г.).
5. Постановление Правительства РФ N 1438 от 27.12.2012 «О финансовом обеспечении закупок диагностических средств и антивирусных препаратов для профилактики, выявления, мониторинга лечения и лечения лиц, инфицированных вирусами иммунодефицита человека и гепатитов В и С, а также о реализации мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции и гепатитов В и С» (с изменениями, Постановление Правительства РФ от 28.12.2016 г. N1512 и Постановление Правительства РФ от 29.05.2015 г. N 519)». Режим доступа [<http://www.consultant.ru>] (ссылка активна на 01.02.2018 г.).
6. Рахманова А.Г., Захарова Н.Г. Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге и перспективы ее совершенствования. – ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. - Том 3, N 4. С. 44-50.
7. Федеральный закон от 05.04.2013 N44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд». Режим доступа [<http://www.consultant.ru>] (ссылка активна на 01.02.2018 г.).
8. Федеральный закон от 18.07.2011 г. N 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц». Режим доступа [<http://www.consultant.ru>] (ссылка активна на 01.02.2018 г.).
9. Федеральный закон от 21.07.2005 N 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» (утратил силу с 1 января 2014 г.). Режим доступа [<http://www.consultant.ru>] (ссылка активна на 01.02.2018 г.).

10. Ягудина Р.И., Бабий В.В. Анализ потребления лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции за 2011-2015 гг. - Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2017. N 4. - С. 26-37.

УДК 614.27-615.12

С.В. ДЕМЬЯНЧУК, Г.Ф. ЛОЗОВАЯ, К.В. ЛОЗОВАЯ

**МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (НА
ПРИМЕРЕ АПТЕКИ №395, Г.УФА)**

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

Резюме: Сердечно-сосудистые заболевания в течение многих лет являются главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах. Российская Федерация занимает лидирующее место в Европе по уровню смертности. Поэтому актуальны научные исследования, направленные на изучение оказания помощи больным на уровне аптечного сегмента. Целью исследования являлся маркетинговый анализ лекарственных средств, применяемых для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: маркетинговые исследования, рациональный и оптимальный ассортимент, широта и полнота ассортимента, оптимальный заказ.

S.V. DEMYANCHUK, G.F. LOZOVAYA, K.V. LOZOVAYA

**MARKETING INVESTIGATIONS OF MEDICINES USED IN CARDIOVASCULAR
DISEASES**

(ON THE EXAMPLE OF PHARMACY 395, UFA)

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Summary: Cardiovascular diseases for many years have been the main cause of mortality in many economically developed countries. The Russian Federation occupies a leading position in Europe in terms of mortality. Therefore, relevant scientific research aimed at studying the provision of care to patients at the level of the pharmacy segment. The aim of the study was a marketing analysis of drugs used for the treatment and prevention of cardiovascular diseases.

Key words: marketing research, rational and optimal assortment, breadth and completeness of the assortment, optimal order.

Актуальность. Во всем мире сохраняется тенденция роста заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) имеют большую социальную

значимость и несут высокие затраты при сохранении бесплатного лекарственного обеспечения. Необходимо выявление новых методов и подходов к лечению населения, что делает исследования по совершенствованию лекарственного обеспечения данной категории пациентов актуальными и необходимыми [1,7,8,9].

Материалы: лекарственные средства (ЛС), применяемые для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Методы исследования — анкетирование фармацевтов/провизоров, статистические данные по ССЗ.

Цель исследования проведение маркетинговых исследований ЛС на фармацевтическом рынке г.Уфы, применяемых для лечения и профилактики ССЗ.

Задачи исследования.

1. Провести маркетинговые исследования лекарственных средств, применяемых для лечения ССЗ.

2. Выполнить анкетирование фармацевтов/провизоров для получения данных по маркетингу ЛС для лечения и профилактики ССЗ.

3. Провести анализ результатов анкетирования фармацевтов/провизоров.

Результаты и обсуждение.

Усиливающаяся конкуренция в розничном звене фармацевтического рынка заставляет аптечные организации постоянно работать над поиском способов повышения рентабельности и улучшения результатов хозяйственной деятельности. Очевидно, что большинство розничных аптечных организаций стремятся к улучшению экономических показателей путем совершенствования своей ассортиментной и товарной политики. Цель ассортиментной политики аптечной организации — формирование оптимального и рационального ассортимента для удовлетворения потребности населения в лекарственной помощи и получение запланированной прибыли предприятием. Для этого необходимо:

1. произвести расчет основных показателей ассортимента и провести анализ его рациональности;
2. провести определение спроса и потребности в сердечно-сосудистых ЛС;
3. выявить источники товарных ресурсов для формирования рационального ассортимента;
4. определить возможности аптечной организации для распределения и реализации ЛС;
5. определить направления формирования ассортимента для его расширения, обновления и гармонизации [3,4,6].

За последнее время ассортимент аптечных сетей значительно обновился и

увличился, в среднем в аптечном ассортименте присутствует 2500-3500 наименований ЛС. Это приносит возможность максимального удовлетворения покупательского спроса и улучшения уровня фармацевтической помощи конечному потребителю [2,5,10]. Изучение обращаемости населения за сердечно-сосудистыми ЛС в данной аптеке показало, что показатели удовлетворенного и неудовлетворенного покупательского спроса составили 86,4% и 13,6% соответственно. Следовательно, рациональный ассортимент данной аптеки предполагает наличие товаров, максимально отвечающих запросам всех потребителей и требованиям действующих регламентов, что говорит о стабильности ассортиментной политики в данной аптеке.

Таблица 1.

Динамика широты ассортимента в группе сердечно-сосудистых ЛС

Показатели	Год				
	2014	2015	2016	2017	2018
Ассортимент	10	11	12	13	15
Коэф.широты, в %	45,4	50	54,5	57,5	65

Из таблицы 1, мы видим, что с 2014 года происходит постоянное увеличение широты ассортимента сердечно-сосудистых ЛС в данной аптеке.

Таблица 2.

Динамика полноты ассортимента в группе сердечно-сосудистых ЛС

Ассортиментная подгруппа	Год				
	2014	2015	2016	2017	2018
Антиангинальные	23,7	26,3	26,7	30	31
Антигипертензивные	18,9	19	19,5	19,5	22
Ингибиторы АПФ	22	22	22	22	22
Вазодилататоры	20	20	20	24	24
Сердечные гликозиды	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5
бета-адреноблокаторы	13,4	9,9	9,9	9,5	9,5
альфа-адреноблокаторы	5,5	7	5,5	5,5	5
Антагонисты кальция	10	8,8	8,8	9,5	10
Антагонисты ангиотензина	37	40	43,5	44,6	47

Из таблицы 2, мы видим, что показатели полноты ассортимента в группе сердечно-сосудистых ЛС практически у половины подгрупп мало изменялся. Основная причина — недостаток формирования ассортиментной политики аптеки. В розничном звене для коэффициента полноты установлено, что чем меньше базовая полнота ассортимента, тем выше его показатель.

Для выявления ЛС, имеющих наибольший вклад в реализацию, мы провели ABC-анализ, в результате чего, мы разделили сердечно-сосудистые ЛС на три группы.

Таблица 3.

ABC-анализ ассортимента сердечно-сосудистых ЛС

Удельный вес в ассортименте	Наименование	Объем продаж (тыс.руб.)	Удельный вес в продажах
Группа А (22%)	но-шпа	35,26	Группа А (50%)
	капотен	34,98	
	кавинтон	34,54	
	норваск	34,38	
	энап	33,48	
	нитроглицерин	31,78	
	каптоприл	31,72	
	никошпан	29,94	
Группа В (27%)	тринитролонг	25,21	Группа В (30%)
	дибазол	25,01	
	нитронг	23,54	
	верапамил	20,76	
	нифедипин-ретард	20,11	
	циннаризин	17,81	
	андипал	14,32	
	дипросфен	10,58	
	боярышник	10,49	
	капозид	9,47	
	Группа С (51%)	атенолол	
орнидазол		9,36	
метопролол		8,93	
нитросорбид		8,87	
амлодипин		8,51	
кавинтон		8,49	
эналоприл		8,26	
вальсартран		8,05	
папазол		7,79	
теопек		7,76	
дибазол		7,68	
курантил		7,61	

норматенс	7,36
сидокард	7,33
анаприлин	7,31
допегит	7,29
рибоксин	7,11
кардиоплант	6,51
аспаркам	4,08

Из таблицы 3, мы видим, что для удовлетворения спроса покупателей достаточно эффективно следить за динамикой и наличием в достаточном количестве товарных запасов ассортиментных групп А и В с целью уменьшения потери денежных средств аптечным предприятием.

Для определения прогнозных значений ассортимента мы использовали оценку стабильности потребления отдельных ЛС или фармакотерапевтических групп. XYZ-анализ — это инструмент, позволяющий разделить продукцию по степени стабильности продаж и уровня колебаний потребления.

Метод данного анализа заключается в расчете каждой товарной позиции коэффициента вариации или колебания расхода. Этот коэффициент показывает отклонение расхода от среднего значения и выражается в процентах.

Из таблицы 4, мы видим, что 24% ассортимента имеют незначительные колебания, следовательно, точность прогноза по этим позициям достаточно высокая (группа X). 24% ассортимента сердечно-сосудистых ЛС выявили тенденцию к потреблению в зависимости от сезонных колебаний (группа Y). 52% сердечно-сосудистых ЛС потребляется нерегулярно, что характеризуется неудовлетворенным спросом, либо отсутствием регулярным назначением (группа Z).

Полученные результаты исследования позволяют унифицировать процесс прогнозирования спроса для каждой группы и выбрать метод работы с основными поставщиками, а также выбрать модель управления товарными запасами аптеки. Например, для группы ЛС, находящихся в группе X — точные прогнозы получаются при использовании простых корреляционно-регрессивных моделей или нормативного метода. Для других групп необходимо использовать многовариантное прогнозирование с учетом рисков и факторов, влияющих на стабильность потребления.

Построение матрицы ABC- XYZ дает возможность выделения семи стратегических групп ассортимента, которые в дальнейшем формируют технологию управления ассортиментом.

Таблица 4.

XYZ-анализ ассортимента сердечно-сосудистых ЛС

Удельный вес в ассортименте	Наименование	Коэффициент вариации
Группа X (24%)	но-шпа	Группа X (5-11)
	капотен	
	кавинтон	
	тринитролонг	
	энап	
	нитроглицерин	
	каптоприл	
	боярышник	
	норваск	
Группа Y (24%)	дибазол	Группа Y (11-23)
	атенолол	
	верапамил	
	кардиоплант	
	циннаризин	
	андипал	
	дипросфен	
	никошпан	
	аспаркам	
Группа Z (52%)	капозид	Группа Z (более 23)
	орнидазол	
	метопролол	
	нитросорбид	
	амлодипин	
	кавинтон	
	эналаприл	
	вальсартран	
	папазол	
	теопек	
	дибазол	
	курантил	
	норматенс	
	сидокард	
	анаприлин	
	допегит	
рибоксин		

	нифедипин-ретард	
	нитроглицерин	

Из таблицы 5, мы видим, что для ЛС, входящих в группу АХ, необходимо использовать модель управления запасами с фиксированным размером заказа и прогнозирование осуществлять как нормативными, так и экономико-математическими методами. Для группы СZ для прогнозирования спроса необходимо использовать вероятностные методы. Оптимальный заказ необходимо рассчитывать на основе моделей с фиксированным интервалом поставки, точное определение страхового запаса, величина которого должна быть максимально возможной.

Таблица 5.

Основная матрица ABC-XYZ ассортимента сердечно-сосудистых ЛС

Спрос	Высокий	но-шпа, капотен, кавинтон, норваск, энап, нитроглицерин, каптоприл	никошпан	
	Средний	тринитролонг, боярышник	дибазол, верапамил, андипал, циннаризин, папазол	нитронг, нифедипин-ретард
	Низкий		атенолол, аспаркам, курантил	Орнидазол, метопролол, амлодипин, кавинтон, эналаприл, вальсартран, рибоксин, нитросорбид, нитроглицерин, допегит, анаприлин
		Высокая	Средняя	Низкая
		Стабильность потребления		

Выводы.

1. Управление ассортиментом аптечной организации основывается на установлении уровня определенных требований по основным показателям ассортимента. Прогнозируемый ассортимент сердечно-сосудистых ЛС, учитывающий данные требования, может считаться рациональным. Также по выделенным стратегическим группам необходимо обосновывать направления формирования ассортимента:

а) расширение — увеличение полноты и широты ассортимента за счет включения новых ассортиментных групп товаров, появляющихся на рынке новых эффективных препаратов, дозировок, фасовок;

б) обновление — включение в ассортимент новых высокоэффективных и дорогих

препаратов ведущих фармацевтических корпораций, находящихся на стадии внедрения с учетом рисков;

в) стабилизация — достижение рациональности и удовлетворения потребностей конечных потребителей и достижение заданного уровня прибыли;

г) сокращение — уменьшение широты и полноты ассортимента за счет исключения ЛС не пользующихся спросом и имеющих низкую товарооборотчиваемость;

д) гармонизация — приближение реального ассортимента к оптимальному.

2. Проведенные нами исследования показали, что с 2014 года происходит постоянное увеличение широты ассортимента сердечно-сосудистых ЛС в данной аптеке.

3. Показатели полноты ассортимента в группе сердечно-сосудистых ЛС практически у половины подгрупп мало изменялся. Основная причина — в недостатке формирования ассортиментной политики аптеки. В розничном звене для коэффициента полноты установлено, что чем меньше базовая полнота ассортимента, тем выше его показатель.

4. Для максимального удовлетворения спроса покупателей на сердечно-сосудистые ЛС достаточно эффективно следить за динамикой и наличием в достаточном количестве товарных запасов ассортиментных групп А и В с целью уменьшения потери денежных средств аптечным предприятием.

5. Ассортимент в группе X имеет незначительные колебания, следовательно, точность прогноза по этим позициям достаточно высокая (24%). Ассортимент в группе Y сердечно-сосудистых ЛС выявили тенденцию к потреблению в зависимости от сезонных колебаний (24%). В группе Z сердечно-сосудистые ЛС потребляются нерегулярно, что характеризуется неудовлетворенным спросом, либо отсутствием регулярным назначением (52%).

6. Для ЛС, входящих в группу AX, необходимо использовать модель управления запасами с фиксированным размером заказа и прогнозирование осуществлять как нормативными, так и экономико-математическими методами.

7. Для группы CZ для прогнозирования спроса необходимо использовать вероятностные методы. Оптимальный заказ необходимо рассчитывать на основе моделей с фиксированным интервалом поставки, точное определение страхового запаса, величина которого должна быть максимально возможной.

Список литературы:

1. Березняков И. Г. О врачебных предпочтениях в лечении артериальной гипертензии // Провизор.— 2014.— № 13.— С. 44–47.

2. Гордин А.М. Маркетинг: Учеб. - метод. пособие /А.М.Гордин. – М.: Дашков и К, 2014. – 212 с.
3. Данченко Л.А. Маркетинг: Учеб.-практич. пособие / Л.А. Данченко. – М.: МЭСИ, 2014. – 304с.
4. Колесова Н.А. Как увеличить продажи в аптеке // Экономический вестник фармации. – 2015. – №12. – С.22-27.
5. Котов К.Г. Стимулирование продаж в аптеках // Экономический вестник фармации. – 2015. – №10. – С.20-25.
6. Осташков А.В. Маркетинг: Учебное пособие. – Пенза: Пенз. гос. ун-т, 2014. – 293 с.
7. Перцев И.В. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: Учеб.-практич. пособие / И.В. Перцев. – М.: Высшая школа, 2014. – 304с.
8. Самарин О.Л. Исследование отношения потребителей к применению препаратов растительного происхождения для профилактики и лечения сердечнососудистых заболеваний // Вестник Воронежского государственного университета. –2014. – № 2. – С. 22-27.
9. Симаков Н.Г. К вопросу об обеспечении населения лекарственными средствами // Провизор. – 2015.– № 6.– С. 32–35.
10. Соломин В. Г. Маркетинговые методы исследования рынков // Фармация. – 2015. – №6. – С.15-18.

УДК 615.12:614.2:33

ДЖУПАРОВА И.А., ИВАНОВА И.А., ДЖУПАРОВ А.С.

**РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ АССОРТИМЕНТОМ АПТЕЧНЫХ
ОРГАНИЗАЦИЙ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ
КАТЕГОРИЙ ГРАЖДАН**

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Новосибирск

FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

Актуальность. Главной составляющей модернизации системы лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан является стратегия управления ассортиментом в аптечных организациях. Следует отметить, что лекарственная помощь является приоритетной при лечении заболеваний и составляет 95% всех врачебных назначений. Поэтому розничная торговля фармацевтическими товарами аптечных организаций является одной из важнейших сфер лекарственного обеспечения населения страны.

Управление ассортиментом товаров аптечных организаций предполагает исследование входящих в ассортимент товаров по критерию востребованности на основе построения аналитических матриц оценки экономической эффективности ЛП системы обеспечения необходимыми лекарственными средствами, входящих в оцениваемый ассортимент аптечной организации.

Управление ассортиментом целесообразно рассматривать как систему. Система управления обладает свойствами, которых нет у отдельных составляющих её элементов. Ни один из них в отдельности не может осуществить процесс управления [1].

Управление аптечным ассортиментом следует рассматривать как систему, состоящую из следующих элементов [1]:

- субъект управления – руководитель аптеки и фармацевтические работники, выполняющие общие и специфические функции в системе управления ассортиментом фармацевтических товаров;

- объект управления - сбытовая и маркетинговая деятельность аптечной организации по формированию товаров аптечного ассортимента;

- процесс управления - целенаправленное воздействие субъекта управления на объект;

- алгоритм управления - приемы, способы и последовательность выполнения управленческих функций по формированию и реализации ассортиментной политики;

- цель, стоящая перед субъектом управления - разработка управляющих воздействий, оптимальных с точки зрения критериев эффективности деятельности, с учетом вероятностного характера развития объекта управления.

Следует отметить, что существенное влияние на управление ассортиментом товаров аптечных организаций оказывает государственное регулирование, базирующееся на соблюдении иерархии формальных норм при использовании правовых, административных и экономических методов [2,3,4].

Цель исследования заключается в разработке модели социально-экономического управления ассортиментом для достижения гарантированного обеспечения отдельных категорий граждан.

Материалы и методы. Разработанная нами модель социально-экономического управления ассортиментом, основана на взаимосвязи двух его уровней - стратегического и оперативно-тактического и выборе альтернативных стратегий ассортимента в сегментах фармацевтического рынка (рис. 1).

Исходной информацией процедуры исследования служили данные о товарообороте, прибыли за 2017 г. ООО «Фармздрав» и анкетного опроса 30 провизоров.

Реализация модели предусматривает создание оптимальной групповой структуры и краткосрочного прогноза ассортимента ООО «Фармздрав» на основе методов равномерной оптимизации, справедливого компромисса и свертывания критериев: товарооборота, прибыли, доли рынка.

Результаты и обсуждение. Формирование оптимального ассортимента для гарантированного лекарственного обеспечения и закупок лекарственных препаратов осуществляли на основе разработанных нами методик: оценки конкурентоспособности лекарственных препаратов в коммерческом сегменте розничного фармацевтического рынка, позиционирования лекарственных препаратов и стратификации антигипертензивных и сахароснижающих лекарственных препаратов, а также применения социально-экономических методов анализа ассортимента в сегменте обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ABC-, XYZ- и V/N-анализы) [5,6].

Конкурентоспособность антигипертензивных и сахароснижающих лекарственных препаратов определяли поэтапно: формирование перечня параметров, подлежащих оценке на основе схемы Исикавы и корреляционного анализа; выбор метода анализа и расчет единичных, групповых и интегральных показателей; составление рекомендуемого перечня

препаратов с заданным уровнем конкурентоспособности для закупок амбулаторным больным.

Предварительно по результатам экспертной оценки, выполненной 30 врачами-кардиологами и терапевтами, были отобраны 9 единичных параметров позиционирования лекарственных препаратов:

- срок годности (год);
- частота назначения по стандарту медицинской помощи;
- наличие лекарственных препаратов в стандарте медицинской помощи;
- длительность терапевтического эффекта;
- уровень доказательности (A,B,C,D);
- установленная суточная доза (DDD);
- доля препарата в общем объеме отпущенных лекарственных средств (в суммовом выражении);
- доля препарата в общем объеме отпущенных лекарственных средств (в натуральном выражении);
- доля назначения врачами в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами.

Для каждой группы критериев на основе экспертной оценки специалистов определен коэффициент весомости и построены карты восприятия по фармакологическим группам антигипертензивных и сахароснижающих лекарственных препаратов в виде 8 матриц.

Стратификация ассортимента по рыночной доле и темпам прироста показала, что 13 торговых наименований антигипертензивных и 11 сахароснижающих лекарственных препаратов по федеральному, а также соответственно 17 и 4 торговых наименований по региональному сегментам обеспечения необходимыми лекарственными средствами являются лидерами, а аутсайдерами – 34 и 28 торговых наименований антигипертензивных и 20 сахароснижающих лекарственных препаратов. Выявлено, что 25 (или 50 %) торговых наименований по федеральному и 29 (или 37 %) по региональному сегментам способствуют снижению конкурентных позиций. Составлен рациональный перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан с диагнозом артериальная гипертензия и сахарный диабет.

Для разработки оптимального ассортиментного портфеля закупок лекарственных препаратов на региональном уровне использовали методы рационального фармацевтического менеджмента: ABC-, XYZ- и V/N-анализы.

В результате ABC-анализа затрат по международным непатентованным и торговым наименованиям антигипертензивных и сахароснижающих лекарственных препаратов, предназначенных для лечения артериальной гипертензии и сахарного диабета, установлено, что в группе А из 7 международных непатентованных наименований препаратов как по группе антигипертензивных, так и по группе сахароснижающих лекарственных препаратов наиболее затратными оказались: диротон (6,72 % затрат); норваск (6,24 %); моноприл (5,42 %); инсулин гларгин (5,25 %); инсулин лизпро (4,8 % затрат). Выявлен уровень затрат в группах В и С по международным непатентованным наименованиям антигипертензивных и сахароснижающих лекарственных препаратов.

В результате XYZ-анализа изучаемого ассортимента лекарственных препаратов по международным непатентованным наименованиям установлено, что только 7 международных непатентованных наименований (или 27 %) антигипертензивных (бисопролол, моксонидин, эналаприл и др.) из 26 и 12 международных непатентованных наименований (или 71 %) сахароснижающих лекарственных препаратов (инсулин гларгин, инсулин лизпро, инсулин аспарт и др.) из 17 постоянно закупались в течение 2017 г.

С целью объективного управления ассортиментом закупок ЛС нами применен метод двух- и трехфакторного ABC-XYZ-анализа в натуральном и стоимостном выражениях. Интегрированные результаты ABC-анализа представлены в виде 6 двухпараметрических матриц, составлены 2 таблицы вербальной интерпретации, которые аккумулируют информацию для стратегического изменения позиций номенклатуры при формировании заявки на антигипертензивные и сахароснижающие лекарственные препараты в системе дополнительного лекарственного обеспечения.

На основании оценки матриц ассортимент закупок был дифференцирован на 3 приоритетные группы по международным непатентованным и торговым наименованиям, из них лекарственные препараты I и II групп рекомендованы к закупке для обеспечения постоянного наличия в аптеках.

Предложенный нами ассортиментный портфель закупок включал 47 международных непатентованных наименований сахароснижающих лекарственных препаратов и 32 международных непатентованных наименования антигипертензивных лекарственных препаратов для коммерческого сегмента фармацевтического рынка, 11 международных непатентованных наименований антигипертензивных и 9 международных непатентованных наименований сахароснижающих лекарственных препаратов, 67 торговых наименований по

федеральному и 102 торговых наименования по региональному сегментам в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами.

На основе V/N-анализа рассмотрено потребление лекарственных препараты, которые дифференцированы на две категории: V – жизненно-важные лекарственные препараты (входят в «Стандарт лечения больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 1 и 2 типов»), перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и N – второстепенные (не входят в Стандарт, перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов).

Результаты ABC- и V/N-анализов нами интерпретированы по совокупности. При этом установлено, что в группе высокозатратных наименований лекарственных препаратов, доля жизненно важных составляет 62% по федеральному и 89% по региональному сегменту обеспечения необходимыми лекарственными средствами, что не в полной мере отвечает современным требованиям к фармакотерапии данных заболеваний.

Выводы. Построена двухуровневая модель социально-экономического управления ассортиментом на стратегическом и оперативно-тактическом уровнях. Сформированы оптимальная групповая структура ассортимента на основе экономико-математических методов, рациональный ассортимент для гарантированного лекарственного обеспечения и портфель закупок ЛП с заданным уровнем конкурентоспособности по разработанным методикам: оценки позиционирования ЛП и стратификации по рыночной доле и темпам прироста, применения двух и трехфакторного ABC-, XYZ- и V/N-анализов в сегментах фармацевтического рынка.

Список литературы

1. Лаврентьева, Л.И. Принятие рациональных управленческих решений по повышению доступности лекарственной помощи населению [Текст] / Л.И.Лаврентьева, И.Н.Каграманян, О.А.Куликова, О.В.Соколова, О.В.Желткевич // Ремедиум.- 2011. - №4. – С.72-75.
2. Правовое обоснование формирования ассортимента товаров в аптечных организациях / В. Н. Тарасевич [и др.] // Пермская государственная фармацевтическая академия. – 2013. – № 3. – 365 с.
3. Прайснер, А. Сбалансированная система показателей в маркетинге и сбыте / А. Прайснер. – М.: Издательский Дом Гребенникова, 2009. – 308 с.
4. Самощенко, И.Ф. Анализ ценовой доступности минимального ассортимента аптечного предприятия / И.Ф. Самощенко, Е.А. Максимкина // в сб.: материалы XVIII российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М.: 2011. – С. 541.

5. Самощенко, И.Ф. Анализ экономической доступности минимального ассортимента аптечной организации / И.Ф. Самощенко, Н.Ю. Лебедева, Р.Ю. Гаранкина // Ремедиум. – 2016, – №12. – С. 66-70.
6. Самощенко, И.Ф. Адаптивное управление ассортиментом в сбалансированной системе показателей аптечной организации / И.Ф. Самощенко, А.В. Лебедев, Е.А. Максимкина, Р.Ю. Гаранкина //Запорожский медицинский журнал. Вопросы фармации . – 2015. – №6 (93). – С. 70-73.

УДК 339.138:615.256.3

ДУДАРЕНКОВА М.Р., ГОРБУНОВА Е.С., ИБРАГИМОВА Г.Я.

**МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА КОНТРАЦЕПТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ**

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Оренбург*

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

Резюме: в статье приведены результаты сравнительного маркетингового анализа рынка контрацептивных лекарственных препаратов (2014 и 2019 г.г.) по фармакотерапевтическим группам, лекарственным формам, составу и производителям контрацептивных препаратов. В результате анализа показаны изменения в данном сегменте рынка за последние пять лет.

Ключевые слова: контрацептивный лекарственный препарат, маркетинговый анализ, лекарственные формы.

DUDARENKOVA M.R., GORBUNOVA E.S., IBRAGIMOVA G.Y.

MARKETING ANALYSIS OF THE MARKET OF CONTRACEPTIVE DRUGS

Orenburg State Medical University, Orenburg

Bashkir State Medical University, Ufa

Summary: the article presents the results of a comparative marketing analysis of the market for contraceptive drugs (2014 and 2019) for pharmacotherapeutic groups, dosage forms, composition and manufacturers of contraceptive drugs. The analysis shows the changes in this market segment over the past five years.

Keywords: contraceptive drug, marketing analysis, dosage forms.

Вопрос планирования беременности, а значит, и применение различных контрацептивных средств (КС), волновал человечество всегда – от момента его зарождения до сегодняшнего дня. История применения контрацептивов показывает, что по мере развития цивилизованного общества, роль их только возрастает [1] – с помощью контрацептивных препаратов (КП) возможно не только профилактировать нежелательную беременность и избегать абортов, но и, благодаря дополнительным неконтрацептивным эффектам, применять при гинекологических (в том числе при злокачественных процессах в

матке и яичниках) [5] и экстрагенитальных заболеваниях, улучшить репродуктивное здоровье женщин [4] и качество их жизни [2].

В России рынок КП очень разнообразен, причем различаются данные препараты как по лекарственным формам (ЛФ): таблетки, вагинальные кольца, пластыри, имплантаты, внутриматочные гормональные релизинг-системы; по составам: этинилэстрадиол и эстрогены, аналогичные натуральным, прогестагены всех классов; так и по режимам приема: однократные и экстренные, ежедневные, еженедельные, ежемесячные, в течение нескольких лет [3]. Ввиду этого, целью настоящего исследования являлось проведение маркетингового анализа КП. Для исследования данного сегмента рынка в динамике, полученные результаты сравнивались с аналогичными характеристиками по состоянию на 2014 год. Для достижения поставленной цели решались задачи по анализу фармакотерапевтических групп, видов ЛФ и способов их применения, состава и производителей КП в 2019 и 2014 годах.

Материалы и методы. Объектами исследования послужил Государственный реестр лекарственных средств, инструкции по медицинскому применению КП. В процессе исследования использовался метод теоретического исследования (анализ), а также эмпирического исследования (сравнение).

Результаты. Как показали результаты анализа, в настоящее время зарегистрировано 55 торговых наименований КП по 20 международным непатентованным наименованиям (МНН). Аналогичный анализ в 2014 году насчитывал 61 наименование по 15 МНН. Уменьшение количества торговых наименований можно объяснить изменениями в законодательстве: с 2015 года все воспроизведенные лекарственные препараты (ЛП) должны проходить процедуру подтверждения биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности референтному ЛП посредством соответствующих исследований. Также наблюдается уход с рынка устаревших препаратов. Увеличение МНН связано с успешным поиском и разработкой новых действующих веществ.

За последние 5 лет зарегистрированы только монопрепараты-прогестагены (дезогестрел (2016 г.), линэстренол (2018 г.), миристалкония хлорид (2017 г.), норэтистерон (2016 г.), этногестрел (2016 г.)). Данный факт можно объяснить продолжающимися клиническими исследованиями и желанием производителей уменьшить риск развития побочных эффектов.

Современный рынок КП представлен четырьмя фармакотерапевтическими группами. Наиболее многочисленна группа комбинированных КС (56%, 31 наименование), на долю КС для местного применения приходится 24% рынка (13 наименований), на гестагены – 16% (9

наименований), группа «КС» насчитывает 4% (2 наименования). В отличие от 2019 года, в 2014 году фармакотерапевтических групп было всего три: комбинированные КС (64%, 39 наименований), КС для местного применения (31%, 19 наименований), группа «КС» (5%, 3 наименования).

Анализ исследуемых препаратов по видам ЛФ показал, что в настоящий момент 66% (36 наименований) – это препараты для внутреннего применения (таблетки), 29% (16 наименований) – препараты для местного применения (вагинальные суппозитории (14%, 9 наименований), вагинальные таблетки (5%, 3 наименования), вагинальные капсулы, кольца, крем, внутриматочная терапевтическая система (по 2%, по 1 наименованию)), 3% (2 наименования) – парентеральные ЛФ, 2% (1 наименование) – наружная ЛФ. Следует отметить, что в 2014 году парентеральных ЛФ зарегистрировано не было. Наибольший удельный вес имели ЛФ для внутреннего применения (64%, 39 наименований), однако если в 2019 году на рынке реализуются только таблетки, то в 2014 году помимо них были еще драже (15%, 9 наименований). С течением времени производитель изменил ЛФ драже на таблетки, что можно объяснить большим сроком годности таблеттированных ЛФ (до 5 лет) и экономической выгодой при производстве таблеток. В случае местных ЛФ за 5 лет наблюдается тенденция к уменьшению их количества ввиду неудобства применения и меньшей эффективности по сравнению с комбинированными КС: большинство из них (за исключением внутриматочной терапевтической системы) следует вводить непосредственно перед половым актом или за 5 минут до него.

Как уже было указано выше, в 2019 году, несмотря на уменьшение общего числа торговых наименований, количество монопрепаратов увеличилось. Так, в 2014 году их количество составляло 19, а в 2019 году – 23 наименования. В разрезе состава монопрепаратов следует отметить, что в 2019 году количество МНН составило 8, в 2014 году реализовывалось лишь 4 МНН. Наиболее многочисленной группой, как в 2019, так и в 2014 году, стал бензалкония хлорид, хотя из года в год наблюдается тенденция к уменьшению (39%, 9 наименований и 84%, 16 наименований соответственно). В тоже время, доля зарегистрированных ЛП с леваноргестрелом, увеличилась с 5% (1 наименование) в 2014 году до 13% (3 наименований) в 2019 году, а ЛП с дезогестрелом составляют 18% (4 наименования), причем препараты с дезогестрелом регистрировались, начиная с 2016 года.

Лидером на рынке в 2014 году (24%, 10 наименований) было сочетание леваноргестрела и этинилэстрадиола, на МНН дезогестрел+этинилэстрадиол приходилось 12% (5 наименований), гестоден+этинилэстрадиол и дроспиренон+этинилэстрадиол – по 9%

(по 4 наименования), ципротерон+этинилэстрадиол и диеногест+этинилэстрадиол – по 7% (по 3 наименования).

В 2019 году лидером на отечественном рынке стало МНН гестоден+этинилэстрадиол – 25% (8 наименований). Также увеличилась доля ЛП, содержащих дроспиренон+этинилэстрадиол – 19% (6 наименований). Увеличение количества данных препаратов можно связать с регистрацией в данный промежуток времени воспроизведенных КС. Комбинация леваноргестрел+этинилэстрадиол в настоящее время насчитывает 19% (6 наименований).

В процессе исследования установлено, что максимальное количество КП производит компания «Байер» (Германия) и «Гедеон Рихтер» (Венгрия), причем как в 2014 (29%, 12 наименований и 27%, 11 наименований соответственно), так и в 2019 году (по 33%, по 13 наименований). На долю компании Н.В. Органон приходится 15% (6 наименований) в 2014 и 2019 годах, являющаяся монополистом по производству колец вагинальных и контрацептивных имплантатов. Прочие производители (ОАО «Нижфарм», Амкафарм ГмбХ, Силаг АГ, ЗАО «Верофарм», Грюненталь ГмбХ и т.д.) за исследуемое пятилетие потеряли свои позиции на рынке КС, поскольку либо производят препараты 1 и 2 поколения для внутреннего применения, либо ЛФ для местного применения, количества которых с каждым годом уменьшаются.

Выводы. Как показали результаты исследования, рынок КП разнообразен, и позволяет удовлетворить спрос потребителей. Анализ рынка контрацептивных ЛП также свидетельствует о поиске и разработке новых, более эффективных и безопасных препаратов, а также использовании препаратов, в состав которых входят наиболее изученные гестагены.

Полученные результаты могут быть использованы фармацевтическими специалистами при формировании торгового ассортимента аптечной организации.

Список литературы

1. Дударенкова, М.Р. Применение контрацептивных препаратов как фактор риска развития болезней крови, осложняющих беременность / М.Р. Дударенкова, Е.П. Гладунова, С.К. Кшнясева, Е.С. Горбунова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16. – №5(2). – С. 695-698.

2. Кузнецова, И.В. Гормональная контрацепция в коррекции нарушений менструального цикла у подростков / И.В. Кузнецова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. – №1. – С. 35-40.

3. Прилепская, В.Н. Фиксированный пролонгированный режим приема КОК в решении классических вопросов контрацепции (обзор литературы) / В.Н. Прилепская, Е.А. Минаева // Медицинский совет. – 2017. – №11. – С. 182-185.

4. Прожерина, Ю.А. Гормональная контрацепция как путь к сохранению репродуктивного здоровья / Ю.А. Прожерина, И.А. Широкова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2016. – №5. – С. 39-42.

5. Пустотина, О.А. Преодолеваем барьеры в назначении гормональной контрацепции (клиническая лекция) / О.А. Пустотина, Э.Р. Герейбекова // Медицинский совет. – 2016. – №12. – С. 56-60.

УДК 615.12

ЕРЕМИН С.Ю., ГЛЕМБОЦКАЯ Г.Т.**РЕЗЕРВЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА РАЗРАБОТКИ НОВЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ПЕРЕПРОФИЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ***ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет), г. Москва*

Резюме. С целью установления перспективных возможностей повышения эффективности и ускорения процесса разработки лекарственных средств выявлены сигнальные индикаторы наличия резервов сокращения финансовых и временных затрат на отдельных этапах клинических исследований. Подтверждено, что наиболее перспективной в этом направлении является четвертая фаза клинических испытаний – пострегистрационные исследования. На конкретных примерах продемонстрировано, что использование общепринятого в мировой практике способа репрофилирования уже зарегистрированных лекарственных препаратов привело к разработке новых лекарственных средств для лечения целого ряда заболеваний с использованием принципов персонализированного подхода к фармакотерапии. С целью предложения фармацевтическим компаниям рекомендаций по разработке и реализации программ по репозиционированию лекарственных препаратов были обоснованы критерии формирования перечня препаратов-кандидатов для репрофилирования их фармакотерапевтического действия. На систематизированном материале показана перспективность трансформации процессов R&D с помощью ряда конкретных инновационных информационных технологий.

Ключевые слова: репрофилирование лекарственных препаратов, клинические исследования, постмаркетинговые исследования, блокчейн, искусственный интеллект.

EREMIN S.Y., GLEMBOTSKAYA G.T.**RESERVES OF INCREASING THE EFFICIENCY OF THE NEW DRUGS'
DEVELOPMENT PROCESS: THE DRUGS' REPURPOSING AND THE USE OF
MODERN INFORMATION TECHNOLOGIES**

Summary. In order to establish promising opportunities to improve the efficiency and to accelerate of the drug development process, signal indicators of the availability of reserves to reduce financial and time costs at certain stages of clinical trials have been identified. It has been confirmed that the IV phase of clinical trials - post-registration one is the most promising in this direction. Using specific examples, it has been demonstrated that the use of a generally accepted method in world practice for the conversion of already registered drugs has led to the development of new drugs for the treatment of a whole range of diseases using the principles of a personalized approach to pharmacotherapy. In order to offer pharmaceutical companies recommendations on the development and implementation of programs for the repositioning of drugs, the criteria for the formation of a candidate drugs list for the repurposing of their pharmacotherapeutic action were justified. The systematic material shows the perspective of transforming R&D processes using a number of specific innovative information technologies.

Keywords: drug repurposing, clinical trials, post-marketing research, blockchain, artificial intelligence.

Актуальность В настоящее время перед мировой фармацевтической промышленностью стоит задача ускорить разработку новых лекарственных средств на 30-60% при одновременном снижении стоимости до 60%. [6]. По результатам анализа состояния отечественного фармацевтического производственного сектора и сложившихся тенденций развития рынка лекарственных средств очевидно, что в нашей стране приоритетным направлением является изыскание и внедрение ускоренных и эффективных методов разработки лекарственных препаратов, отвечающих интересам всех заинтересованных сторон. [8]. Данная проблема актуализирует аналитическую систематизацию используемых в мировой практике научно обоснованных подходов к оптимизации затрат на разработку инновационных лекарственных препаратов. Довольно широкие возможности сокращения финансовых и временных затрат дает рациональная организация процесса клинических исследований. Общемировой фармацевтической наукой и практикой предлагается наиболее короткий и экономичный способ повышения инновационной компоненты рынка: выявление у уже зарегистрированного лекарственного препарата (ЛП) новых показаний к медицинскому применению. Большую роль в оптимизации затрат на разработку играет также трансформация процессов R&D с помощью ряда инновационных технологий. Научные данные свидетельствуют о том, что широкий арсенал современных технологий сбора и аналитической обработки данных позволяет повысить окупаемость инвестиций.

Поэтому научно-практический интерес представляет изучение и обобщение отечественного и зарубежного опыта перепрофилирования лекарственных препаратов и выявление возможностей современных технологий в решении проблемы обеспечения более быстрого и персонализированного подбора ЛП для безопасного лечения заболеваний.

Цель: определить значимость перепрофилирования лекарственных препаратов и возможности использования современных информационных технологий для повышения эффективности процесса разработки новых лекарственных средств.

Материалы и методы. Методическую основу исследования составляют опубликованные научные статьи по теме исследования. Научные методы: ситуационный, ретроспективный, контент-анализ, метод структуризации проблем, графический.

Результаты и обсуждение. Первоначально был выполнен контент-анализ доступных источников научной литературы, законодательных и правовых институциональных норм, регулирующих вопросы разработки лекарственных средств (ЛС), и выявлены сигнальные индикаторы законодательной и нормативно-правовой основы процесса клинических исследований. Установлено, что наиболее перспективной в плане снижения стоимости разработки инновационных ЛП является четвертая фаза клинических испытаний. [4]. После получения разрешения регуляторных органов на использование ЛП в медицинской практике фармацевтическими компаниями проводятся постмаркетинговые исследования, в период которых, наряду с проявившимися негативными побочными действиями, могут обнаружиться дополнительные эффекты препарата в качестве новых показаний к применению. К настоящему времени использование общепринятого в мировой практике способа перепрофилирования уже зарегистрированных лекарственных препаратов привело к разработке новых лекарственных средств для лечения болезни Крона, Паркинсона, Альцгеймера, эпилепсии, рака и ряда других заболеваний. Кроме того, в период четвертой фазы клинических исследований имеет место создание новой системы доставки уже используемого препарата или изыскание и регистрация новой более рациональной лекарственной формы с учетом возраста пациента, что существенно расширяет возможности внедрения принципов персонализированной медицины. Основанная на подборе индивидуальных лечебных, диагностических и превентивных средств, оптимально подходящих по биохимическим, физиологическим и генетическим особенностям организма для исключения негативных последствий и осложнений, персонализация требует

длительного периода разработки ЛП и привлечения большого объема ресурсов. Реальную возможность сократить объем необходимых исследований и снизить затраты на них создает перепрофилирование препаратов, позволяющее избежать проведение ряда исследований по фармакокинетике, канцерогенности, острой и хронической токсичности, в том числе кардиотоксичности, нефротоксичности, аллергенности и т.д. Современные достижения геномики, протеомики, биоинформатики, появление объемных баз данных по молекулярным эффектам ЛП, мощных аналитических систем и позволяет исследователям одновременно проанализировать большое количество существующих препаратов в применении к конкретной молекулярной мишени. [2].

Более подробное изучение данной проблемы показало, что в настоящее время появились программы по перепрофилированию или перепозиционированию ЛП, используемых в медицинской практике. С целью предложения фармацевтическим компаниям рекомендаций по разработке и реализации таких программ нами были обоснованы критерии формирования перечня ЛП-кандидатов для перепрофилирования. В результате анализа собранного информационного массива о результатах пострегистрационных исследований в число основных критериев были включены следующие:

- известность ЛП;
- многолетний опыт широкого клинического применения;
- низкая токсичность;
- отсутствие лекарственных форм с учетом возрастных особенностей пациентов;
- недостаточная вариация способов доставки ЛП;
- появление новой методики или изменение тактики лечения конкретной нозологии.

Преимущества перепрофилирования ЛП включают возможность достижения более продолжительных жизненных циклов и повышения отдачи от инвестиций из-за более коротких сроков разработки. Также возможно продление срока действия патента на все еще охраняемые ЛС и введение новых патентных защит для непатентованных лекарств. Оценка существующих соединений с доказанной безопасностью - независимо от того, были ли они одобрены, все еще находятся на стадии проведения клинических исследований или ранее

были признаны неэффективными для болезней, на которые они первоначально были нацелены, - занимает меньше времени и денег. Задача состоит в том, чтобы определить правильные существующие соединения для исследования.

В настоящее время перепозиционирование ЛП осуществляется с использованием пяти ключевых подходов. Первый – это фенотипический скрининг - единственный метод, который включает лабораторные исследования. При таком подходе лекарственное вещество тестируется параллельно на небольшом количестве животных или клеточных линий. В дополнение к моделированию *in-silico* и взаимодействию мишеней с использованием алгоритмических решений, выходящих за рамки медицинской химии, проводится сбор данных о побочных эффектах и взаимодействиях лекарств как способ найти ценные подсказки. Важная информация также может быть извлечена из рецензируемой и патентной литературы фармакологами с широким нестандартным решением. Другие четыре подхода включают анализ литературы, анализ процессов R&D, сопоставление побочных эффектов и анализ генов. Изучение путей включает использование ключевых слов для поиска в литературе и других базах данных, где конкретный путь связан с различными заболеваниями, а затем подбираются препараты.

Аналогичным образом, при сопоставлении побочных эффектов определяются ЛП с такими же побочными явлениями. Если разные лекарства, которые действуют при разных заболеваниях, имеют одинаковые побочные эффекты, то, возможно, они могут быть эффективными при одних и тех же болезнях. При анализе генной регуляции используются данные из микрочипов, чтобы найти гены, которые могут стимулировать или подавлять эффект, а затем в литературе проводится поиск ЛС, которые обладают противоположным эффектом.

Безопасное и надежное объединение исследователей, пациентов и ведущих фармацевтических, биотехнологических и медицинских технологических компаний с целью повышения эффективности используемых ресурсов обеспечивают современные технологии.

Для создания перспективных кандидатов ЛП на основе существующих гипотез и опыта отдельные фармацевтические производители обращаются к компаниям и стартапам, специализирующимся на поиске лекарственных средств с помощью искусственного интеллекта. К подобным коллаборациям приобщились представители фармацевтических гигантов AstraZeneca, Roche, Sanofi. Pfizer. Novartis и Johnson&Johnson стали партнерами с IBM Watson для разработки и исследования новых молекул. К примеру, Novartis использует машинное обучение для классификации цифровых изображений клеток для ускорения

процесса поиска биологически активных соединений, чтобы предсказать, какие непроверенные соединения, возможно, стоит изучить более подробно. Алгоритмы машинного обучения собирают и группируют препараты, имеющие сходные эффекты, для передачи этих данных исследователям-разработчикам.

В мировом здравоохранении регулярно применяются большие объемы данных, собранных в реальной практике, при учете постмаркетинговых обязательств, в том числе таких, как мониторинг фармакобезопасности. Однако, медицинские компании, проводящие клинические исследования, как правило, не спешат внедрять технологические инновации. Многие исследовательские площадки в РФ до сих пор используют бумажные документацию, устаревшее программное обеспечение. Эта приверженность постепенно начинает меняться: все больше организаций в цепочке проведения клинических исследований внедряют современные технологические решения в свою деятельность.

Спонсоры, проводящие исследования с применением новейших цифровых технологий, отмечают следующие четыре преимущества:

- 1) Стоимость. Виртуальные исследования могут стоить до двух раз меньше.
- 2) Рекрутинг. Увеличение показателей скорости набора добровольцев и разнообразие.
- 3) Данные. Используя цифровые инструменты (например, цифровые опросы и датчики), спонсор исследования имеет гораздо больше точек соприкосновения с участником.
- 4) Клиническая применимость. Большое количество не всегда означает качество. Тем не менее, в последние несколько лет новые алгоритмы и подходы помогают исследователям разобраться в этих данных и использовать их, а также применять результаты клинически.

Табл. 1. Здравоохранение становится цифровым.

Современные технологии в здравоохранении	Роботы и автоматизация	Роботохирургия Роботизированная сиделка Экзоскелеты
	Блокчейн	Медицинские записи пациентов Логистическая цепочка медицинских товаров Клинические исследования
	3D печать	Биопечать – органы, кости, зубы Хирургические инструменты Медицинские устройства – кардиостимуляторы и др.
	Искусственный интеллект	Открытие и разработка ЛП Диагностика Мониторинг пациентов
	Миниатюризация устройств	Умные татуировки и бандаж Цифровые таблетки Портативные медицинские устройства
	Дешевающие вычислительные	Частные облачные данные Аналитика больших данных

ресурсы и хранилища	
Всеобъемлющий Интернет	Умное оборудование Диагностика в домашних условиях Одежда, подключенная к сети
Генетические технологии	Дешевое генетическое секвенирование Редактирование генома
Дополненная реальность	Подключенные очки Операционная будущего
Автоматизированная доставка	Дроны Беспилотные автомобили

Из приведенной в таблице 1 информации видно, что фармацевтическая промышленность отстает в применении инновационных технологий в некоторых областях, но вместе с тем, находится на острие в других. В то время, как производственные отделы фармацевтических компаний чрезвычайно консервативны, R&D постоянно находятся на переднем плане: ученые-разработчики регулярно находят новые способы формирования новых соединений и создания биологических препаратов с использованием цифровых технологий. Производственные площадки ЛП избегают перехода на новые технологии, которые не были тщательно проверены несколькими оценками риска, надежность которых не была подтверждена, так как использовать их в условиях GMP крайне рискованно. К сожалению, имеющая место ситуация с неэффективностью, недоверием и неопределенностью в процессе разработки и производства приводит к увеличению финансовых и временных затрат. [3].

Другим интересным примером может быть алгоритм распознавания изображений. Используя мобильный телефон, программа отслеживает соблюдение режима приема лекарств, записывая на видео, как пациент глотает таблетку. Затем система распознавания лиц подтверждает, что «правильный» человек принял «правильную» таблетку. Подобная технология уже нашла применение у пациентов с шизофренией. Исследования показали, что для тех, кто использовал инновационную платформу, кумулятивная приверженность составила 90% по сравнению с 72% для субъектов, использующих модифицированную терапию под непосредственным наблюдением. [7].

Нередко производители фармацевтической продукции с различных сторон обвиняются в фиксировании цен, неточности результатов исследований и порой не могут покрыть потребительский спрос. Кроме того, глобальная система здравоохранения иногда побуждает фармацевтические компании, регуляторные органы, медицинские организации и пациентов искажать данные. Сделать процесс разработки и вывода на рынок новых ЛП более прозрачным позволяет технология Блокчейн - защищенный цифровой регистр,

обладающий уникальной способностью обрабатывать большое количество данных и обновлять их в реальном времени для всех участников. В отличие от стандартных баз, Блокчейн может устранять несоответствия данных и обеспечить устойчивость посредством репликации. Тем самым, он позволяет уменьшить вероятность разработки и вывода на рынок неэффективных и препаратов с большим перечнем побочных явлений, делая процесс R&D более надежным и безошибочным. Существует большой потенциал для использования этой технологии в фармацевтической дистрибуции, выставлении счетов и анонимной передаче медицинских записей пациентов. [5].

По результатам проведенного в 2018г. опроса среди топ менеджеров крупных компаний, более 70% из них считают, что использование искусственного интеллекта в их отраслях будет очень важным. На ранних этапах R&D лекарственных препаратов у искусственного интеллекта есть много потенциальных применений: от первоначального скрининга лекарственных соединений до прогнозирования вероятности успеха ЛС. Он может быть использован в идентификации и валидации мишеней для ЛС, перепрофилировании ЛП, идентификации биомаркеров и многом другом. Внедрение данной технологии для испытаний ЛС может сократить время, необходимое для получения одобрения и выхода на рынок, и, следовательно, снизить общую стоимость. Даже снижение себестоимости на 5–10% может сэкономить фармацевтическим компаниям миллионы долларов. В идеале это также приведет к снижению потребительской стоимости ЛП, расширяя при этом схемы фармакотерапии.

Для того, чтобы искусственный интеллект оказал положительное влияние на пациентов, фармацевтических и медицинских работников, специалисты, работающие в этой сфере, должны быть ознакомлены с этой технологией и быть заинтересованы в ее использовании. Как только все заинтересованные стороны получают более глубокое понимание искусственного интеллекта и будут укреплены партнерские отношения, уровень фармации и результаты в конечном итоге значительно улучшатся. [1].

Медицинские и фармацевтические образовательные учреждения могли бы включать факультативные занятия по новейшим образовательным технологиям в свои учебные планы в форме дисциплин по выбору или разрабатывать онлайн курсы по данной тематике.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что наиболее перспективной в плане снижения стоимости и сроков разработки инновационных ЛП является четвертая фаза клинических исследований, позволяющая выявить дополнительные эффекты препарата в качестве новых показаний к медицинскому применению.

2. Обосновано, что репозиционирование/перепрофилирование ЛП предоставляет фармацевтическим компаниям реальную возможность сократить объем необходимых исследований и снизить затраты на них за счет исключения необходимости проведения отдельных этапов исследовательского процесса.

3. С целью оптимизации процесса перепрофилирования фармакотерапевтического действия ЛП были разработаны критерии формирования фармацевтическими компаниями перечня препаратов-кандидатов при разработке и реализации программ по репозиционированию.

4. Выявлено, что доступ к крупномасштабным реальным данным для поддержки фундаментальных и трансляционных наук в клинических исследованиях и разработках пока еще является проблемой для науки и фармацевтической промышленности, несмотря на очевидность его важности, необходимости и реальной возможности.

5. На систематизированном материале показана перспективность трансформации процессов R&D с помощью ряда конкретных инновационных информационных технологий: блокчейн, искусственный интеллект и др. Обосновано, что для эффективного достижения целей перепрофилирования ЛП необходимо использовать цифровые технологии.

Список литературы

- 1) Алексеева А. Искусственный интеллект в медицине // XX2BEK. 2017. URL: <https://22century.ru/popular-science-publications/artificial-intelligence-in-medicine> (Дата обращения: 08.04.2019)
- 2) Киреев Д. Скрининг новых лекарств // Постнаука. 2017. URL: <https://postnauka.ru/faq/82566> (дата обращения: 10.04.2019)
- 3) Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М. Современные подходы к организации трансляционных исследований // Педиатрическая Фармакология. - 2014. - № 3. - С.15-19.
- 4) Ткаченко Т. Перепрофилирование лекарственных средств — модный тренд? // Фармацевт практик. 2017. №9. URL: <http://fp.com.ua/foto/pereprofylyrovanye-lekarstvennyh-sredstv-modnyj-trend/> (дата обращения: 06.04.2019)
- 5) Фарм-гиганты планируют использовать блокчейн для снижения стоимости разработки лекарств / COINFOX. – 09.01.2018. Режим доступа:

<http://www.coinfox.ru/novosti/8557-farm-giganty-planiruyut-ispolzovat-blokchejn-dlya-snizheniya-stoimosti-razrabotki-lekarstv>. (Дата обращения: 31.03.2019)

6) Федоров Е. Фармкомпании тратят миллиарды на разработку лекарств для лечения редких заболеваний // Ведомости. 2015. URL: <https://www.vedomosti.ru/business/articles/2015/11/10/616116-farmkompanii-tratyat-milliardi-dollarov-razrabotku-lekarstv-dlya-lecheniya-redkih-zabolevanii> (дата обращения: 06.04.2019)

7) Ясный И. Главные новости «большой фармы» и медицинских биотехнологий за вторую половину 2018 года // XX2BEK. 2018. URL: <https://22century.ru/popular-science-publications/pharm-news-2018-2> (Дата обращения: 08.04.2019)

8) Entwicklungstrends und probleme des russischen Pharma-Markts in 2016 / Glembotzkaja G.T., Kriwoschejew S.A., Jerjomin S. J., Filatowa I.W., Wenzel N. // Pharmind. – 2017. - №12. – С. 1622-1629.

УДК 615.03:615.862

ЕРЖАНОВА Д.К., ШОПАБАЕВА А.Р.

**ХРОНОФАРМАКОЛОГИЯ И БИОРИТМЫ ЧЕЛОВЕКА
CHRONOPHARMACOLOGY AND HUMAN BIORHYTHMS**

АО Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра организации, управления и экономики фармации и клинической
фармации

Ключевые слова: биоритмы, организм, пациент, физиологический процесс, хронофармакология, терапия, эффективность, хроностезия

Keywords: biorhythms, organism, patient, physiological process, chronopharmacology, therapy, effectiveness, chronosthesia

Актуальность.

В настоящее время актуально учитывать все факторы, влияющие на организм человека – как внешние, так и внутренние. Биологический ритм представляет собой один из важнейших инструментов исследования фактора времени в деятельности живых систем и их временной организации. Особую значимость это приобретает при индивидуальном подходе лечения больных с учетом особенностей организма пациентов. Одним из особенностей является изучение физиологических процессов, меняющихся во времени. Эти факторы стали основой для развития нового направления в медицине – хронофармакологии, т.е. способов рационального применения лекарственных средств с учетом зависимости их действия от фаз биологических ритмов функционирования организма и состояния его временной организации, изменяющейся при развитии болезни.

Действие биоритмов является одним из самых мощных факторов, влияющих на организм человека. Каждая клетка нашего организма чувствует смену дня и ночи, времен года. Действие хронофармакологии направлены на изучение хроностезии – ритмических изменений во времени чувствительности к лекарственным веществам и хронокинетики – учет фактора времени в фармакокинетике препаратов. В основе хронотерапии лежит поиск оптимальных схем лечения заболеваний, исходя из временной динамики патологического процесса. Изучение последней проблемы входит в круг интересов хронопатологии.

При традиционной терапии назначаются стандартные дозы (по 1 таблетке 3 раза в день), а при хронотерапии используются динамические дозы, учитывающие особенности организма. Зарубежные исследования факторов, влияющих на изучение физиологических процессов, меняющихся во времени, показывают, что лечебная тактика увеличивает в 3 раза число положительных результатов и сводит к минимуму неэффективность лечения пациентов.

Цель исследования. Повысить эффективность фармакотерапии с учетом активности препаратов с разными фармакологическими свойствами на примере различных лекарственных средств, что позволит рекомендовать оптимальные схемы их применения с изменением их дозы в разное время суток. Основными задачами исследования являются

изучение влияния различных биоритмов на выраженность фармакологических эффектов и оценка влияния лекарств на ритмические колебания функций организма.

Материалы и методы. Методами исследования в хронофармакологии являются: методы превентивного удара, незаметного воздействия, имитационный, и метод «навязывания» ритма.

Результаты и их обсуждение: В основе временных колебаний эффекта лекарств могут лежать два основных механизма.

Во-первых, возможно периодическое изменение фармакологической чувствительности органов-мишеней (хронестезия), что зависит от колебаний реактивности и числа клеточных рецепторов, а также нервного и гормонального контроля состояния органов.

Во-вторых, определенную временную динамику, заметно модифицирующую фармакологический ответ, могут иметь практически все параметры фармакокинетики лекарственных средств (хронокинетика), т.к. процессы усвоения, транспорта, биотрансформации и выведения лекарств у человека и животных подвержены изменениям во времени.

Не менее важной задачей исследования является изучение влияния лекарственных средств на динамику естественных и патологически измененных биоритмов. Так, учитывая динамику патологически измененных биоритмов, можно обеспечить их более рациональную лекарственную коррекцию. Например, назначая в определенные промежутки времени, а не равномерно в течение дня, гипотензивные средства, удастся предупредить у больных гипертонической болезнью подъемы АД или с помощью разового на протяжении суток, но строго индивидуализированного назначения

противоаритмических средств эффективно устранять нарушения сердечного ритма. Наконец, лекарственное вмешательство в динамику естественных биоритмов может быть причиной формирования новых и достаточно стабильных ритмических сдвигов физиологических функций, т.е. источником, так называемого фармакогенного ритма. Его появление служит показателем возникновения нежелательных побочных реакций.

Заключение. Эффективность фармакотерапевтического действия лекарственного препарата находится в прямой зависимости от биоритмов человека и, следовательно, от времени его приема. Кроме того, хронофармакологический подход позволяет провести рациональную терапию: уменьшить суточную и курсовую дозы, повысить эффективность лечения и значительно снизить побочные реакции. Вместе с тем, принципы хронофармакологии не могут быть использованы при оказании скорой помощи больным, при лечении острых, неотложных состояний.

Литература.

1. Клиническая фармация. Под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца, И.Г. Купновицкой. - Харьков: НФаУ: Золотые страницы, 2015.-1056с.
2. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2012. – 664 с.
3. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Комарова Ф.И., Рапопорта С.И. – 2-е изд. – М.: Триада-Х, 2010. – 488 с.
4. Краткая медицинская энциклопедия: В 3-х томах. / Гл. ред. Б.В. Петровский. – 2-е изд. – М.: Советская энциклопедия. – 1989.

УДК 615.322: 615.072

ЖДАНОВ Д.А., БРАСЛАВСКИЙ В.Б., КУРКИН В.А., ПОЗДЕЕВА А.П.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛАЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ГРУППЫ «ПЛОДЫ»
ИНФРАКРАСНЫМ ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Самара

Аннотация. В статье обсуждаются вопросы использования и применения инфракрасного термогравиметрического (ИК ТГ) метода определения влажности при контроле качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) и препаратов на его основе. В результате исследования определены оптимальные параметры для определения влажности ИК ТГ методом для двух видов ЛРС, содержащих в качестве ведущей группы биологически активных соединений эфирное масло: плодов фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill.) и кориандра посевного (*Coriandrum sativum* L.). В итоге получены сопоставимые результаты определения влажности ЛРС данных видов двумя методами: воздушно-тепловым (фармакопейным) и ИК ТГ, которые позволяют рекомендовать разрабатываемые методики для включения в соответствующие разделы Государственной фармакопеи Российской Федерации.

Ключевые слова: Государственная фармакопея Российской Федерации; лекарственное растительное сырьё; фенхель обыкновенный; кориандр посевной; анализатор влажности; инфракрасный термогравиметрический метод.

ZHDANOV D.A., BRASLAVSKIY V.B., KURKIN V.A., POZDEEVA A.P.

**THE DETERMINATION OF MOISTURE (LOSS ON DRYING) OF THE MEDICINAL
PLANT RAW MATERIALS OF THE REPRESENTATIVES OF THE MORPHOLOGICAL
GROUP «FRUIT» BY THE INFRARED THERMOGRAVIMETRIC METHOD**

Samara State Medical University of the Russian Federation (Samara)

Summary. The article discusses the use and application of the infrared thermogravimetric (IR TG) method for the determination of moisture (loss on drying) for quality control of medicinal plant raw materials and preparations based on it. As a result of the investigation were determined the optimal parameters for the determination of moisture (loss on drying) using IR TG method for two types of medicinal plant raw materials containing essential oil as the leading group of biologically active compounds: *Foeniculum vulgare* Mill. and *Coriandrum sativum* L. There were

obtained comparable results for determining of moisture (loss on drying) content of these species by two methods: air-thermal and IR TG, which allow us to recommend the under-development techniques for inclusion in the relevant monographs of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

Key words: *State Pharmacopoeia of the Russian Federation; medicinal plant raw materials; Foeniculum vulgare Mill.; Coriandrum sativum L.; moisture analyzer; infrared (IR-) thermogravimetric method.*

ВВЕДЕНИЕ

Числовой показатель «Влажность» является одним из наиболее важных параметров качества лекарственного растительного сырья (ЛРС). Именно с этого показателя, после определения подлинности, требуется начинать современный фармакопейный анализ любого вида ЛРС по разделу «Испытания» в соответствии с ГФ РФ [1, 2].

В настоящее время, ГФ РФ использует один термогравиметрический метод (ТГ) определения влажности ЛРС и лекарственных растительных препаратов (ЛРП) -воздушно-тепловой с применением сушильного шкафа (СШ) [1, 2]. Процесс определения влажности фармакопейным методом включает ряд стадий: 1) измельчение анализируемого образца ЛРС из аналитической пробы, предназначенной для определения влажности или аналитической пробы для определения золы и действующих веществ; 2) просеивание сквозь сито; 3) взятие навесок и взвешивание на электронных или аналитических весах; 4) высушивание в течение 3 часов (до первого взвешивания для морфологической группы ЛРС «Плоды»); 5) остывание в эксикаторе с последующим досушиванием до постоянной массы (30 минут для каждой стадии) [1, 2]. Весь процесс достаточно длительный, трудоёмкий, энергозатратный и, кроме того, требует большой концентрации внимания от специалиста, проводящего анализ.

Однако кроме воздушно-теплого метода определения влажности ОФС ГФ РФ указывает на возможность применения инфракрасного термогравиметрического (ИК ТГ) метода с использованием ИК ТГ влагомеров [1, 2]. Этот метод уже применяется в различных отраслях промышленности [3, 4]. В литературе описано применение данного метода определения влажности в некоторых ЛРП как альтернативного [5]. Описано использование ИК ТГ метода, но только для анализа свежего ЛРС [6]. Для воздушно-сухого ЛРС данные методики пока не разработаны. Ранее нами были исследованы возможности разработки методик определения влажности ИК ТГ методом воздушно-сухого ЛРС - плодов расторопши пятнистой и шиповника коричневого [7].

Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение возможности разработки ИК ТГ методик определения влажности воздушно-сухого ЛРС - представителей морфологической группы «Плоды», содержащих в качестве ведущей группы БАС эфирное масло (фенхель обыкновенный и кориандр посевной).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на образцах ЛРП (фасовки по 50 г и 100 г) купленных в фармацевтических организациях города Самары: плодах фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill.) (ПФК ООО «Фитофарм», Россия, Краснодарский край) и кориандра посевного (*Coriandrum sativum* L.) (ООО Фирма «Здоровье», Россия, Московская обл.), которые соответствовали требованиям ФС ГФ РФ XIII и XIV на каждый вид ЛРС [1, 2].

Исследования выполнены с использованием ИК ТГ автоматического анализатора влажности (ИК ТГ влагомера) Sartorius MA-150 (Sartorius AG, Германия), нагрев до 105°C; шкафа сушильного - электрический круглый 2В-151 (Одесский экспериментальный завод лабораторной медицинской техники, СССР), нагрев до 100-105°C; стаканчиков для взвешивания (бюксов) по ГОСТ 25336-82 (ПАО «Химлабоприбор», Россия); набора лабораторных сит (с диаметром отверстий 0,18; 0,5; 1,0; 2,0 мм) и весов аналитических ЛВ 210-А (ООО «Сартогосм», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Бесспорно, точность измерений, быстрота и экономичность — главные преимущества анализатора влажности. Все измерения и вычисления ИК ТГ анализатор проводит в автоматическом режиме, при этом минимизируются ошибки, а также многократно сокращаются трудозатраты специалиста и время определения.

При разработке методик определения влажности нами изучались следующие параметры: различные навески и степени измельчения ЛРС, фиксировались температура и время анализа. Важно отметить, что плоды анализировались в различных навесках и с различной степенью измельчения с использованием ИК ТГ влагомера и СШ. В таблицах 1-4 для ИК ТГ метода представлены только оптимальные навески сырья, полностью покрывающие поверхность дна металлической кюветы, как и рекомендует инструкция к прибору [8], что в результате значительно снижает ошибку и экономит время. Однако для сушильного шкафа навески взяты в соответствии с требованиями ГФ РФ XIII и XIV изданий [1, 2].

Для ЛРП «Фенхеля обыкновенного плоды» и «Кориандра посевного плоды», содержащих в качестве ведущей группы биологически активных веществ эфирное масло, для

высушивания в сушильном шкафу были использованы навески около 1 – 2 г (точные навески), так как полученные нами значения в дальнейшем подставлялись в формулу расчета количественного содержания эфирного масла. Важно, что влажность ЛРС и ЛРП очень часто отождествляют только лишь с содержанием молекул воды, однако на самом деле, данный показатель включает не только молекулы воды, но и все летучие вещества, которые выделяются при нагревании до определённой температуры, уменьшая массу пробы сырья (препарата). К таким веществам можно отнести компоненты эфирных масел, спирты и другие летучие органические вещества [6]. Современная ГФ РФ под понятием «Влажность» подразумевает – «потерю в массе при высушивании за счёт удаления гигроскопической влаги и летучих веществ» [1, 2].

При просеивании плоды фенхеля обыкновенного свободно проходили сквозь сито с диаметром отверстий 3 мм. Фракция, прошедшая сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, но не прошедших сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм в основном представлена измельченными плодами, но по-прежнему встречаются цельные плоды. Цельных плодов не наблюдается при степени измельчения плодов меньше 1 мм. Сито с отверстиями 1 мм так же, как и при анализе плодов укропа пахучего закупориваются. Однако, в результате определения влажности, показатель для измельчённого до 1 мм в среднем на 1% выше, чем при степени измельчения 2 мм. На наш взгляд, это связано с особенностями анатомического строения плодов. Таким образом, несмотря на трудности с пробоподготовкой, мы рекомендуем использовать степень измельчения плодов фенхеля до частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Данная степень измельчения согласуется с требованиями раздела «Количественное определение» ФС.2.5.0102.18 «Фенхеля обыкновенного плоды» ГФ РФ XIV издания [2].

Таблица 1 – Определение влажности плодов фенхеля обыкновенного

ИК ТГ влагомер			Сушильный шкаф	
№ п/п	Навеска (А, г)	Влажность (W, %)	Навеска (А, г)	Влажность (W, %)
1	7,803	7,71	1,7265	7,57
2	7,975	7,71	1,6317	7,69
3	7,986	7,84	1,6304	7,75
4	7,976	7,88	1,5672	7,80
5	7,901	7,92	1,5539	7,82
6	7,726	7,93	1,5020	7,85
7	7,804	7,98	1,4993	7,99

Оптимальная навеска для плодов фенхеля обыкновенного со степенью измельчения до 1 мм (покрытие дна кюветы и наиболее воспроизводимый, наибольший показатель

влажности) - около 8,0 г. При этом влажность составила от 7,71% до 7,98% (ИК ТГ), в случае СШ - от 7,57% до 7,99% (табл. 1). Относительная ошибка среднего результата ИК ТГ методом составила 1,26%, а воздушно-тепловым - 1,57% (табл. 2). Время высушивания плодов фенхеля в СШ составило более 4 часов, а при использовании ИК ТГ влагомера - около 16 минут.

Таблица 2 – Результаты сравнительной метрологической оценки двух методов исследования влажности плодов фенхеля обыкновенного

Метод (навеска, г)	<i>n</i>	<i>f</i>	\bar{x} , %	s^2	\bar{s}	<i>P</i>	<i>t</i> (<i>P, f</i>)	$\Delta\bar{x}$	\bar{e} , %
ИК ТГ (около 8 г)	7	6	7,85	0,0114	0,0403	95%	2,45	0,0988	1,26
Воздушно-тепловой (1 - 2 г)	7	6	7,78	0,0173	0,0498	95%	2,45	0,1220	1,57

Измельчение плодов кориандра посевного проводилось в соответствии с требованиями ФС.2.5.0018.15 «Кориандра посевного плоды» ГФ РФ XIII издания до частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, но не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,18 мм. Исследованы различные интервалы степени измельчения сырья: частицы менее 2 мм, но более 1,7 мм; менее 1,7, но более 1 мм; менее 1 мм, но более 0,5 мм; менее 0,5, но более 0,18. В результате определена оптимальная степень измельчения плодов кориандра посевного – менее 1 мм, но более 0,5 мм. Как видно из данных, представленных в таблице 3, при высушивании в СШ влажность плодов кориандра посевного составила от 6,76 % до 6,88%. Для ИК ТГ влагомера в качестве оптимальной была выбрана навеска около 10,0 г, при которой показатель влажности составил от 7,55% до 7,76%. Относительная ошибка среднего результата ИК ТГ методом составила 0,81%, а воздушно-тепловым – 0,49% (табл. 4). Время высушивания в среднем около 20 минут при использовании ИК ТГ влагомера и 4 часа - при использовании СШ.

Таблица 3 – Определение влажности плодов кориандра посевного

ИК ТГ влагомер			Сушильный шкаф	
№ п/п	Навеска (А, г)	Влажность (W, %)	Навеска (А, г)	Влажность (W, %)
1	10,969	7,55	1,2303	6,76
2	11,528	7,59	1,2175	6,80
3	11,322	7,62	1,2867	6,81
4	10,438	7,64	1,1992	6,82
5	9,811	7,65	1,2499	6,82
6	11,670	7,68	1,2130	6,83
7	10,083	7,76	1,2147	6,88

Таблица 4 – Результаты сравнительной метрологической оценки двух методов исследования влажности плодов кориандра посевного

Метод (навеска, г)	<i>n</i>	<i>f</i>	\bar{x} , %	s^2	\bar{s}	<i>P</i>	<i>t</i> (<i>P</i> , <i>f</i>)	$\Delta\bar{x}$	\bar{e} , %
ИК ТГ (около 10 г)	7	6	7,64	0,0045	0,0254	95%	2,45	0,0622	0,81
Воздушно-тепловой (1 - 2 г)	7	6	6,82	0,0013	0,0136	95%	2,45	0,0333	0,49

Изменение оптимальных параметров (степени измельчения и навески) в сторону уменьшения или увеличения не приводит к достижению оптимального результата: значения получаются заниженными, невоспроизводимыми и время анализа может быть увеличено. Так, например, при анализе плодов кориандра посевного с использованием степени измельчения сырья до частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, но не проходящих сквозь 1,7 мм влажность составила 5,19 % (навеска около 10 г), что ниже, чем в условиях оптимальных, подобранных нами параметров. Исходя из представленных табличных данных видно, что значения, полученные при анализе воздушно-сухого измельчённого ЛРС фармакопейным методом, а также результаты, полученные с помощью ИК ТГ влагомера сопоставимы. Погрешность среднего значения во всех случаях составила менее 5% при доверительной вероятности 95%. (табл. 2, 4). Сравнительная оценка определения влажности плодов фенхеля обыкновенного и кориандра посевного двумя методами: воздушно тепловым и предлагаемом нами – ИК ТГ представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Сравнение двух методов определения влажности для исследуемых видов ЛРС

Параметр	Воздушно-тепловой метод		ИК ТГ метод	
	<i>Фенхель обыкновенный</i>	<i>Кориандр посевной</i>	<i>Фенхель обыкновенный</i>	<i>Кориандр посевной</i>
Длительность, мин	270	240	16	20
Трудоёмкость	Все операции выполняются вручную, в т.ч. расчёт числового показателя «Влажность»		Полуавтоматической режим	
Затраты электроэнергии, кВт·ч	2,7	2,4	0,2	0,3

Точность (относительная ошибка среднего результата, %)	1,57	0,49	1,26	0,81
--	------	------	------	------

ВЫВОДЫ

1. Изучена возможность разработки ИК ТГ методик определения влажности воздушно-сухого ЛРС - представителей морфологической группы «Плоды» (фенхель обыкновенный и кориандр посевной). Выявлены основные преимущества использования ИК ТГ метода определения влажности относительно фармакопейного (с использованием СШ):

- время определения сокращается более чем в 16 раз в случае плодов фенхеля обыкновенного (время высушивания составило 4,5 часа против 16 минут) и в 12 раз для плодов кориандра посевного (4 часа против 20 минут);

- значительно снижается трудоёмкость, так как все операции (кроме измельчения и перемешивания) - взвешивание, высушивание и расчёт влажности происходят в автоматическом режиме на одном приборе без перемещения анализируемой пробы, что делает процесс полуавтоматическим в отличие от фармакопейного, где все операции выполняются специалистом вручную;

- многократно сокращаются энергозатраты. При одинаковой номинальной мощности СШ и ИК ТГ влагомера (600 Вт) ИК ТГ влагомер имеет большую энергоэффективность (0,2-0,3 кВт·ч), а СШ - меньшую (2,4-2,7 кВт·ч) в связи с большей общей продолжительностью нагрева;

2. По результатам исследования подобраны оптимальные параметры навесок и степени измельчения для методик определения числового показателя «Влажность» ИК ТГ методом с использованием влагомера для плодов фенхеля обыкновенного и кориандра посевного.

3. Перспективным направлением является разработка новых ИК ТГ методик определения влажности для других фармакопейных видов ЛРС и ЛРП с последующим включением в соответствующие разделы ОФС и ФС ГФ РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII издание / МЗ РФ. – М., 2015. – Т. 1, 2, 3. URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения 15.11.2018).

2. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание / МЗ РФ. – М., 2018. – Т. 1, 2, 4. URL: <http://www.femb.ru> (Дата обращения 27.01.2019 г.)
3. ГОСТ Р 8.634-2007. Государственная система обеспечения единства измерений. Семена масличных культур и продукты их переработки. Инфракрасный термогравиметрический метод определения влажности. – Москва: Изд-во Стандартиформ, 2010. – 14 с.
4. ГОСТ 8.649-2015. Государственная система обеспечения единства измерений. Угли бурые, каменные и антрацит. Инфракрасный термогравиметрический метод определения общей влаги. – Москва: Изд-во Стандартиформ, 2016. – 8 с.
5. Антонова Н.П., Моргунов И.М., Прохватилова С.С., Шефер Е.П., Калинин А.М. Применение альтернативного метода определения влажности в лекарственных растительных препаратах // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – М., 2017. №7(3). - С. 182-185.
6. Рукавицына, Н.П. Современные подходы к составлению фармакопейных стандартов качества на лекарственные средства растительного происхождения: дис. канд. фармац. наук: 14.04.02/Рукавицына Надежда Петровна. – Самара, 2018. – 253 с;
7. Браславский В.Б., Жданов Д.А., Куркин В.А., Росихин Д.В. Разработка и использование инфракрасного термогравиметрического метода определения влажности лекарственного растительного сырья // Перспективы лекарственного растениеводства: Труды ВИЛАР. – М., 2018. – С. 613–618.
8. Русскоязычный сайт производителя Sartorius AG [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.sartoros.ru/ma150/vlagometria/teoreticheskie-osnovy/termogravimetriceskie-metody-opredelenie-vlazhnosti-s-pomoshhyu-infrakrasnogo-vlagomera/> , свободный. – Загл. с экрана. (дата обращения 18.11.2018). [Russian-language website of the manufacturer Sartorius AG [Electronic resource]. – URL : <http://www.sartoros.ru/ma150/vlagometria/teoreticheskie-osnovy/termogravimetriceskie-metody-opredelenie-vlazhnosti-s-pomoshhyu-infrakrasnogo-vlagomera/>].

УДК 378.546

СЛОНСКАЯ Т.К., ХАЧАТУРЯН М.А., ПЛАХОТНАЯ О.Н., ЖУКОВА А.А.

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ «РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ ПО ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ
ХИМИИ» – ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ И ПОМОЩЬ В
ОСВОЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ**

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
Москва.*

Резюме: Задача современного образования заключается в подготовке компетентного конкурентоспособного специалиста, стремящегося к саморазвитию и самообразованию. Для воспитания такого специалиста важно правильно выстроить процесс обучения, который напрямую зависит от применяемых учебников и учебных пособий. Важен, конечно, и сам процесс преподавания, но от качества изложения материала в учебнике и учебных пособиях зависит успех самостоятельной работы каждого студента. В настоящее время в учебный процесс стали внедрять рабочие тетради. Они создаются с целью дополнения учебников и применяются в сочетании с ними. Под рабочей тетрадью понимается учебное пособие, в котором обучающийся работает непосредственно в сочетании с заданиями из учебника, входящего в единый комплект – учебно-методический комплекс (УМК). Подобная система помогает обеспечить комфортную адаптацию к учебному процессу, поощряет тягу к знаниям, помогает находить индивидуальный подход к каждому студенту, позволяет закрепить полученные знания, а также проконтролировать выполнение учебной работы и объективно оценить уровень подготовки. Ключевое преимущество внедрения в учебный процесс рабочих тетрадей – это повышение мотивации и заинтересованности обучающихся (как школьников, так и студентов). Рабочие тетради полезны не только для студентов, но и для преподавателей. С помощью рабочих тетрадей преподаватель получает эффективный инструмент работы, контроля знаний, оптимизации учебного процесса и индивидуализации учебной программы. Рабочую тетрадь можно применять на любом этапе учебного занятия. Она позволяет преподавателю установить «обратную связь» со студентами, проверить эффективность проделанной работы, требует от студентов активных мыслительных действий, помогает подготовиться к промежуточной аттестации и позволяет развить самостоятельность как профессиональное и личностное качество. Цель данной статьи – продемонстрировать широкой аудитории опыт применения рабочих тетрадей по общей и неорганической химии для успешного обучения студентов I курса ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Ключевы слова: Рабочая тетрадь, общая химия, неорганическая химия, самостоятельная работа, учебный процесс.

**SLONSKAYA T.K, KHACHATURYAN M.A., PLAKHOTNAYA O.N., ZHUKOVA A.A.
STUDY GUIDE "WORKBOOK ON GENERAL AND INORGANIC CHEMISTRY"
FOR INDEPENDENT WORK AND ASSISTANCE IN TRAINING.**

*The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow
State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation*

One of the main tasks of modern education is to prepare a competent competitive specialist who wants to develop and educate himself. It is important to properly build the educational process of such specialist, which depends on the textbooks and teaching materials. Of course, the process of teaching is important too, but the success of the student's self-study also depends on the quality of the presentation of the teaching material in the textbook and teaching aids. Nowadays, workbooks are introduced in learning process. Those workbooks are created to complement textbooks and are used in conjunction with them. Workbook is teaching aid in which student performs tasks in combination with the tasks of the textbook. All this teaching material is called educational and methodical complex (EMC). This complex provides a comfortable adaptation to the educational process, encourages the desire for knowledge, helps to find an individual approach to each student, allows to consolidate the knowledge, and also helps the teacher to monitor the progress of educational process and to estimate objectively the level of student's knowledge. The key advantage of the inclusion of workbooks into the educational process is the increase of motivation and student's interest. Workbooks are useful not only for the students but also for the teachers. With the help of workbooks teacher gets an effective tool for work, knowledge control, and ability to optimize the educational process and to make work program of education more personal. The workbook can be used in any step of the educational process. It allows the teacher to establish connection with students, to check the efficiency of his work, requires students to do intellectual work, which helps them to prepare for the intermediate certification, allows to develop independence as a professional and personal quality. The purpose of this article is to demonstrate to a wide audience the experience of using workbooks on general and inorganic chemistry for the successful training of students of the first year of education of Sechenov First Moscow State Medical University.

Keywords: Workbook, general chemistry, inorganic chemistry, pharmacist, educational process.

Учебная дисциплина «Общая и неорганическая химия» относится к базовой части ФГОС

ВО по специальности «33.05.01 Фармация», начиная цикл изучения фундаментальных химических дисциплин, включающий физическую, коллоидную, органическую и аналитическую химию.

Успешное освоение химического цикла играет важную роль в становлении и профессиональной подготовке будущих провизоров и, в первую очередь, по таким дисциплинам как биохимия, фармацевтическая химия, токсикология, фармакология, фармацевтическая технология [3,7].

Цель освоения учебной дисциплины **общая и неорганическая химия** состоит в овладении *знаниями* общих законов химии; основных закономерностей взаимосвязи между строением и химическими свойствами вещества, структурой химических соединений и их биологической активностью, а также *принципами* прогнозирования химических превращений неорганических и координационных соединений [3,5,6], *что в конечном счете позволит сформировать соответствующие компетенции:*

- способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу
- готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала
- готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической и фармацевтической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности
- готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий, и методов при решении профессиональных задач
- способность к анализу и публичному представлению научной фармацевтической информации;
- способность к участию в проведении научных исследований

При этом **задачами** дисциплины являются:

- формирование у студентов знаний основных законов химии; современной модели атома и Периодического закона Д.И. Менделеева, природы химической связи; номенклатуры неорганических и комплексных соединений; строения комплексных соединений и их свойств; зависимости фармакологической активности и токсичности соединений от положения элемента в периодической системе; основных химических свойств элементов и их соединений.
- обучение студентов важнейшим методам проведения лабораторного эксперимента, позволяющим изучить свойства химических элементов и их важнейших соединений,
- обучение студентов распознаванию важнейших химических соединений при проведении

химических экспериментов

- обучение студентов выбору оптимальных методов расчета при обработке экспериментальных данных, а также для прогнозирования протекания химических реакций в данных условиях;

- обучение студентов выбору оптимальных схем решения расчетных задач;
- обучение студентов оформлению полученных результатов в лабораторном журнале;
- ознакомление студентов с правилами работы в химической лаборатории;
- формирование навыков изучения научной литературы и официальных статистических обзоров;
- формирование у студента навыков общения с коллективом.

В результате изучения дисциплины студент должен знать:

- современное состояние актуальных проблем, стоящих перед обществом, в том числе экологических

- основные методы, способы и средства получения и переработки научной и профессиональной информации

- общие законы химии, свойства и реакции неорганических соединений;
- правила техники безопасности работы в химической лаборатории;
- химическое равновесие, способы расчета констант равновесия
- основные положения теории химического равновесия применительно к протолитическим реакциям кислотно-основного, окислительно-восстановительного, осадительного и комплексонометрического характера.

- зависимость фармакологической активности и токсичности соединений от положения элемента в периодической системе

- зависимость фармакологической активности и токсичности соединений от положения элемента в периодической системе

Студент должен научиться:

- работать со специальной литературой. Обобщать информацию по проблеме и делать выводы;

- прогнозировать протекание процессов и анализировать полученные результаты, табулировать экспериментальные и расчетные данные;

- выполнять расчеты параметров процессов для прогнозирования превращения неорганических и координационных соединений;

- рассчитывать изменения термодинамических функций состояния системы, тепловые эффекты химических процессов; константы равновесия, степень превращения, равновесные концентрации продуктов реакции и исходных веществ;

- объяснять смещение равновесия в растворах электролитов;

- применять правила разных номенклатур к различным классам неорганических соединений,

готовить истинные растворы;

- собирать простейшие установки для проведения лабораторных исследований; пользоваться химическим оборудованием, проводить лабораторные опыты, объяснять сущность конкретных реакций, оформлять отчетную документацию по экспериментальным данным.

Студент должен овладеть:

- навыками устной речи и публичных выступлений на специальные профессиональные темы;

- навыками получения информации из различных источников, а также навыками интерпретации рассчитанных значений изменений термодинамических функций;

- техникой химических экспериментов, проведения пробирочных реакций, навыками работы с химической посудой;

- техникой экспериментального определения рН растворов при помощи индикаторов;

- правилами номенклатуры неорганических веществ;

- методиками проведения естественно-научных экспериментов

Реализация всего вышеперечисленного достигается по двум направлениям обучения: аудиторному и внеаудиторному (самостоятельному). По учебному плану оба направления имеют практически равное число часов.

Сегодня крайне актуальны организация самостоятельной работы студентов с учебной литературой, возможность самоконтроля через тестовые задания, вопросы, расчетные задачи с использованием предлагаемых алгоритмов решения, помощь в самоподготовке к текущим аудиторным занятиям и вместе с тем необходимый контроль уровня и качества самоподготовки в соответствии с требованиями к самостоятельной работе студентов.

Так, на кафедре аналитической, физической и коллоидной химии ОД ИФ и ТМ Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) создан учебно-методический комплекс (УМК) по общей и неорганической химии, включающий в себя материалы для преподавателей, материалы для студентов, а также контролирующие материалы. Важную часть УМК занимают Рабочие тетради

по общей химии и по неорганической химии.

Учебные пособия «Рабочая тетрадь по общей химии» и по «Рабочая тетрадь по неорганической химии» вошли в УМК по данной дисциплине кафедры аналитической, физической и коллоидной химии и предназначены для студентов 1 курса Института фармации и трансляционной медицины и медико-профилактического факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова, обучающихся по специальностям 33.05.01 Фармация, 30.05.01 Медицинская биохимия, 30.05.02 Медицинская биофизика, 06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика, 19.03.01 Биотехнология.

Учебные пособия составлены согласно требованиям Федерального Государственного Образовательного Стандарта и соответствуют Примерным программам по дисциплине «Общая и неорганическая химия» для вышеуказанных специальностей.

Данные учебные пособия подготовлены с целью организации и контроля учебной работы студентов по курсу общей и неорганической химии в часы аудиторных занятий и в часы внеаудиторной подготовки к ним.

В настоящее время самостоятельной работе студента по обучению дисциплине отводится важное место. Так, из 216 часов, предоставленных на изучение общей и неорганической химии, на самостоятельную работу приходится 110 часов (51%).

Учебные материалы, представленные в рабочей тетради студента, включают задания по каждому разделу дисциплины как для самоподготовки, так и для аудиторной работы.

Задания для самоподготовки составлены на основе лекционного курса и соответствующих разделов рекомендованной учебной литературы. Рабочие планы лекционных и лабораторно-практических занятий включены для координации внеаудиторной самоподготовки. В помощь для самоподготовки к ряду лабораторно-практических занятий даются краткие теоретические сведения.

Поскольку наибольшие затруднения у студентов вызывают расчетные задачи, в сборник включены образцы задач с решениями, приведены полные алгоритмы решения типовых задач и ряда заданий текущих тест-контролей. Алгоритмы решения типовых задач оформлены с учетом требований ИЮПАК к номенклатуре неорганических соединений и рекомендаций по символам и терминологии физико-химических величин и единиц.

Рабочая тетрадь содержит задачи для самостоятельного решения, образцы вариантов рубежных контрольных работ, вопросы и задачи для подготовки к экзамену, а также ситуационные задачи, решение которых позволяет моделировать реальную ситуацию в будущей профессиональной деятельности специалиста в области медицины и фармации.

Готовясь к текущему занятию, студент изучает теоретический материал, ссылки на который приведены в разделе «Учебный материал для решения целевых задач», а затем работает с материалами рабочей тетради по текущей теме, письменно отвечая на предложенные ему задания, включая расчетные задачи.

Значительное место в рабочей тетради отведено материалам лабораторного практикума, который включает 18 лабораторных работ. Для оптимизации процесса подготовки студента-первокурсника к лабораторному практикуму в рабочей тетради даны соответствующие формы протоколов лабораторных работ.

Все записи в лабораторном протоколе выполняются ручкой, причем экспериментальные данные и наблюдения заносятся в протокол по мере выполнения эксперимента, а теоретические расчеты и уравнения химических реакций должны быть сделаны, составлены и записаны во время домашней подготовки к выполнению лабораторного практикума.

При заполнении отдельных граф протоколов лабораторных работ, а также при решении задач необходимые справочные данные студент может найти в части «Справочное приложение» к данному пособию, а также в справочной литературе[4].

Экспериментальная работа студента проводится в строгом соответствии с Правилами техники безопасности при работе в химической лаборатории. Правила включены в материалы пособия.

Учебные пособия «Рабочая тетрадь по общей химии», «Рабочая тетрадь по неорганической химии» имеют целью привить студентам-первокурсникам навыки работы с лекциями, с учебной и справочной литературой, помочь с решениями расчетных задач, научить серьезно готовиться и грамотно проводить химический эксперимент, соблюдая правила работы в химической лаборатории. Приобретенные навыки послужат студентам при последующем изучении базовых химических и специальных дисциплин Учебного плана.

При составлении рабочей тетради учтен многолетний опыт преподавания курса общей и неорганической химии на кафедре неорганической, физической и коллоидной химии, в дальнейшем на кафедре аналитической, физической и коллоидной химии фармацевтического факультета.

Рабочая тетрадь по общей химии[5] включает следующие разделы:

1. Элементы количественного анализа

На примере решения типовых задач показано использование расчетных формул и закона эквивалентов для нахождения массы вещества, его количества, фактора эквивалентности, количества вещества эквивалента, молярной массы эквивалента вещества.

Для самопроверки уровня усвоения материала приведен образец тест-контроля.

Экспериментальная часть этого раздела – освоение студентами метода титрования с красителем применительно к кислотно-основным реакциям. Обязательным условием допуска к выполнению лабораторного практикума является заблаговременное грамотное оформление лабораторного протокола по соответствующему образцу:

- Название лабораторной работы. Цель и задачи работы.
- Краткое теоретическое введение (основные законы, формулы, уравнения, относящиеся к данному методу исследования).
- Решение задач для допуска к лабораторной работе.
- Экспериментальная часть:
 - а) схема прибора, установки
 - б) конкретное задание по лабораторной работе; объекты исследования, реактивы
 - в) условия проведения эксперимента (концентрация растворов, температура, pH раствора и т.д.),
 - г) таблица для записи результатов измерений, наблюдений, а также справочных данных
 - д) расчеты по экспериментальным данным.
- Вывод или заключение о результатах данной работы

2. Введение в химическую термодинамику

На примере решения типовых задач показано применение основных законов химической термодинамики для оценки теплового эффекта химических реакций и возможности их самопроизвольного протекания в заданных условиях.

Для самопроверки уровня усвоения материала приведен образец тест-контроля.

Экспериментальная часть раздела – термохимическое определение теплового эффекта реакции нейтрализации, проведение окислительно-восстановительных реакций и оценка возможности их осуществления при стандартных состояниях веществ. Как самоподготовка к занятиям, так и работа на занятиях требует от студента и прививает ему навыки работы со справочной литературой.

3. Химическое равновесие

На примере решения типовых задач показано применение закона действующих масс, закона разведения Оствальда, закона Вант-Гоффа; принципа ЛеШателье для оценки направления протекания реакций в данных условиях, возможности выпадения осадка, характеристики pH среды с учетом протолитических равновесий, включая протолитические буферные смеси различного состава, а также расчета осмотического давления как в растворах незлектролитов, так и электролитов.

Для самопроверки уровня усвоения материала приведен образец тест-контроля

Экспериментальная часть раздела – изучение принципа Ле Шателье на примере модельных реакций, изучение ионных равновесий и условий выпадения осадков на примере растворов сильных электролитов, изучение протолитических равновесий в растворах слабых электролитов, таких как ионизация и гидролиз (обратимый, необратимый и совместный). Экспериментально определенное значение рН в изучаемых растворах сопоставляли с теоретически рассчитанным.

4. Строение атома и химическая связь

Для самопроверки исходного уровня знаний по данному разделу студент должен ответить на вопросы в Рабочей тетради касательно основных определений, понятий, закономерностей строения атома и Периодической системы элементов Д.И.Менделеева. В помощь для ответов по квантово-механической модели строения атома, принципов образования химической связи и правил построения энергетических диаграмм молекул по методу МО-ЛКАО студенту предлагается краткая теоретическая часть в Пособии, не исключая серьезную работу с учебником.

Для самопроверки уровня усвоения материала приведен образец тест-контроля.

5. Комплексные соединения

На примере решения типовых задач рассмотрены условия образования комплексных соединений, применимость закона действующих масс к процессам образования и диссоциации комплексного иона. На вопросы, связанные со строением комплексного соединения, его номенклатурой, с природой химической связи и геометрией комплексного иона студент сможет найти ответы лишь при серьезной самостоятельной работе с учебником, а также внимательно изучив теоретический материал этого раздела по Рабочей тетради.

Для самопроверки уровня усвоения материала приведен образец тест-контроля.

Экспериментальная часть раздела – получение комплексных соединений, изучение процесса ионизации комплексов на модельных реакциях в сопоставлении с процессами ионизации двойных солей, проведение окислительно-восстановительных реакций с участием комплексных соединений.

Цель изучения курса неорганической химии является единой для каждого лабораторно-практического занятия циклов «s-элементы», «p-элементы», «d-элементы», представленных в «Рабочей тетради по неорганической химии»[6] и может быть сформулирована следующим образом: "Приобретение навыков прогнозирования продуктов взаимодействия и превращений соединений s-, p – и d- элементов на основе изучения общих закономерностей изменения свойств элементов". В рабочей тетради каждая тема включает в себя следующие разделы:

Раздел «Значимость темы» показывает связь изучаемого курса с другими химическими и фармацевтическими дисциплинами, знакомит студентов с химическими основами применения некоторых неорганических соединений в медицине и фармации.

Для приобретения навыков проведения количественных расчётов по реакциям взаимодействий и превращений соединений *s*-, *p*-, *d*-элементов в сборнике предлагаются образцы составления реакций последовательных превращений, и составления ОВР методом ионно-электронного баланса.

Подробное решение задач, оформленное с учётом современных требований ИЮПАК по номенклатуре неорганических соединений и рекомендаций по символам и терминологии физико-химических величин и единиц можно найти в Приложении.

В учебное пособие включены для самостоятельной работы студентов незаконченные уравнения окислительно-восстановительных реакций (ОВР) и цепочки реакций последовательных превращений веществ (РПП) для более глубокого усвоения знаний по химическим свойствам элементов и их соединений. При работе с ОВР, протекающими в растворах, необходимо использовать метод электронно-ионного баланса.

Составление каждого из уравнений РПП проводится на основе следующего алгоритма:

1. Определение степени окисления элемента в реагирующих веществах и продуктах реакции.
2. Определение типа химической реакции (окислительно-восстановительные, реакции нейтрализации, обмена и т.п.).
3. Выбор недостающего реагента для проведения реакции.
4. Выбор условий проведения реакции.
5. Составление уравнения протекания данной реакции.

При подготовке к лабораторной работе студенту предлагается заполнить столбцы 3 и 4 таблицы* протокола данной лабораторной работы, столбцы 5 и 6 заполняются на занятии в ходе выполнения лабораторной работы. Образец заполнения таблицы* приведен ниже.

Таблица 1

Пример заполнения таблицы для лабораторной работы.

1	2	3	4	5	6
№ опыта	Методика	Уравнение химической реакции	Расчеты	Наблюдения	Выводы
Опыт 1. Окислительные свойства водорода пероксида					
Наливают в пробирку 5-6 капель 0,5М раствора калий иодида и 1 каплю 1М раствора серной	$2KI + H_2O_2 + H_2SO_4 \rightarrow I_2 + K_2SO_4 + 2H_2O$ $2I^- - 2e^- \rightarrow I_2$ $H_2O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow 2H_2O$	$\Delta E^0_{ОВР} = E^0(H_2O_2/H_2O) - E^0(I_2/2I^-) = 1,77В - 0,54 В = 1,23В$	Раствор окрашивается	Реагируя с восстановителем (I ⁻), пероксид	

кислоты, затем прибавляют 1-2 капли раствора пероксида водорода.	$2I^- + H_2O_2 + 2H^+ \rightarrow 2H_2O + I_2$		желто-коричневый цвет	водорода проявляет окислительные свойства
--	--	--	-----------------------	---

Завершается лабораторная работа анализом результатов эксперимента, объяснением наблюдаемых явлений и ответами на вопросы по данной теме. При ответах студенту следует руководствоваться материалами Рабочей тетради и рекомендованной учебной литературы [1,2,8].

Для расширения знаний по разделам изучаемой дисциплины после каждой темы приведены и ситуационные задачи, знакомящие и готовящие студентов к их будущей профессии.

Для контроля за усвоением учебного материала после каждой темы приводятся примеры тест-контролей, а также варианты рубежных контрольных работ.

Таким образом, учебные пособия «Рабочие тетради по общей и неорганической химии» - важное звено эффективной организации самостоятельной и аудиторной работы студентов, ее управления и контроля со стороны преподавателя, поскольку позволяют реализовать индивидуальный подход в целостной системе преподавания дисциплины и наиболее эффективно использовать аудиторное и внеаудиторное время, отведенное для овладения теоретическими знаниями и практическими навыками, предусмотренными Учебным планом и Рабочей программой в соответствии с ФГОС ВО.

Список литературы

1. Ахметов Н.С. Общая и неорганическая химия. / Н.С. Ахметов // 3-е изд., испр. – М.: Высш. шк., Изд. центр «Академия», 8-е издание, – Санкт-Петербург: Изд. «Лань», – 2014.
2. Ершов Ю.А. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов. / Ю.А. Ершов, В.А. Попков, А.С. Берлянд, А.З. Книжник // Учебник для студентов медицинских специальностей высших учебных заведений. 7 издание. – М.: Высшая школа, – 2009.
3. Король Л.А. Рабочая тетрадь как средство повышения эффективности преподавания дисциплин преподавательского цикла. / Л.А. Король, И.И. Краснюк, А.В. Беляцкая // Тез. докл. V общероссийской конференции с международным участием «Медицинское образование - 2014». М. –2014: – с. 228-229.
4. Равдель А.А. Краткий справочник физико-химических величин /под ред. А.А. Равделя и А.М. Пономаревой // – Л.: Химия, – 1983.
5. Слонская Т.К. Учебное пособие. Рабочая тетрадь по общей химии. / Т.К. Слонская, М.А. Хачатурян, О.Н. Плахотная // Изд-во Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва, – 2017.

6. Слонская Т.К. Учебное пособие. Рабочая тетрадь по неорганической химии. / Т.К. Слонская, М.А. Хачатурян, О.Н. Плахотная // Изд-во Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва, – 2017.
7. Харитонов Ю.Я. Самостоятельная работа студентов по общей, неорганической, физической и коллоидной химии – организация, контроль / Ю.Я. Харитонов, М.А. Хачатурян, Т.К. Слонская // Тез. докл. Материалы научно – методической конференции преподавателей ММА им. Сеченова «Научная организация образовательного процесса. Повышение качества профессиональной подготовки специалиста», М., – 2004. – с. 116-118.
8. Харитонов Ю.Я. Электронная библиотека. Химия: общая и неорганическая. / Ю.Я. Харитонов, Т.К. Слонская // М.: «Русский врач», – 2004.

УДК 615.01:371.38

**ЗАЙЦЕВА Е.Н., ДУБИЩЕВ А.В., САВИРОВА Т.Ю., ДОДОНОВА Н.А., МУНИНА И.И.,
САМОКРУТОВА О.В.**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИК ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ КАК
ОСНОВА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
КАДРОВ**

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Кафедра фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева

Резюме. Самарский государственный медицинский университет около 50 лет осуществляет подготовку фармацевтических кадров. Основы высокого уровня профессиональных компетенций формируются у студентов при изучении блока профессиональных дисциплин, одной из которых является фармакология. Сотрудники кафедры фармакологии СамГМУ имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева активно участвуют в реализации программы непрерывного фармацевтического образования. Полученные знания в области фармакологии, позволяют выпускникам – провизорам успешно осуществлять обобщенную трудовую функцию профессионального стандарта. Совершенствование образовательных технологий, использование компетентностно-ориентированного принципа преподавания фармакологии позволяет повысить уровень подготовки провизоров и является залогом успешной адаптации выпускников в профессиональной среде.

Ключевые слова: фармакология, провизор, профессиональный стандарт, непрерывное фармацевтическое образование, современные образовательные технологии.

**ZAITCEVA E.N., DUBISHCHEV A.V., SAVIROVA T.YU., DODONOVA N.A., MUNINA
I.I., SAMOKRUTOVA O.V.**

**IMPROVING PHARMACOLOGY TEACHING METHODS AS A BASIS FOR
PROFESSIONAL PREPARATION OF PHARMACEUTICAL**

Samara State Medical University

Department of Pharmacology named after the Honored Worker of Science

RF Professor A.A. Lebedev

Summary. Samara State Medical University has been training pharmaceutical personnel for about 50 years. The fundamentals of a high level of professional competence are formed among students when studying a block of professional disciplines, one of which is pharmacology.

Employees of the Department of Pharmacology, Samara State Medical University named after Professor A.A. Lebedeva is actively involved in the implementation of the program of continuous pharmaceutical education. The obtained knowledge in the field of pharmacology allows graduates - pharmacists to successfully carry out the generalized work function of the professional standard. The improvement of educational technologies, the use of the competence-oriented principle of teaching pharmacology allows to increase the level of training of pharmacists and is the key to successful adaptation of graduates in the professional environment.

Key words: pharmacology, pharmacist, professional standard, continuous pharmaceutical education, modern educational technologies.

Самарский государственный медицинский университет более 45 лет осуществляет подготовку фармацевтических кадров. В современных условиях требования к подготовке специалистов определяются профессиональным стандартом «Провизор». Основы высокого уровня профессиональных компетенций формируются у студентов при изучении блока профессиональных дисциплин, к которым относится фармакология. При изучении фармакологии студенты приобретают знания о принципах фармакотерапии заболеваний с учетом фармакокинетики, фармакодинамики лекарственных средств, о способах применения, показаниях, побочных действиях препаратов различных фармакологической групп. Полученные знания в области фармакологии, позволяют выпускникам – провизорам успешно осуществлять обобщенную трудовую функцию профессионального стандарта: «Квалифицированная фармацевтическая помощь населению, пациентам медицинских организаций, работы, услуги по доведению лекарственных препаратов, медицинских изделий, других товаров, разрешенных к отпуску в аптечных организациях, до конечного потребителя» [1].

Кафедра фармакологии СамГМУ имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева активно участвует в непрерывном фармацевтическом образовании. Подготовка будущих провизоров начинается на 3 курсе, продолжается на 5 курсе в рамках подготовки к первичной аккредитации и руководства научно-исследовательской работой студентов, также в настоящее время разработано учебно-методическое обеспечение по фармакологии для подготовки специалистов в ординатуре по трем фармацевтическим специальностям.

С целью совершенствования преподавания фармакологии студентам 3 курса фармацевтического факультета, на кафедре постоянно проводится работа по созданию банка тестовых заданий и ситуационных задач разного уровня сложности, отвечающих

требованиям ФГОС и формирующих профессиональные компетенции [2, 3, 4]. На практических занятиях используются ситуационные задачи различных типов:

- Определение лекарственного средства по фармакологическим свойствам, с последующим перечислением его лекарственных форм, применение в практической медицине;
- Сравнительная характеристика лекарственных препаратов в виде таблицы по их фармакокинетическим, фармакодинамическим характеристикам, побочным эффектам;
- Острые отравления лекарственными средствами с описанием симптомов, требующие оказания квалифицированной помощи с использованием антидотов и функциональных антагонистов;
- Реальные ситуации, в которых требуется осуществить фармацевтическое консультирование по безрецептурным препаратам;
- Ситуации по замене препаратов безрецептурного отпуска, отсутствующих в аптеке, препаратами-фарманалогами, препаратами близкими по терапевтическому действию с описанием их фармакологических характеристик.

Кафедра фармакологии СамГМУ имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева проводит подготовку студентов 5 курса фармацевтического факультета к первичной аккредитации. Подготовка к первому этапу аккредитации - тестированию, предполагает совершенствование уровня теоретической подготовки выпускника: компетентность по вопросам общей фармакологии, фармакокинетики, фармакологическим свойствам отдельных препаратов, по применению и побочным эффектам лекарственных средств.

На занятиях по подготовке к успешному прохождению второго и третьего этапов аккредитации наряду с закреплением теоретических знаний, формируются навыки делового общения, профессионального грамотного консультирования пациентов с учетом их индивидуальных особенностей. В процессе общения с симулированным пациентом студент учится выявлять наличие заболевания, требующего немедленного оказания врачебной помощи, индивидуальные особенности пациента, которые могут повлиять на переносимость лекарственного препарата, дает рекомендации по особенностям приема лекарственного средства и оказанию помощи в случае возникновения нежелательных лекарственных реакций.

В рамках учебно-методической работы на кафедре фармакологии СамГМУ имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева разработаны рабочая программа по фармакологии,

методическое обеспечение лекций, практических занятий, самостоятельной работы, фонд оценочных средств для подготовки специалистов и ординаторов по фармацевтическим специальностям. Темы занятий, включенные в рабочую программу, отражают наиболее широко применяемые группы лекарственных препаратов: анальгетики, лекарственные средства, влияющие на функцию органов дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой системы, химиотерапевтические средства. По каждой теме разработан контроль исходного уровня знаний, который содержит тестовые задания разной степени сложности и контроль конечного уровня знаний, включающий фармакотерапевтический анализ рецепта.

Пример заданий для текущего контроля. Контроль исходного уровня знаний. Тема: Лекарственные средства, влияющие на функции сердечно-сосудистой системы

1. Укажите 3 препарата, применяемых для предупреждения приступов стенокардии:

А) _____

Б) _____

В) _____

2. Продолжите фразу: Одновременное назначение пациенту метопролола и верапамила нерационально, так как _____

3. Распределите лекарственные препараты, применяемые для лечения гипертонической болезни на группы:

А – ЛС, угнетающие центральные звенья симпатической иннервации сердца и сосудов;

Б – ЛС, блокирующие бета-1 адренорецепторы сердца и клеток ЮГА

В – ЛС, блокирующие альфа-адренорецепторы сосудов

1. Небиволол 2. Празозин 3. Моксонидин 4. Бисопролол 5. Карведилол 6. Лабеталол 7. Доксазозин 8. Рилменидин 9. Ацебутолол

4. Гидрохлортиазид обладает следующими фармакологическими свойствами:

1. Снижает реабсорбцию натрия и хлора в начальном отделе дистального канальца, блокируя Na^+ - Cl^- -симпорт

2. Снижает реабсорбцию натрия в проксимальном канальце, блокируя карбоангидразу

3. Снижает реабсорбцию натрия в конечном отделе дистального канальца, устраняя эффект альдостерона

4. Снижает экскрецию кальция

5. Повышает экскрецию кальция

6. Вызывает гипокалиемию
7. Вызывает гиперкалиемию
8. Оказывает гипотензивное действие
9. Обладает противоглаукомным действием
10. При длительном применении может вызвать гипергликемию, гиперлипидемию

5. Сопоставьте МНН (А-В) и торговые названия препаратов (1-6)

А. Индапамид Б. Нифедипин В. Эналаприл

1. Адалат 2. Ренитек 3. Арифон 4. Коринфар 5. Фенигидин 6. Равел СР

Эталоны ответов.

1) А - изосорбида мононитрат; Б – бисопролол; В - дилтиазем

2) Оба препарата обладают прямым кардиодепрессивным действием. Их совместное назначение создает повышенный риск побочных эффектов – брадикардия, сердечная недостаточность, гипотензия, атрио-вентрикулярный блок.

3) А - 3, 8; Б – 1, 4, 5, 6, 9; В – 2, 5, 6, 7.

4) 1, 2, 4, 6, 8, 9, 10.

5) А – 3, 6; Б - 1, 4, 5; В – 2.

Пример заданий для контроля конечного уровня знаний. Контроль конечного уровня знаний. Тема: Лекарственные средства, влияющие на функции сердечно-сосудистой системы

Провести фармакотерапевтический анализ рецепта, ответить на вопросы:

Rp.: Bisoprololi 0,05

D.S. По таблетке 2 раза в день.

#

Rp.: Losartani 50mg

D.S. По таблетке 2 раза в день.

#

1. Назовите групповую принадлежность препарата
2. Назовите фармакологические аналоги препарата
3. Назовите механизм действия препарата и его фармакологические эффекты
4. Определите показания к применению препарата

Эталоны ответов.

Rp.: Bisoprololi 0,005

D.t.d. N. 10 in tabl.

S. По 1 таблетке 1 раз в день внутрь.

1. Групповая принадлежность: Бета₁-адреноблокатор. Гипотензивное, противоаритмическое, антиангинальное средство.

2. Фармакологические аналоги: конкор, конорал, метопролол, небиволол, пропранолол, талинолол.

3. Механизм действия: Бисопролол - селективный бета₁-адреноблокатор, без симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Снижает активность ренина плазмы крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, уменьшает ЧСС (в покое и при нагрузке).

Оказывает гипотензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие. Блокируя в невысоких дозах бета₁-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие, угнетает проводимость и возбудимость миокарда, снижает АВ-проводимость. При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, стабильное действие - через 1-2 месяца.

4. Показания к применению: артериальная гипертензия; ИБС: профилактика приступов стенокардии, хроническая сердечная недостаточность.

Rp.: Losartani 0,05

D.t.d. N. 30 in tabl.

S. По 1 таблетке 1 раз в день внутрь.

1. Групповая принадлежность: Антагонист рецепторов ангиотензина II (AT₁-подтип). Антигипертензивное средство.

2. Фармакологические аналоги: лозап, козаар, лориста, ирбесартан, кандесартан, телмисартан, эпросартан, валсартан, олмесартан.

3. Механизм действия: Лозартан является селективным, конкурентным антагонистом блокатором рецепторов подтипа AT₁ в различных тканях, включая мозг, кору надпочечников, печень, почки, сердце и гладкую мускулатуру сосудов, снижая эффекты ангиотензина II.

Лозартан и его фармакологически активный метаболит приводят к снижению общего периферического сопротивления (постнагрузки) и сердечного венозного возврата (преднагрузки). Все физиологические эффекты ангиотензина II, в том числе стимуляции высвобождения альдостерона, блокируются действием Лозартана. Снижение артериального давления происходит независимо от состояния системы ренин-ангиотензин. Стабильный

гипотензивный эффект наблюдается после 3-6 недель приема препарата.

4. Показания к применению: артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии, при непереносимости или неэффективности терапии ингибиторами АПФ); снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка; защита функции почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией.

Совершенствование образовательных технологий, использование компетентностно-ориентированного принципа преподавания фармакологии позволяет повысить уровень подготовки провизоров и является залогом успешной адаптации выпускников в профессиональной среде.

Список литературы

1. Профессиональный стандарт «Провизор», утвержденный приказом Министерства труда и социальной защиты РФ. Приказ № 91н от 9 марта 2016г.

2. Задачи по фармакологии: учебное пособие / А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, Д.В. Корчагина, Е.Н. Зайцева, О.В. Самокрутова, М.Ю. Бажмина, Н.А. Додонова, И.И. Мунина, А.А. Царева // Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2009. - 237с.

3. Фармакология. Часть III. Центральная нервная система. Учебное пособие / А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, М.Ю. Бажмина, Н.А. Додонова, О.В. Самокрутова, И.И. Мунина, Е.Н. Зайцева // Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2011. - 152с.

4. Фармакология. Часть VI: Система крови. Злокачественные новообразования: учебное пособие / А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, М.И. Панина, М.В. Булатова, Н.А. Додонова, О.В. Самокрутова, И.И. Мунина, Д.В. Корчагина, Е.Н. Зайцева, В.П. Панин, О.Н. Воронова // Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2016. - 120с.

615.15

**ИСАТАЕВА Н.Т., ДАТХАЕВ У.М., ЖАКИПБЕКОВ К.С., ШОПАБАЕВА А.Р.
К ВОПРОСУ О ГЛОБАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОМ ПАРТНЕРСТВЕ В
ОБЛАСТИ ФАРМАЦЕВТИКИ**

АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы

Резюме. Глобальные государственно-частные партнерства (Global Public-Private Partnerships - GPPP) в области здравоохранения были созданы в ответ на неспособность рынка и правительств в развивающихся странах предоставить медицинские товары и услуги населению. Они были созданы для решения вопросов разработки продуктов (вакцин или фармацевтических препаратов), улучшения доступа к медицинским продуктам, оказания помощи в создании глобальных координационных механизмов, укрепления служб здравоохранения, обеспечения общественной пропаганды и обучения, а также для целей регулирования и обеспечения качества. В данной публикации дается обзор особенностей GPPP в области здравоохранения и утверждается, что GPPP имеют реальные и потенциальные последствия для национального и глобального управления здравоохранением. В качестве наиболее яркого примера рассматриваются два глобальных партнерства между государственным и частным секторами в области предоставления лекарственных средств, связанных с ВИЧ / СПИДом: Инициатива по ускоренному доступу (Accelerated Access Initiative) и Программа партнерства Дифлюкан (Diflucan Partnership Program).

Ключевые слова: Глобальные государственно-частные партнерства. Global Public-Private Partnerships. GPPP. Инициатива по ускоренному доступу. Accelerated Access Initiative. Программа партнерства Дифлюкан. Diflucan Partnership Program.

**ISSATAYEVA N.T., DATKHAYEV U.M., ZHAKIPBEKOV K.S., SHOPABAYEVA A.R.
TO THE QUESTION OF GLOBAL PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIP IN THE FIELD
OF PHARMACEUTICS**

JSC National Medical University, Almaty

Summary. Global public-private partnerships (Global Public-Private Partnerships - GPPP) in the field of health care were created in response to inability of the market and the governments in developing countries to provide medical goods and services to the population. They were created for the solution of questions of product development (vaccines or pharmaceutical drugs),

improvements of access to medical products, assistance in creation of global coordination mechanisms, strengthening's of health services, ensuring public promotion and training and also for the purposes of regulation and quality assurance. In this publication the overview of features of GPPP in the field of health care is given and claimed that GPPP have real and potential consequences for national and global administration by health care. As the most striking example two global partnership between the state and private sectors in the field of granting the medicines connected with HIV / AIDS are considered: An initiative of the accelerated access (Accelerated Access Initiative) and the Program of partnership Diflucan Partnership Program.

Keywords: Global Public-Private Partnerships. GPPP. Accelerated Access Initiative. Diflucan Partnership Program.

Введение

Глобализация, то есть растущая взаимосвязанность в торговле, финансах, технологиях, коммуникациях и мобильности населения, создали проблемы для общественного здравоохранения, которые выходят за пределы национальных границ. Заболевания теперь не могут быть локализованы. Кроме того, заболевания, связанные с бедностью (ВИЧ/СПИД, туберкулез, малярия и т.д.) достигли масштабов эпидемии и имеют сложные экономические, социальные и политические детерминанты. Растет осознание того, что «институты имеют значение» при разработке ответов на сложные проблемы глобального здравоохранения. Одним из них, рекомендованным в качестве модели для преодоления существующих институциональных недостатков, является феномен глобального государственно-частного партнерства в области здравоохранения (GPPP).

GPPP - это отношения сотрудничества, сформированные как минимум между тремя сторонами: 1) корпорация или отраслевая ассоциация, 2) межправительственные организации и 3) национальные органы власти. Глобальные государственно-частные партнерства создаются для разработки новых продуктов (например, лекарств и вакцин), улучшения доступа к продуктам, оказания помощи с глобальными координационными механизмами, укрепления служб здравоохранения, обеспечения общественной пропаганды и образования, а также для целей регулирования и обеспечения качества.

GPPP рассматриваются как ответная реакция на неспособность рынка и правительства предоставить медицинские товары и услуги, особенно в развивающихся странах. Работая в рамках «взаимной выгоды», эти партнерства, как представляется, предоставляют необходимые ресурсы и опыт в обмен на определенные налоговые, маркетинговые,

нормативные и другие преимущества. Несмотря на энтузиазм, связанный с GPPP в области здравоохранения в системе ООН, на данном этапе не было создано глобальных норм или структур, которые могли бы помочь в разработке, внедрении и регулировании GPPP.

В данной статье представлен обзор особенностей GPPP в области здравоохранения и его влияние на национальное и глобальное управление здравоохранением.

Изменение глобального порядка в здравоохранении и управлении здравоохранением

Управление здравоохранением традиционно является сферой деятельности национальных правительств. Правительства организуют и регулируют свои системы здравоохранения и, при необходимости, координируют свои действия с международными организациями, такими как Всемирная организация здравоохранения, в целях мониторинга и контроля здоровья и болезней в пределах их границ. Международное управление здравоохранением (IHG) через такие организации, как Всемирная организация здравоохранения, имеет давнюю историю мониторинга и реагирования на вспышки заболеваний, установления стандартов для отчетности в области здравоохранения и разработки базы знаний для страновой информации и технических знаний по глобальным вопросам здравоохранения. Основная предпосылка для национального и международного управления здравоохранением заключается в том, что государства несут ответственность за здоровье. Однако глобализация поставила новые задачи в области здравоохранения и является движущей силой новых форм глобального управления здравоохранением.

Глобализация снижает способность государства обеспечивать здоровье своего населения. Увеличение трансграничных потоков людей, информации, продуктов, внешних факторов (то есть загрязнения) создает повышенные риски для здоровья населения страны и, таким образом, создает новые проблемы для национального управления здравоохранением. Также глобализация поддерживает или усугубляет экономическое неравенство и бедность, и, таким образом, способствует развитию таких эпидемий, как ВИЧ / СПИД, малярия, туберкулез и т.д.

Например, в настоящее время в мире насчитывается около 43,9 миллиона человек, живущих с ВИЧ/СПИД. В 2017 году от ВИЧ/СПИДа умерло 1,3 миллиона человек, 21,7 млн людей получали лечение в рамках антиретровирусной терапии, число новых случаев заражения ВИЧ составило 1,8 млн, число людей. С начала эпидемии в 1982 году ВИЧ заразились 77,3 млн человек, 35,4 млн человек умерли от сопутствующих СПИДу болезней [5].

Организации Объединенных Наций сообщает, что пандемия еще не стабилизировалась, хотя в некоторых странах и регионах мира произошло снижение заболеваемости и распространенности. Тем не менее, в мире нет страны или региона, которые не пострадали бы от пандемии. Кроме того, глобализация болезней не ограничивается ВИЧ / СПИДом. Эпидемии болезней при малярии, туберкулезе и других инфекционных заболеваниях оказывают огромное давление на инфраструктуру здравоохранения и приводят к огромным потерям - заболеваемости и смертности. Неинфекционные заболевания, включая сердечно-сосудистые заболевания и рак, также растут в угрожающих масштабах в развитых и развивающихся странах. Ожидается, что развивающиеся страны будут нести двойное бремя: рост инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Эти тенденции выявили ограничения внутреннего управления здравоохранением в глобализирующемся мире. Правительства все чаще обращают внимание на новые формы сотрудничества, такие как договоры, глобальные сети государственной политики, государственно-частные партнерства (ГЧП) и другие договоренности.

Наблюдается рост числа и влияния негосударственных субъектов в управлении здравоохранением [6]. Группы гражданского общества, общественные движения, частные корпорации, консалтинговые организации, аналитические центры и исследовательские институты, а также религиозные движения участвуют в управлении здравоохранением, выполняя свою роль в пропаганде, формировании политики, реализации политики, предоставлении услуг и продуктов, а также исследованиях и разработках. Более того, многие из традиционных функций государственного управления здравоохранением переданы негосударственным субъектам (например, передача прав собственности или ответственности за медицинские услуги частному сектору или неправительственным организациям) или дополнены негосударственными субъектами (новая комбинация - государственные и негосударственные субъекты в управлении здравоохранением) – этот вид получил название - «гибридизация управления».

Гибридизация и смешанное управление.

Передача функций управления частным субъектам не является новаторской практикой. На национальном уровне делегируются обычно функции управления частным субъектам посредством приватизации. Внутреннее управление здравоохранением обычно состоит из смешанных субъектов. Партнерские отношения между государственным и частным секторами (особенно корпорациями) на национальном уровне стали обычным явлением, особенно в западных развитых странах.

Хотя эти комбинации управления не являются новыми на национальном уровне, они являются относительно новыми на международном уровне. Эти новые партнерства называются «глобальными» (а не «международными») государственно-частными партнерствами, поскольку в них участвуют негосударственные субъекты, которые обычно носят транснациональный характер. Эти партнерства делегируют конкретные задачи и роли частным субъектам, особенно транснациональным корпорациям и частным фондам.

Выделяются три основные цели GPPP:

- 1) установление правил и стандартов,
- 2) внедрение правил;
- 3) предоставление услуг.

GPPP являются примером относительно новой формы управления здравоохранением, в которой участвуют как государственные, так и негосударственные субъекты. В условиях глобализации традиционная государственная система управления здравоохранением трансформируется как с точки зрения сложности проблем здравоохранения, с которыми сталкиваются государства, так и мер реагирования, которые становятся все более глобальными и носят смешанный характер.

GPPP приобретают значительную популярность как институциональный механизм управления здравоохранением для решения глобальных проблем.

GPPP в сфере здравоохранения: обзор.

GPPP - это добровольные и совместные отношения, которые объединяют государственных и негосударственных субъектов для выполнения конкретных функций в управлении здравоохранением.

Распространение GPPP в области здравоохранения достигло апогея в 2000 году, когда появилось 17 новых партнерств. Пятьдесят партнерств были созданы в период между 1998 и 2003 годами. 84 из 92 существующих партнерств в области здравоохранения занимаются инфекционными заболеваниями.

Одним из важнейших процессов, связанных с глобализацией здравоохранения, является то, что процессы принятия решений становятся все более недоступными для общественности. GPPP могут усугубить проблемы прозрачности и представительства при принятии решений. В то время как партнерства размещают основную информацию (профиль, программы, партнеры, контакты, материалы по связям с общественностью) на своих веб-сайтах, лишь немногие партнерства публикуют годовые бюджеты или документацию по оценке программ.

Существует очень мало исследований, в которых исследуются препятствия и непреднамеренные побочные эффекты внедрения, интеграции и управления партнерскими отношениями с существующими структурами и институтами управления здравоохранением. GPPP столкнулись с низким уровнем доверия между правительствами и фармацевтической промышленностью и повлияли на местную конкуренцию в сфере продаж фармацевтических препаратов. Партнерские отношения могут разрушить потенциал национальной системы здравоохранения GPPP особенно в развивающихся странах, могут столкнуться с неадекватной инфраструктурой здравоохранения и могут привести к перегрузке и без того чрезмерного медицинского персонала и инфраструктуры. Более того, поскольку очень немногие партнерства фактически затрагивают более одного аспекта здоровья (разработка продуктов, доступ к продуктам, системы и услуги здравоохранения, исследования, общественная информация и пропаганда, а также координация), партнерства по большей части являются вертикальными программами, которые требуют интеграции в существующие инфраструктуры и стратегии здравоохранения и, возможно, могут способствовать фрагментации систем здравоохранения.

GPPP могут изменить общественные приоритеты, перенаправить национальную политику и переложить ответственность общества за здоровье на частный сектор. GPPP могут внести вклад в дальнейшую коммерциализацию и приватизацию управления здравоохранением, ослабив роль государственного сектора в предоставлении основных медицинских услуг и методов лечения и передав эту ответственность партнерам из частного сектора.

Государственно-частные партнерства в области здравоохранения и доступа к фармацевтическим препаратам.

В настоящее время широко признано, что более трети населения мира не имеет доступа к основным лекарственным средствам, включая лекарства, связанные с ВИЧ/СПИДом [7]. Из этой группы более 50% живут в наименее развитых странах Африки и Азии. Доступ к лекарствам, особенно для тех, кто живет в странах с эндемическими инфекционными заболеваниями, включая ВИЧ/СПИД, малярию и туберкулез, стал вопросом жизни и смерти. Спустя пятнадцать лет после первого случая СПИДа появилась новая надежда с появлением высокоактивных антиретровирусных препаратов. Эти АРВ-терапии были успешными в оказании жизнеобеспечивающей поддержки людям, живущим с ВИЧ/СПИДом.

Хотя эти методы лечения доступны с 1996 года, высокие цены на эти препараты сделали их недоступными для большинства людей, живущих с ВИЧ / СПИДом. В западно-

развитых странах АРВ-лечение может стоить от 10 000 до 15 000 долл. США на человека в год [8]. Всемирный банк сообщает, что расходы на здравоохранение на душу населения в наименее развитых странах составляли всего 8 долларов США. Очевидно, что эти и другие развивающиеся страны, а также страны с переходной экономикой не в состоянии предложить лекарства в рамках оказания медицинской помощи. Более того, высокая стоимость лекарств делает их в значительной степени недосягаемыми для большинства лиц, проживающих в этих странах. В настоящее время 440 000 человек в странах с низким и средним уровнем дохода имеют доступ к антиретровирусному лечению (АРВ), однако это означает, что 9 из 10 человек, нуждающихся в антиретровирусной терапии, полностью не имеют доступа. Если доступ к АРВ останется на этом уровне, согласно прогнозам, в ближайшие два года умрет около 5-6 миллионов человек [9].

Фармацевтические компании изначально выдвинули экономическое / имущественное описание проблемы доступа к лекарствам. Они утверждали, что социальные, политические и инфраструктурные барьеры препятствовали широкому распространению сложных лекарств против ВИЧ / СПИДа). В конце концов, фармацевтические компании признали, что цены на их лекарства в развивающихся странах сделали их в значительной степени недоступными. Однако они также утверждали, что патентная защита необходима для стимулирования исследований и разработок в области лекарственных средств. Международные и внутренние организации гражданского общества, в том числе Кампания по лечению действий (ТАС) в Южной Африке, Oxfam и Medecins Sans Frontieres, по-разному осмыслили эту проблему и обратили внимание на проблему патентной защиты, злоупотреблений патентами и отсутствия конкуренции в отношении дженериков. ограничение доступа к лекарственным средствам, связанным с ВИЧ / СПИДом. Кроме того, такие группы, как Гарвардская консенсусная группа, опровергли утверждения о том, что в бедных странах было невозможно проводить широко распространенное лечение ВИЧ. Заявление фармацевтических компаний о том, что патентная защита необходима для стимулирования исследований и разработок, также было оспорено. Однако в конечном итоге проблема стала определяться как проблема доступности для развивающихся стран. Поэтому естественным решением было предоставление скидок или пожертвований для развивающихся стран с большими ценами для расширения доступа к этим лекарствам. В этих условиях возникла Инициатива по ускоренному доступу и Партнерство Diflucan, чтобы предоставлять с большими скидками или пожертвованиями фармацевтические препараты, связанные с ВИЧ / СПИДом.

Инициатива по ускоренному доступу

Инициатива по ускоренному доступу и Партнерство Diflucan появились в ходе решения проблемы доступности фармацевтических продуктов, связанных с ВИЧ / СПИДом. ААИ был предназначен для расширения доступа к антиретровирусной терапии, которая обеспечивает поддержку людям с ВИЧ/СПИДом. Партнерство Diflucan предоставляет флуконазол (торговая марка «Diflucan»), противогрибковый препарат для лечения инфекций, связанных с ВИЧ / СПИДом. Инициатива по ускоренному доступу была объявлена в мае 2000 года и состоит из партнерства между пятью организациями ООН и шестью фармацевтическими компаниями. Партнерство, согласно Инициативе по государственно-частному партнерству, было направлено на решение проблем доступа к лекарственным средствам в наиболее пострадавших регионах мира.

В настоящее время в ААИ участвуют 17 стран (см. Таблицу 1.0). ААИ не имеет отдельного правового статуса и координируется Секретариатом Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу в Женеве. ААИ работает с правительствами, международными организациями и частным сектором для согласования различий в ценах на лекарства.

Таким образом, все финансирование лекарств против ВИЧ/СПИДа происходит из самих стран. Хотя международные партнеры из государственного сектора участвуют в переговорах о скидках на лекарства, эти переговоры происходят в основном на двусторонней основе. Переговоры о дифференцированном ценообразовании ведутся с отдельными фармацевтическими компаниями в каждой отдельной стране. Переговоры с ААИ доступны для стран, которые могут предоставить доказательства того, что у них есть медицинские услуги для обработки сложных лекарств от ВИЧ/СПИДа.

ВОЗ высоко оценивает успех Инициативы, утверждая, что в общей сложности 427 000 человек, живущих с ВИЧ/СПИДом в развивающихся странах, получают АРВ-терапию, предоставляемую компаниями ААИ [10]. Не ясно, сколько из этих людей получало лечение в качестве прямого результата. ААИ. Тем не менее, Инициатива подчеркивает дополнительные преимущества партнерских отношений и утверждает, что с момента ее создания число людей, получающих лечение от компаний ААИ, увеличилось в 23 раза [11].

ААИ также утверждает, что достигнуто значительное снижение цен на фармацевтические продукты, связанные с ВИЧ/СПИДом [12], то есть с точки зрения функциональности или решения проблем ААИ оказался достаточно эффективным.

Партнерство Diflucan.

Партнерство Diflucan чаще воспринимается как программа пожертвований. Партнерство запущено в декабре 2000 года компанией Pfizer Inc. в Южной Африке и с тех

пор охватило более двадцати девяти развивающихся стран. Diflucan, также известный как флуконазол, является лекарственным средством для лечения грибковых инфекций, таких как криптококковый менингит и кандидоз пищевода. Эти инфекции регулярно присутствуют у людей, живущих с ВИЧ/СПИДом. Pfizer утверждает, что в рамках этого партнерства было распространено 7 миллионов бесплатных доз дифлюкана среди 1100 мест в 42 развивающихся странах Африки, Азии, Латинской Америки и Карибского бассейна. Программа также обучает медицинский персонал лечению инфекций и соответствующим протоколам дозирования. Pfizer оценивает начальную стоимость обучения в 2 миллиона долларов США, с начала запуска в рамках программы прошли обучение 9000 работников здравоохранения.

Партнерство Diflucan - это не просто «функциональный» ответ на высокие цены на лекарства. Партнерство является, в некоторых отношениях, институциональным компромиссом, обусловленным конфликтом между государственными и частными интересами.

Глобальная структура общественных благ (GPG) для глобального сотрудничества в области здравоохранения.

В классической экономической теории общественные блага - это товары, которые не подлежат исключению и не конкурируют между собой. Общественные товары недопоставляются рынком, потому что нет коммерческих стимулов для их производства и, следовательно, требуют государственного обеспечения или финансирования. Экономисты здравоохранения давно признали, что предоставление медицинских товаров и услуг часто приводит к провалу рынка. Сбой рынка происходит, когда рынок не может эффективно распределять товары и услуги. Правительство вмешивается, чтобы предоставить общественные блага либо путем прямого публичного предоставления товара, путем налогообложения, финансирования или лицензирования. Классическими примерами общественных благ являются мир и безопасность. Правительствам, особенно правительствам развивающихся стран, часто не хватает финансовых или организационных возможностей для обеспечения здоровья своего населения. Следовательно, возникает необходимость в поддержке со стороны других субъектов для содействия укреплению и защите здоровья этих групп населения.

Глобальные общественные блага - это товары, преимущества которых выходят за границы, приносят пользу всем странам, группам населения и поколениям [13]. Глобальные общественные блага включают чистый воздух, мир и безопасность и могут быть обеспечены

через транснациональные соглашения и протоколы и другие формы коллективных действий [14].

Таким образом, концепция глобальных общественных благ (GPG) призвана обеспечить основу для коллективных действий по глобальным вопросам здравоохранения. Риски для здоровья, особенно в условиях глобализации, выходят за пределы национальных границ; концепция GPG побуждает мировое сообщество поддерживать усилия по искоренению болезней, укреплению и охране здоровья. Концепция GPG является частью повестки дня, продвигаемой Программой развития Организации Объединенных Наций (ПРООН), и служит основой для действий, а также нормативной предпосылкой и «парадигматическим сдвигом в концептуализации гигиены труда» [15]. В рамках повестки дня ПРООН концепция GPG предназначена для улучшения результатов в области глобального здравоохранения, а также для предоставления медицинских продуктов и услуг посредством коллективных действий.

Существуют различные национальные общественные блага, промежуточные общественные блага и конечные глобальные общественные блага [16].

Промежуточные общественные блага - это общественные блага, которые частично подводят нас к цели глобального общественного здравоохранения, предоставляя медицинские услуги и продукты, которые способствуют глобальному здоровью.

Глобальные государственно-частные партнерства предоставляют промежуточные общественные блага, включая эпиднадзор за болезнями, профилактику болезней, ликвидацию последствий болезней, лечение болезней и предотвращение резистентности [17].

Глобальные государственно-частные партнерства призваны способствовать глобальному сотрудничеству в области здравоохранения. Они включают национальные приоритеты в разработку и реализацию своих программ, служат в качестве пути к глобальным результатам в отношении здоровья.

К сожалению, вместо того, чтобы способствовать расширению глобального сотрудничества в области здравоохранения, программы донорства лекарств усиливают благотворительную модель здоровья и потенциально усиливают отношения зависимости. Немногие партнерства решают вопросы наращивания государственного потенциала и развития инфраструктуры здравоохранения, которые будут поддерживать развивающиеся государства в обеспечении здоровья их населения и повышать их роль как в национальном, так и в глобальном управлении здравоохранением.

В то время как некоторые GPPP обучают медицинский персонал и работают с национальными учреждениями по управлению здравоохранением для предоставления более широкого спектра услуг, большинство GPPP предоставляет вертикальные программы, которые сами по себе не укрепляют системы здравоохранения, а обеспечивают собственное доминирование и экономические привилегии в управлении здравоохранением.

Промежуточные товары и услуги, которые предоставляются GPPP, в основном являются паллиативными; они не затрагивают основополагающие социальные детерминанты здоровья, которые делают население, особенно бедное, уязвимым для нездоровья. Всемирная организация здравоохранения определяет здоровье как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов» [18]. В политической практике медико-санитарные вмешательства, в основном, сосредоточены на последних аспектах определения. Ликвидация болезней и заболеваемости достигла первостепенного значения в наших представлениях и оценках здоровья, о чем свидетельствует распространение и растущая зависимость от фармацевтических и терапевтических вмешательств (лекарств, химического лечения, хирургии и т.д.).

Предоставление промежуточных общественных благ через GPPP содержит сильную биомедицинскую и технологическую предвзятость; медико-санитарные мероприятия в основном сосредоточены на предоставлении лекарств (лекарств, медицинских услуг, вакцин), но очень мало внимания уделяется укреплению здоровья через социальные детерминанты здоровья. В лучшем случае они предоставляют решения, учитывающие гендерные или демографические аспекты (для уязвимых или маргинализированных групп населения), но не имеют доступа к основным причинам уязвимости здоровья, которые способствуют проявлению эпидемий и инфекционных заболеваний. GPPP, как путь к достижению глобальных результатов в области здравоохранения, по-видимому, соответствуют эпидемиологическим, но не обязательно социальным приоритетам здравоохранения. Если определение ВОЗ используется в качестве меры эффективности GPPP в достижении глобальных результатов в отношении здоровья, становится очевидным, что они продвигают узкую концептуализацию здоровья, а в случае фармацевтических компаний продвигают свои собственные интересы для дальнейшей зависимости от лекарственного вмешательства для поддержки здоровья.

Таким образом, глобальные и национальные институты управления здравоохранением должны решать самые сложные аспекты здравоохранения. Без сопутствующей национальной и глобальной архитектуры здравоохранения, которая бы поддерживала и обеспечивала меры

по решению социальных детерминант здоровья, роль GPPP в качестве промежуточного институционального пути к здоровью через лечение болезней, а не укрепление и защиту здоровья.

Глобальная концепция общественных благ, выдвинутая ПРООН, обеспечивает основу для коллективных действий. Однако, она мало что делает для продвижения модели политики, основанной на праве человека на здоровье.

Выводы и рекомендации.

Реформирование GPPP потребует всестороннего сотрудничества партнеров. На этом этапе Всемирная организация здравоохранения должна разработать структуру для разработки, реализации и оценки партнерских отношений, включая компонент оценки справедливости, а также компонент, который касается взаимодействия партнерства с национальными институтами здравоохранения. Как минимум, партнерства должны вовлекать национальные органы здравоохранения в их разработку, реализацию и оценку. В настоящее время партнерства часто возникают на международном уровне, потенциально исключая развивающиеся государства в этих процессах.

Сложным является вопрос о том, кто будет контролировать GPPP. Всемирная организация здравоохранения должна осуществлять лидерство в этой области и назначать какую-либо форму надзорного органа для изучения отчетов о партнерских отношениях, сбора и распространения информации о передовой практике, извлеченных уроках и т.д.

В наших знаниях о GPPP существуют значительные пробелы. Необходимо разработать критерии и показатели эффективности для GPPP, чтобы оценить, как конкретный вклад GPPP в их заявленные цели, так и их вклад в глобальные цели здравоохранения. Кроме того, важно бросить вызов функциональному описанию партнерских отношений, исследуя и раскрывая этические, социальные и нормативные основы GPPP.

Глобализация является движущей силой появления глобального управления здравоохранением, а глобальные партнерские отношения между государственным и частным секторами свидетельствуют о появлении глобальной политики. Растущая взаимосвязь между государствами и негосударственными субъектами в области здравоохранения может привести к улучшению глобальных результатов в области здравоохранения и сотрудничества. Соответственно, необходимо продолжать исследования GPPP и его вклада в формирующуюся глобальную архитектуру управления здравоохранением.

Список использованных источников

1. Barrett, Scott. 2004. "Critical Factors in the Successful Provision of Transnational Public Goods" Background Paper, International Task Force on Global Public Goods, Johns Hopkins University.
2. Bettcher, D.W., D. Yach, & G.E. Guindon. 2000. "Global Trade and Health: Key Linkages and Future Challenges," *Bulletin of the World Health Organization*, 78(4): 521-533.
3. Bienan, A. and Shelton, C. 2001. *Structural Adjustment and Health: A Literature Review of the Debate, its Role Players and Presented Empirical Evidence*, (Draft for Discussion) World Health Organization: Commission on Macroeconomics and Health, Paper WG6: 6, June.
4. Birdsall, N. and Lawrence, R. 1999. "Deep Integration and Trade Agreements: Good for Developing Countries?" in Kaul, I., Grunberg, I. and Stern, M. (eds.) *Global Public Goods: International Cooperation in the 21st Century*, New York: UNDP/Oxford University Press.
5. Информационный бюллетень – всемирный день борьбы со СПИДом 2018 г. - http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet.pdf
6. Brando, Lisa. 2004. "Global Public Goods for Health: Myth or Mantra?" Working Paper 2004-2001, UCD Health and Behavioral Sciences (HBSC) Working Paper Series. Denver: University of Colorado at Denver.
7. Brundland, G.H. 2002. 'Address by Dr. Gro Harlem Brundtland', Director-General, to the 55th World Health Assembly, Geneva, World Health Organization.
8. Buse, K. 2004. "Governing Public-Private Infectious Disease Partnerships" *Brown Journal of World Affairs* 10(2): 225-242.
9. K. Holm (ed.). *Report of a Meeting Hosted by the London School of Hygiene and Tropical Medicine*. September 27-28, London.
10. Buse, K., & A. Harmer. 2004. "Power to the Partners? The Politics of Public-Private Health Partnerships" *Development* 47(2):43-48.
11. Buse, K., & G. Walt. 2000. "Global Public-Private Partnerships: Part II- What are the Health Issues for Global Governance?" *Bulletin of the World Health Organization* 78(5): 699-710.
12. Buse, K., & A. Waxman. 2001. "Public-Private Health Partnerships: A Strategy for WHO" *Bulletin of the World Health Organization* 79:748-754.
13. Caines, Karen, & Louisiana Lush. 2004. *Impact of Public Private Partnerships Addressing Access to Pharmaceuticals in Selected Low and Middle Income Countries: A Synthesis Report from Studies in Botswana, Sri Lanka, Uganda, and Zambia*. Geneva: Institute on Public Private Partnerships for Health.

14. Coburn, D. 2000. "Income, Inequality, Social Cohesion and the Health Status of Populations: The Role of Neo-Liberalism" *Social Science and Medicine*, 51, 139-50.

15. Dodgson, Richard, Kelley Lee, & Nick Drager. 2002. "Global Health Governance: A Conceptual Review." Discussion Paper No. 1. Department of Health and Development, World Health Organization.

16. Evans, Tim. G. & Lincoln C. Chen. 2005. "Public-Private Partnerships in Global Health." Discussion Paper. Washington, DC: The Rockefeller Foundation.

17. Gardiner, Elizabeth. 2003. *The Price of Access: Making Drugs Available in Africa*. Masters Thesis, Sloan Fellowship Masters Program, London Business School.

18. Joseph, S. 2003. "Pharmaceutical Corporations and Access to Drugs: The "Fourth Wave" of Corporate Human Rights Security," *Human Rights Quarterly*, 25:425-452. United Nations Programme on HIV/AIDS & World Health Organization.

УДК 615.322

ИШМУРАТОВА М.Ю., ТЛЕУКЕНОВА С.У.

К ИЗУЧЕНИЮ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ

ACHILLEA SALICIFOLIA

Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова МОН

РК, г. Караганда

Резюме. В статье проведено анатомическое изучение надземных органов тысячелистника иволистного. Исследовались особенности строения клеток верхнего и нижнего эпидермиса листа, поперечный срез листа, поперечный срез стебля, эпидермис венчика и листочка обертки цветочной корзинки.

Диагностическими элементами строения тысячелистника иволистного являются форма и размеры клеток эпидермиса листа, венчика цветка и листочков обертки, наличие схизогенных вместилищ, простые 1-клеточные трихомы. Данные признаки могут использоваться в качестве диагностических при идентификации сырья.

Ключевые слова: тысячелистник иволистный, лекарственное сырье, микроскопические препараты, диагностические признаки

ISHMURATOVA M.YU., TLEUKENOVA S.U.

TO THE STUDY OF THE ANATOMICAL STRUCTURE OF AREAL ORGANS OF

ACHILLEA SALICIFOLIA

Abstract. In the article studying of the anatomic studying of aboveground organs of *Achillea salicifolia* is carried out. It was investigated features of structure of the cells of the upper and lower epidermis of a leaf, a cross cut of a leaf and a stalk, epidermis of a nimbus and leaflet of a flower basket.

Diagnostic elements of the structure of *Achillea salicifolia* are the form and the sizes of cells of epidermis of a leaf, nimbus of a flower and leaflets of a flower basket, existence the schisogenetic receptacles, simple 1-cellular trichomes. These signs can be used as diagnostic for identification of raw materials.

Keywords: *Achillea salicifolia*, raw material, microscopic study, diagnostic signs

Род тысячелистник (*Achillea* L.) – один из самых важных родов семейства Сложноцветные (*Asteraceae* - *Compositae*), которые широко распространены по территории Европы, Азии и северной Африки, включая более 120 видов [1].

Растения данного рода обладают широким спектром фармакологической активности, включая антиоксидантную, антимикробную, спазмолитическую, антидиабетическую, противораковую, гепатопротекторную и цитотоксическую [2-9].

Одним из наименее изученных объектов в Казахстане является тысячелистник иволистный, который широко распространен по луговым, лугово-степным и лесным участкам, поэтому имеет перспективу сбора и применения в качестве лекарственного сырья.

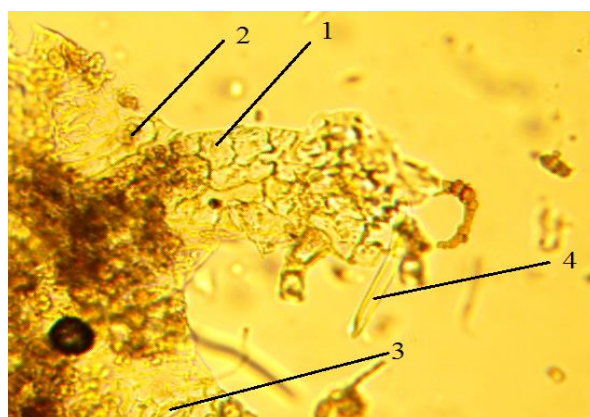
Цель настоящего исследования – провести анатомическое исследование надземных органов тысячелистника иволистного и выявить особенности строения на микроскопическом уровне.

Achillea salicifolia Besser (сем. *Asteraceae*), или тысячелистник иволистный, – многолетнее травянистое растение [10]. Корзинки обычно многочисленные, полуяйцевидные, 4-5,5 мм длиной и 3,5-5 мм шириной, собраны на верхушках стеблей в щитковидные соцветия. Обёртка черепитчатая, трёхрядная; листочки обёрток 2-3 мм длиной и до 1,5 мм шириной, широколанцетные, желтовато-зелёные, с выступающей средней жилкой, по краю перепончатые, жёлтые или жёлтые с коричневым окаймлением. Все цветки в корзинке белые; краевые – ложноязычковые, в числе 6-10, с язычками 3-4,5 мм длиной; срединные – трубчатые. Растет по опушкам лесов, на настоящих лугах, под пологом мелколиственных лесов. Встречается по всей лесной и лесостепной зоне Казахстана

Материалы и методы. При исследовании сухие образцы сырья размачивали в горячей воде и размягчали в смеси глицерин-спирт-вода дистиллированная в соотношении 1:1:1 [11, 12], кипятили в 5 %-ном водном растворе гидроксида калия.

Изготавливали поверхностные препараты и срезы вручную. Микропрепараты фотографировали на сканирующем микроскопе, полученные фотографии обрабатывали в программе Altamy Studio. При необходимости – делали схематические рисунки. При описании анатомического строения использовали принципы, изложенные в трудах В.Н. Вехова, Л.И. Лотовой [13, 14].

Микроскопия. Клетки верхнего и нижнего эпидермиса листа тысячелистника иволистного овальной или эллиптической формы с извилистыми тонкими стенками; с нижней стороны – меньше по размеру (рис. 1). Устьица немногочисленные, встречаются одинаково с обеих сторон листа; аномоцитного типа.



ВЭ

НЭ

1 – основные клетки эпидермиса, 2 – железка, 3 – устьице, 4 - трихома

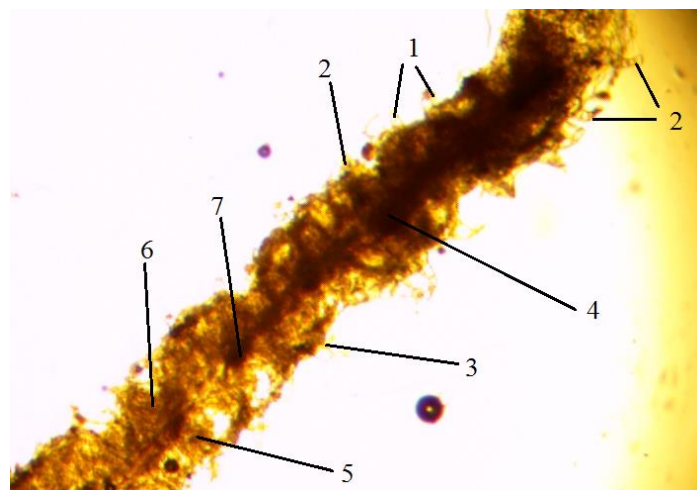
Рис. 1 – Верхний (ВЭ) и нижний (НЭ) эпидермис листа тысячелистника иволистного. Препарат с поверхности. Ув. 10x16

По поверхности разбросаны редкие эфирно-масличные железки, мелкие и овальной формы. Опушение слабое, представлено длинными, тонкими, 1-клеточными простыми трихомами, которые хорошо заметны по краю листовой пластинки (рис. 2).



Рис. 2 – Трихомы (1) по краю листовой пластинки тысячелистника иволистного. Ув. 10x16

На поперечном срезе лист тысячелистника имеет дорзо-вентральное строение (рис. 3) – под верхним эпидермисом залегает палисадная паренхима, под нижним - губчатая.

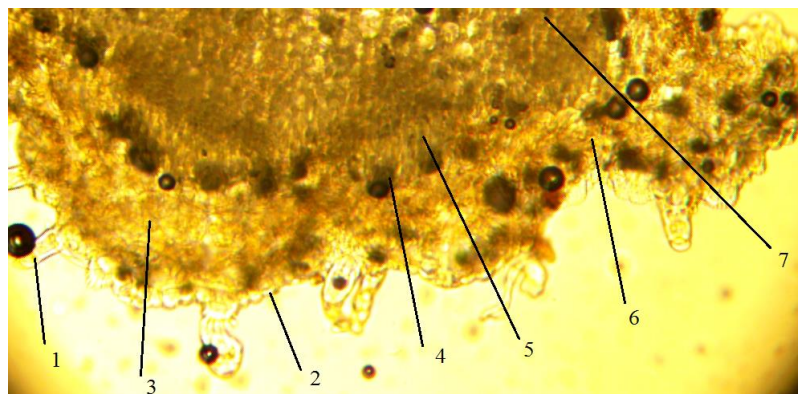


1 – трихомы, 2 – нижний эпидермис, 3 – верхний эпидермис, 4 - вместилища, 5 -
палисадная ткань, 6 – губчатая ткань, 7 - проводящий пучок

Рис. 3 – Поперечный срез листа тысячелистника иволистного. Ув. 4х6

Проводящие пучки коллатеральные, закрытого типа. В мякоти листа отмечены продолговатые, темно-окрашенные вместилища схизогенного типа с эфирным маслом.

На поперечном срезе стебель округлый и ребристый (рис. 4). По периферии стебель покрыт округлыми клетками эпидермиса, под которыми залегает в углах хорошо выраженная уголковая колленхима, между углами – тяжи хлоренхимы. По периферии хорошо видны многочисленные трихомы. Коровая зона отделена от центрального цилиндра 1-слойной эндодермой. Проводящая система пучкового типа. Пучки коллатеральные, закрытого типа (флоэма по периферии, ксилема к центру). Центральная часть занята рыхло-расположенными клетками сердцевинной паренхимы.



1 – трихомы, 2 – эпидермис, 3 – колленхима, 4 – эндодерма, 5 – флоэма, 6 –
хлоренхима, 7 – ксилема

Рис. 4 – Поперечный срез стебля тысячелистника иволистного. Ув. 10x16

Венчик цветка тысячелистника иволистного представлен 1-слоным эпидермисом, состоящим из сильно-извилисто-стенные клеток с утолщенными стенками (рис. 5). Железки и трихомы не отмечены.

Листочки обертки от узко-яйцевидной до эллиптической формы, внутренняя часть – травянистая, край – пленчатый (рис. 6). Эпидермис состоит из сильно прозенхимных клеток с многочисленными простыми 1-клеточными трихомами. В травянистой части листочка обертки отмечены продолговатые вместилища схизогенного происхождения с эфирным маслом.

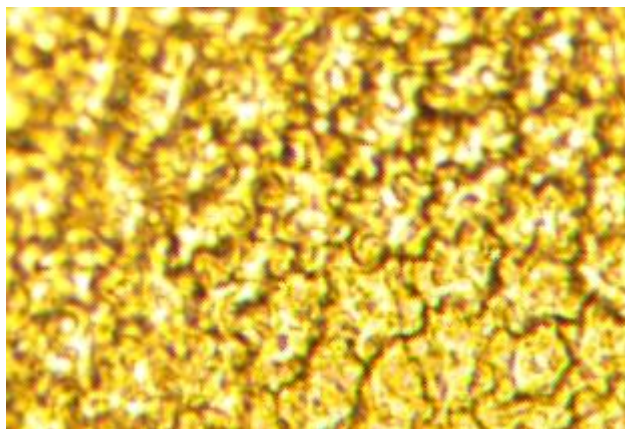
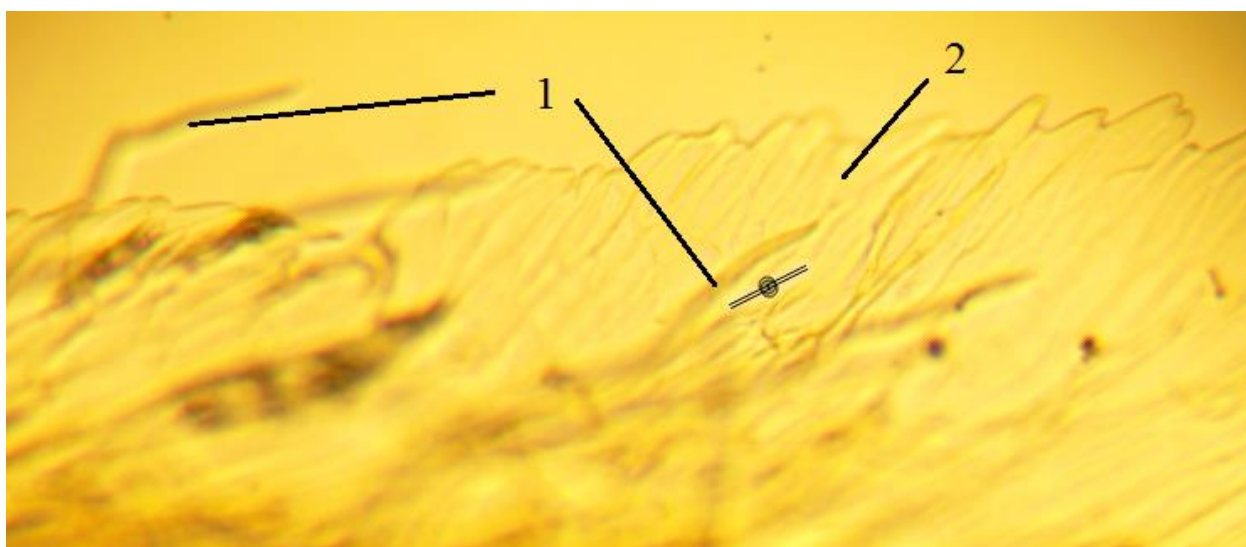


Рис. 5 – Эпидермис венчика цветка тысячелистника иволистного. Ув. 10x16



1 – трихомы, 2 – основные клетки эпидермиса

Рис. 6 – Эпидермис листочка обертки тысячелистника иволистного. Ув. 10x16

Таким образом, типичными элементами строения тысячелистника иволистного являются форма и размеры клеток эпидермиса листа, венчика цветка и листочков обертки, наличие схизогенных вместилищ, простые 1-клеточные трихомы.

Список литературы

1. Oberprieler, Ch. The families and genera of vascular plants / Ch. Oberprieler, R. Vogt, L.E. Watson // *Anthemideae* Cass. In: Kadereit J.W., Jeffrey C. (Eds.), Vol. VIII. Flowering plants Eudicots. – *Asterales*. – Berlin: Springer, 2007. – P. 364.
2. Benedec, D. Polyphenolic composition, antioxidant and antibacterial activities for two Romanian subspecies of *Achillea distans* Waldst. et Kit. Ex Willd / D. Benedec, L. Vlase, I. Oniga, A.C. Mot, G. Domian // *Molecules*. – 2013. – Vol. 18. – P. 8725-8739.
3. Nemeth, E. Biological activities of yarrow species (*Achillea* spp.) / E. Nemeth, J. Bernath // *Current Pharmaceutical Design*. – 2008. – Vol. 14. – P. 3151-3167.
4. Si, X.T. Chemical constituents of the plants in the genus *Achillea* / X.T. Si, M.L. Zhang, Q.W. Shi, H. Kiyota // *Chemistry and Biodiversity*. – 2006. – Vol. 3. – P. 1163-1179.
5. Kupeli-Akkol, E. Evaluation of the wound healing potential of *Achillea biebersteini* Afan. (*Asteraceae*) by *in vivo* excision and incision models / E. Kupeli-Akkol, U. Koca, I. Pesin, D. Yilmazer // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2009. – Issue 6. – P. 1-7.
6. Demirci, F. Characterization and biological activity of *Achillea teretifolia* Willd. And *A. nobilis* L. subsp. *Neilreichii* (Kerner) Formanek essential oils / F. Demirci, B. Demirci, I. Gurbuz, E. Yesilada, K.H.C. Baser // *Turkish Journal of Biology*. – 2009. – Vol. 33. – P. 129-136.
7. Konyalioglu, S. The protective effects of *Achillea* L. species native in Turkey against H₂O₂-induced oxidative damage in human erythrocytes and leucocytes / S. Konyalioglu, C. Karamenderes // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2005. – Vol. 102. – P. 221–227.
8. Iscan, G. Biological activity and composition of the essential oils of *Achillea schischkinii* Sosn. And *Achillea aleppica* DC. subsp. *Aleppica* / G. Iscan, N. Kirimer, M. Kurkcuglu, T.

- Arabaci, E. Kupeli, K.H.C. Baser // Journal of Agricultural and Food Chemistry. - 2006. – Vol. 54. – P. 70-173.
9. Karamenderes, C. Antispasmodic effect of *Achillea nobilis* L. subsp. *Sipylea* (O. Schwarz) Bässler on the rat isolated duodenum / C. Karamenderes, S. Apaydin // Journal of Ethnopharmacology. - 2003. – Vol. 84. – P. 175-179.
10. Motavalizadehkakhky, A. Compositions and the *in vitro* antimicrobial activities of the essential oils and extracts of two *Achillea* species from Iran / A. Motavalizadehkakhky, A. Shafaghat, H. Zamani, H. Akhlaghi, M. Mohammadhosseini, J. Mehrzad, Z. Ebrahimi // Journal of Medicinal Plants Research. - 2013. – Vol. 19, Issue 7. – P. 1280-1292.
11. Флора Казахстана. Т. 9 / под ред. Н.В. Павлова. - Алма-Ата: Наука, 1966. - С. 318.
12. Прозина, М.Н. Ботаническая микротехника / М.Н. Прозина. – М.: Высшая школа, 1960. – 206 с.
13. Долгова, А.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / А.А. Долгова, Е.Я. Ладыгина. – М.: Медицина, 1977. – 255 с.
14. Вехов, В.Н. Практикум по анатомии и морфологии высших растений / В.Н. Вехов, Л.И. Лотова, В.Р. Филин. – М.: МГУ, 1980. – 560 с.
15. Лотова, Л.И. Ботаника: Морфология и анатомия высших растений / Л.И. Лотова. – М.: КомКнига, 2007. – 512 с.

УДК: 615.322:635.25

КАДЫРБАЕВА Г.М.¹, САКИПОВА З.Б.², ИБРАГИМОВА Л.Н.³

**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФИТОСУБСТАНЦИИ ЛУКА ТУРКЕСТАНСКОГО
(*ALLIUM TURKESTANICUM*)**

¹*PhD докторант 1 курса, АО «Национальный медицинский университет»,
г. Алматы, Казахстан*

²*Д.фарм.н., профессор, декан Школы фармации, АО «НМУ», г. Алматы, Казахстан*

³*К.фарм.н., доцент кафедры технологии лекарств и инженерных дисциплин,
АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, Казахстан*

Резюме. В статье представлены сведения о заготовке дикорастущего сырья лука туркестанского (*Allium Turkestanicum*). Разработана рациональная технология фитосубстанции, подобраны оптимальные параметры получения продукта фармакопейного качества. Температура сушки составляла $45\pm 5^{\circ}\text{C}$, время сушки не менее 36 ч, остаточная влажность продукта не более 12 %. Лабораторные серии готового фармацевтического продукта проходят этап исследования стабильности в долгосрочном режиме при следующих условиях: температура $20\pm 5^{\circ}\text{C}$, относительная влажность не более 50 %, вид исследования - долгосрочный.

Ключевые слова: лук туркестанский, *Allium Turkestanicum*, фитосубстанция, технология получения.

KYDYRBAYEVA G.M.¹, SAKIPOVA Z.B.², IBRAGIMOVA L.N.³.

**TECHNOLOGY OF OBTAINING THE FITOSUBSTATION OF ONION OF THE
TURKESTAN (*ALLIUM TURKESTANICUM*)**

¹*PhD student, JSC "National Medical University", Almaty, Kazakhstan*

²*Doctor of Pharmacy science, Professor, Dean of the School of Pharmacy, JSC "NMU",
Almaty, Kazakhstan*

³*Associate professor of the department of medicine technology and engineering disciplines,
JSC "National Medical University", Almaty, Kazakhstan*

Rezume. The article presents information on the harvesting of wild growing raw materials of onion from Turkestan (*Allium Turkestanicum*). The rational phytosubstance technology has been developed, the optimal parameters for obtaining a pharmacopeical quality control product have been selected. Drying temperature was $45\pm 5^{\circ}\text{C}$, drying time not less than 36 hours, residual moisture of the product not more than 12%. The laboratory series of the finished pharmaceutical

product under the stage of stability studies in the long time under the following conditions: temperature 20 ± 5 °C, relative humidity not more than 50%, the type of research is long time.

Keywords: Turkestan onion, *Allium Turkestanicum*, phytosubstance, technology of obtaining.

Актуальность. В Казахстане реализуется программа развития здравоохранения «Денсаулық», одним из направлений, которой является Национальная политика лекарственного обеспечения, получивший статус Государственного приоритета. В рамках данного направления реализованы дополнительные меры по поддержке отечественных производителей фармацевтической продукции, в том числе и фитопрепаратов.

Результаты обзора ВОЗ свидетельствуют о том, что рынок лекарственных средств растительного происхождения неуклонно расширяется. Многие страны не только импортируют, но и в большом разнообразии производят лекарственные растения и лекарственные средства растительного происхождения [1].

В Республике Казахстан имеются огромные сырьевые ресурсы лекарственных растений. Флора Казахстана насчитывается около 6000 видов высших сосудистых растений, в том числе 1300 видов лекарственных растений [2].

Согласно принципам надлежащей фармацевтической разработке качество конечного продукта напрямую зависит от качества исходного сырья и выполнения требований технологического процесса. Соблюдение оптимальных сроков и технологии сбора, очистки, обработки, сушки, надлежащего хранения и транспортировки растительного сырья, является неотъемлемым этапом в системе обеспечения качества конечного продукта.

Целью настоящей работы является разработка технологии сбора, обработки после сбора: способа сушки и условий хранения фитосубстанции лука туркестанского (*Allium turkestanicum*).

Материалы и методы. Сбор и заготовку дикорастущего сырья лука туркестанского осуществляли в фазе формирования листьев в первой и второй декаде марта 2019 г. Растение идентифицировано в РГП на праве ПХВ "Институт ботаники и фитоинтродукции" Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Организация сбора растительного сырья проводилась с учетом плотности популяции на участках произрастания с числом растений не менее десяти особей на один квадратный метр. Для сохранения продуктивности мест произрастания лука туркестанского часть культуры оставляли нетронутой для дальнейшей регенерации растений.

Сбор лука туркестанского, произрастающий на суглинистой почве, осуществляли в ясную солнечную погоду ручным способом, избегая попадания посторонних частей растения. Координаты местности сбора близ поселка Таргап Алматинской области: W 43.29320031385285, E 75.50903320312501, на высоте 763 метра над уровнем моря.

Ботаническое описание полностью соответствует идентификационным ключевым показателям определителя. Лук туркестанский (*Allium turkestanicum*) - многолетнее растение, луковица почти шаровидная, 1,5 - 3 см шир., с пленчатыми, бумагообразными, сероватыми оболочками, без жилок (рисунок 1).



Рисунок 1 - Лук туркестанский (*Allium turkestanicum*)

Стебель 50 - 100 см высотой, на 1/4 одетый гладкими или очень редко шероховатыми листовыми влагалищами. Листья в числе 4 - 6, линейные, постепенно к верхушке суженные, плоские, 2 - 10 мм шириной по краю шероховатые, значительно короче стебля, быстро увядающие. Зонтик шаровидный, густой, многоцветковый, с почти равными цветоножками, которые в 2 - 4 раза длиннее ширококолокольчатого околоцветника, при основании с прицветничками. Доли околоцветника не блестящие, розовые, с малозаметной жилкой, около 3 мм дл., почти равные, тупые, наружные, яйцевидные, лодочкообразные, внутренние эллиптические, суженные к основанию.

Период между сбором и доставкой растительного материала в сушильную установку был сокращен до минимума (3 часа), чтобы избежать нежелательных изменений внешнего вида, качества и микробной контаминации. В качестве упаковки использовали мешки из крафт-бумаги (ГОСТ 2226-2013. Мешки из бумаги и комбинированных материалов).

В процессе предварительной обработки собранное сырье очищали от посторонних примесей, таких как твердые частицы почвы, грязь, пыль, насекомые. Сырье сушили на

фармацевтическом предприятии ТОО «ФитОлеум» (г. Есик) с помощью конвективной сушилки при температуре 45 ± 5 °С, время сушки составляло не менее 36 ч до остаточной влажности не более 12 % ГФ РК. Готовый продукт упаковывали в мешки из крафт-бумаги, производили маркировку в соответствии с приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 16 апреля 2015 года № 227.

Схема получения лекарственного растительного сырья лука туркестанского (*Allium turkestanicum*) состоит из следующих стадий: сбор и очистка, сушка, упаковка (рисунок 2).



Рисунок 2 – Технологическая схема заготовки и сушки лука туркестанского

Результаты и обсуждения. Проведены надлежащая заготовка лекарственного растительного сырья, оценка качества полученного сырья по фармакопейным показателям и стандарту организации: идентификация, посторонние примеси, потеря в массе при высушивании, общая зола, количественное определение, зола, нерастворимая в 10% кислоте хлороводородной, микробиологическая чистота, тяжелые металлы и радионуклиды. Характеристика полученных серий фитосубстанции лука туркестанского представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика серий лука туркестанского

№	Дата сбора	Дата анализа	Метод сушки	Остаточная влага, %
01ЛТ2019	Март 2019	10.03.2019	конвективная	10,2
02ЛТ2019	Март 2019	15.03.2019	конвективная	10,7
03ЛТ2019	Март 2019	18.03.2019	конвективная	10,8

На основании проведенной технологии получения фитосубстанции на ТОО «ФитОлеум», г. Есик разработан лабораторный регламент «Листья лука туркестанского. *Folia Allium turkestanicum*». Качество полученного готового продукта - лекарственного растительного сырья соответствует спецификации качества в рамках фармакопейных требований.

Полученные лабораторные серии заложены для долгосрочного изучения стабильности фитосубстанции в упаковки - мешки трехслойные из крафт-бумаги. Проводятся исследования условий хранения сырья при температуре 20 ± 5 °С и относительной влажности не более 50 %, в хорошо проветриваемом помещении [3].

Выводы.

1. Разработана оптимальная технология получения фитосубстанции - трава лука туркестанского.
2. Разработан лабораторный регламент на производство фитосубстанции лука туркестанского на ТОО ФитОлеум, г.Есик.
3. Три лабораторные серии лекарственного растительного сырья заложены для долгосрочного изучения стабильности.

Список литературы

1. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (НИГ) / Всемирная организация здравоохранения, 2010. – 464 с.
2. Флора Казахстана в 9 т. / гл.ред. Н.В.Павлов. – А.: Из-во АН КазССР, 1958. – Т. II. – 290 с.
3. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан «Об утверждении Правил хранения и транспортировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» от 24 апреля 2015 года № 262.

УДК 615.453.8

Ф.Х. КИЛЬДИЯРОВ, В.В. ПЕТРОВА, А.Г. ЯЛКАЕВ

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК С
ВИНИЛИНОМ**

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

Резюме. Винилин обладает антисептическими, обволакивающими и стимулирующими регенерацию эпителия свойствами, а так же замену некротических очагов на соединительную ткань. В медицине широко используется для лечения различного типа ран, а так же язв кожных покровов и слизистых оболочек. Применяется как наружно, так и внутрь.

Создание лекарственных пленок на основе винилина является актуальным. Для получения пленок исследованы различные составы пленкообразователей и установлено влияние различных вспомогательных веществ на физико-химические и технологические качества получаемых пленок. Лекарственные пленки получали методом полива. Для введения винилина в пленочную массу в качестве растворителя использовали изопропиловый спирт. В качестве стабилизатора образующейся эмульсии использовали эмульгатор. У исследуемых пленок определены показатели прочности, адгезии, распадаемости. Сравнительное исследование позволили установить оптимальный состав пленок с винилином и технологию их получения.

Цель исследования – получение лекарственных пленок на основе винилина.

Ключевые слова: лекарственные пленки, винилин, вспомогательное вещество, пленкообразователь.

F. KH. KILDIYAROV, V. V. PETROVA, A. G. JALKAEV

**DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF MEDICINAL FILMS
VINILIN**

*FGBOOU WAUGH "Bashkir state medical University" of the Ministry of health of Russia,
Ufa*

Abstract. Vinilin has antiseptic, enveloping and stimulating the regeneration of the epithelium properties, as well as the replacement of necrotic foci on connective tissue. In medicine, it is widely used for the treatment of various types of wounds, as well as ulcers of the skin and mucous membranes. It is used both externally and internally.

The creation of medicinal films based on vinyl is relevant. For obtaining the films studied various compositions of binders and the effect of various excipients on the physico-chemical and technological quality of the films produced. Drug films were obtained by the method of irrigation. For administration of Vinilinum in film weight of the solvent used izopropilovyy alcohol. As a stabilizer of the resulting emulsion, an emulsifier was used. The strength, adhesion, disintegration parameters were determined in the studied films. Comparative studies have allowed to establish the optimal composition of films with vinyl and technology for their production.

The purpose of the study is the production of medical films on the basis of Vinilinum.

Keywords: medicinal films, vinilin, auxiliary substance, film-forming agent.

Расширение исследований по изысканию источников для получения новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов различного происхождения, в том числе применяемых в стоматологической практике, является актуальной задачей медицины и фармации. Одним из путей увеличения ассортимента лекарственных препаратов является широкое изучение действия уже известных лекарственных препаратов, часто используемых по ограниченному числу показаний, хотя многие из них могут найти более широкое применение [2].

Инфекционно-воспалительные заболевания пародонта являются распространенным явлением среди широких слоев населения. По данным ВОЗ, воспалительными заболеваниями пародонта страдает до 95% взрослого населения земного шара и до 80% детей.

В этой связи создание препаратов для стоматологической практики, предназначенных для лечения таких широко распространенных заболеваний пародонта, как гингивит, стоматит, глоссит является весьма актуальным направлением.

Среди современных лекарственных средств (ЛС) указанной направленности преобладают лекарственные препараты (ЛП) синтетического происхождения, обладающие выраженным антимикробным действием. С этой точки зрения, интересным лекарственным препаратом для использования в стоматологии, который обладает преимуществами в плане: эффективности, безопасности, мягким действием и широтой терапевтической активности, минимальным риском развития аллергизирующего эффекта и возникновения резистентности у микроорганизмов, является винилин.

В то же время, ассортимент используемых в настоящее время лекарственных средств в стоматологической практике является явно недостаточным и представлен, либо отечественными препаратами на основе лекарственного растительного сырья

(«Хлорофиллипт», «Ротокан», «Сальвин», «Настойка календулы», «Настойка эвкалипта» и др.), для которых не характерно комплексное воздействие на обсуждаемую группу заболеваний, либо импортными дорогостоящими комплексными препаратами («Стоматофит», «Мараславин», «Дентинокс», «Калгель», «Элюгель» и др.) [3].

Таким образом, поиск и разработка новых эффективных и безопасных лекарственных средств для профилактики и комплексного лечения некоторых заболеваний полости рта представляет актуальную задачу фармацевтической науки.

Целью работы является разработка состава, технологии и исследование лекарственных пленок на основе винилина.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- разработать состав ЛП с винилином;
- изучить влагопоглощающие и адгезивные свойства ЛП с винилином;
- разработать технологию приготовления ЛП с винилином.

Объекты и методы исследования. Объектом исследования служил препарат винилин, а также различные пленкообразователи для получения основы пленочной массы.

В качестве вспомогательных веществ, при разработке лекарственных форм (лекарственной пленки) использовали: воду очищенную, натрия альгинат, натрий карбоксиметилцеллюлоза, раствор метилцеллюлозы, раствор поливинилпирролидона, глицерин.

Отбор проб для анализа, изучение характеристик подлинности и показателей качества сборов осуществляли, руководствуясь общими статьями ГФ XIII издания и НД на сырье.

В работе использовали реактивы, растворители, стандарты, отвечающие требованиям соответствующей нормативной документации.

Обнаружение и идентификацию биологически активных веществ (БАВ) проводили с помощью качественных реакций.

Количественное определение содержания основных групп биологически активных веществ, проводили с использованием современных физико-химических методов: титриметрических, спектрофотометрических, хроматографических (ТСХ).

Результаты и их обсуждение. В качестве исходной субстанции для приготовления лекарственных пленок (ЛП) использовали винилин, производства ОАО «Татхимфармпрепараты». Критерием отбора удовлетворительного состава ЛП на первоначальном этапе служили: однородность, хорошее отставание от подложки, отсутствие микротрещин и разрывов, эластичность, толщина пленок. В результате отсеивающего

эксперимента установлено, что использование натрий карбоксиметилцеллюлозы (Na – КМЦ) и метилцеллюлозы (МЦ) в количестве более 5 % приводит к формированию толстых и хрупких пленок, менее 2 % - слишком тонких и непригодных к применению. ЛП на основе поливинилпирролидона (ПВП) получались липкие, неэластичные и тонкие. Использование в качестве пленкообразователя натрия альгината в концентрации менее 2 % приводило к формированию слишком тонких пленок, рвущихся при снятии, а увеличение концентрации выше 4 % приводило к образованию микротрещин. Установлено, что использование в качестве пластификаторов различных вспомогательных веществ (глицерина в концентрации более 4 %) приводит к образованию ЛП с повышенной липкостью. Применение в качестве пластификатора ПЭГ-400 не обеспечивает достаточной эластичности ЛП. На основании изучения литературных данных винилин вводили в состав ЛП в концентрации 2% в растворе изопропилового спирта.

Таким образом, на основании предварительных исследований выбрано 8 композиций для ЛП с винилином, состав которых представлен в табл. 1.

Таблица 1.

Составы исследуемых композиций ЛП

Составы №	Содержание компонентов, %					
	Na- КМЦ	МЦ	Натрия альгинат	ПВП	Глицерин	Вода очищенная
1	3,0				2,0	До 100,0
2			3,0		2,0	До 100,0
3			3,0		4,0	До 100,0
4		3,0			2,0	До 100,0
5	1,0		1,0	1,6	3,0	До 100,0
6	0,5		2,0		2,0	До 100,0
7	2,0		2,0		4,0	До 100,0
8	3,0				8,0	До 100,0

Следующий этап заключался в выборе оптимальной композиции матрицы. Критериями отбора служили следующие показатели качества пленок: внешний вид (табл. 2), рН водного раствора, толщина и влажность, значения, которых представлены в табл. 3.

Таблица 2.

Внешний вид исследуемых ЛП

Состав №	Внешний вид
1	Пленка ровная, неоднородная, жестковатая, но не хрупкая
2	Пленка не образуется, густая, липкая масса
3	Пленка не образуется, густая, липкая масса
4	Пленка ровная, неоднородная, жестковатая, но не хрупкая
5	Пленка неравномерная, липкая, поверхность неравномерная
6	Пленка не сплошная, неровная, хрупкая, пористая

7	Пленка неравномерная, не сплошная, поверхность неравномерная
8	Пленка ровная, неоднородная, жестковатая, но не хрупкая

Таблица 3.

Технологические параметры ЛП

Состав №	pH	Толщина, мм	Влажность, %
1	6,10 ± 0,05	0,19 ± 0,02	10,4 ± 0,1
2	-	-	-
3	-	-	-
4	6,15 ± 0,03	0,30 ± 0,01	12,0 ± 0,1
5	-	-	-
6	-	-	-
7	-	-	-
8	6,30 ± 0,04	0,41 ± 0,02	13,8 ± 0,4

- пленки не формировались;

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что все растворы сформировавшихся пленок имеют почти нейтральную реакцию среды, а оптимальными значениями таких показателей, как толщина и влажность, обладают пленки составов № 1, № 4 и № 8 (табл.4). Данные композиции основ были выбраны для дальнейших исследований.

Таблица 4

Составы выбранных композиций

№ составов	Содержание компонентов, %			
	МЦ	Na КМЦ	Глицерин	Вода очищенная
1		3	2	95
4	3		2	95
8		3	8	89

Полимерные плёнки получали методом полива с последующим испарением растворителя.

Оценку качества ЛП проводили по следующим показателям: внешний вид и размеры пленки, время растворения, значение pH водного раствора, определение средней массы, однородность массы, механическая прочность, влагопоглощение, адгезия.

По внешнему виду полученные ЛП представляют собой эластичные пластины без цвета, непрозрачные, с характерным запахом, без механических включений и пузырьков воздуха с размером: ширина (1±0,2) см, длина (2±0,2) см, толщина (0,363 ± 0,015) мм.

Определение средней массы. Среднюю массу образца пленки определяли взвешиванием 10 пленок с точностью до 0,0002 г. Массу отдельных пленок определяли взвешиванием порознь 20 образцов с точностью до 0,0002 г. Отклонение в массе для пленок

до 0,1 г и менее не должно превышать $\pm 10 \%$ [1]. Средняя масса пленок состава № 1 составила в среднем $0,05347 \pm 0,003$ г, состава № 4 - $0,07288 \pm 0,003$ г, состава № 8 - $0,08339 \pm 0,004$ г.

Показатель «Однородность массы». Определение проводили в соответствии с требованиями ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм» (ОФС 42-0130-09).

Время растворения. Время полного растворения исследуемой лекарственной формы в среднем для состава № 1 составило $57,40 \pm 0,57$ мин, для состава № 4 - $44,50 \pm 0,75$ мин, для состава № 8 - $179,75 \pm 0,83$ мин. Полученные результаты свидетельствуют о возможности пролонгированного действия лекарственных средств в очаге инфекции.

Значение pH водного раствора ЛП проводили потенциометрическим методом на иономере универсальном. Результаты исследований показали, что растворы пленок выбранных составов имеют нейтральную реакцию среды $6,14 \pm 0,03$ и входят в пределы физиологического значения pH слюны. Таким образом, использование данной лекарственной формы для лечения заболеваний полости рта не будет вызывать дискомфорта и нарушать физиологического равновесия в ротовой полости.

Непрозрачность пленок объясняется тем, что винилин не растворим в воде и не смешивается с основой пленок, поэтому выделяется в виде капельной фазы (см. рис. 1).

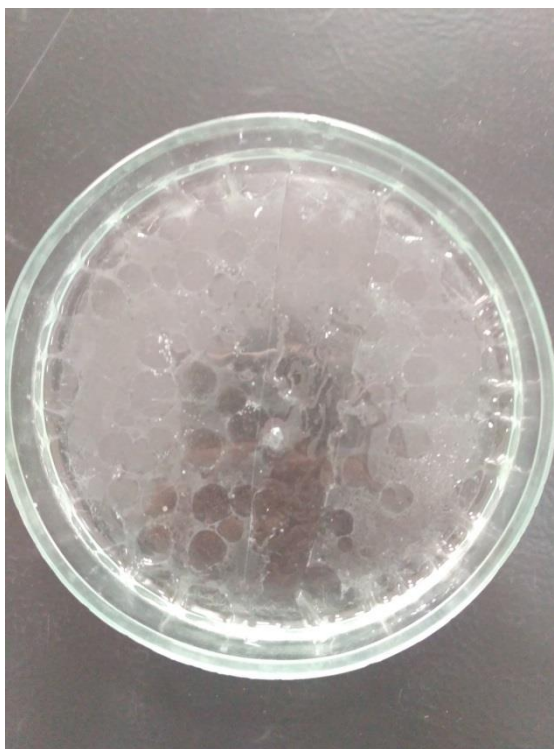


Рис. 1 - Вид пленки с винилином

Поэтому для стабилизации состава пленок №8 с винилином был использован эмульгатор. По литературным данным [4], наиболее подходящим эмульгатором является эмульгатор-Т-2. Эмульгатор Т-2 вводили в состав пленочной массы в концентрации от 1% до 4% и проверяли однородность состава пленочной массы. Результаты, представлены в табл.5.

Таблица 5

Состав пленок состава №8с различными концентрациями с эмульгатора Т-2

№ состава	Содержание эмульгатора, %		
	1,0	2,0	3,0
8	Пленочная масса расслаивается	Пленочная масса не расслаивается	Пленочная масса очень плотная

Как видно из таблицы, оптимальной концентрацией эмульгатора является концентрация 2%, при которой пленочная масса не расслаивается и имеет однородную сметанообразную консистенцию. Пленка после высыхания образуется в виде однородной массы белого цвета (см. рис. 2.)



Рис. 2 - Вид пленки с эмульгатором Т-2

Как видно из рисунка состав №8 с 2% эмульгатора Т-2 является оптимальным.

На первоначальном этапе исследований по внешнему виду ЛП было сделано заключение об удовлетворительном качестве пленок составов 1 (Na-КМЦ), 4 (МЦ) и 8 (Na-КМЦ) и несоответствие качества пленок на основе натрия альгината и ПВП.

Для составов 1, 4 и 8 было определено влагопоглощение, которое проводили по методике описанной в главе 2.

Результаты исследования влагопоглощения представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Результаты набухания ЛП различного состава

№	Состав	Общая масса поглощения воды, %												
		Время, мин	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	180
1	1	612	1312	1237	837	87	P	-	-	-	-	-	-	-
2	4	416	316	166	83	P	-	-	-	-	-	-	-	-
3	8	990	1240	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

P – пленка распалась

Из таблицы видно, что за весь период наблюдения ЛП состава 8 растворилась на 30 минуте ($27,0 \pm 2$ мин) и обладает максимальной водопоглощающей способностью по сравнению с составами 1 и 4.

Таким образом, из проведенного исследования можно заключить, что ЛП на основе Na-КМЦ обладает максимальной водопоглощающей способностью по сравнению с составами на основе МЦ (4) и 1 (Na-КМЦ) и поэтому может быть использована как основа для биорастворимой ЛП с винилином. Время растворения данного состава ЛП составляет $27,0 \pm 2$ мин и она является оптимальным вариантом для создания биорастворимой пленки пролонгированного действия.

На следующем этапе исследований было исследовано влияние пленкообразователя и остаточной влажности на адгезию пленки.

Определение адгезии ЛП различного состава (1,4,8) проводили по методике, представленной в [2]. Среднее значение массы гирек применяли для расчета силы отрыва ЛП в Ньютонах. Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7

Значения адгезии, исследуемых ЛП

№ состава	Сила отрыва, Н·10 ⁻³									
	Влажность, %	48	42	38	32	29	25	19	13	6
1		135,3	177,2	221,2	230,5	171,1	153,3	135,5	77,7	64,4
4		95,4	153,5	160,3	163,4	200,7	144,4	119,2	79,2	30,1
8		149,1	200,3	248,6	253,3	194,4	174,7	153,4	95,5	86,9

Из данных таблицы видно, что ЛП составов 1 и 4 уступают ЛП состава 8 по показателю адгезии. ЛП состава 8 содержат Na-КМЦ и обладают наилучшей адгезивной способностью.

Критерием стабильности ЛП при хранении являлось определение потери в массе при высушивании, значение которой в среднем составило $11,35 \pm 0,95 \%$.

В результате проведенных исследований разработан оптимальный состав ЛП с винилином.

Состав ЛП ЛП с винилином в %:

Винилин 2,0

Натрий КМЦ 3,0

Глицерин 8,0

Эмульгатор Т-2 2,0

Изопропиловый спирт 10,0

Вода очищенная до 100,0

Технология плёнок включает 3 основных стадии:

1) изготовление полимерной композиции путем смешивания растворов полимера-носителя, пластификатора и эмульгатора (компонент №1);

2) изготовление раствора винилина в изопропиловом спирте (компонент №2);

3) изготовление пленочной массы путем смешивания компонентов №1 и №2 при интенсивном перемешивании и нагревании до образования однородной сметанообразной массы;

2) деаэрация и розлив на подложки с последующей сушкой в сушильном шкафу при температуре $40-45^{\circ}\text{C}$ в течение 17 часов или в режиме естественной сушки при комнатной температуре в течение 72 часов;

3) после высушивания из пленочных листов вырезались образцы пленки размером 1×2 см (средняя терапевтическая доза).

В ходе эксперимента было установлено, что пленки, высушенные при комнатной температуре, имели более качественный внешний вид.

Выводы

1. Разработан состав ЛП с винилином. Концентрация винилина составила 2%, в качестве пленкообразователя выбрана Na-КМЦ, пластификатора – глицерин, эмульгатора – эмульгатор Т-2.

2. Изучение влагопоглощающих и адгезивных свойств ЛП с винилином показало, что наилучшими показателями обладает состав №8, максимальная сила отрыва составляет

$200,7 \text{ Н} \cdot 10^{-3}$ при влажности 29%. Максимальное влагопоглощение наблюдается на 30 минуте и составляет 2600%;

3. На основании разработанного состава ЛП разработана технологи приготовления ЛП с винилином.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание.- М.: ФЭМБ.- 2015. –Т.1.- 1469 с.

2. Мельникова, Т.Н. Разработка состава, технологии и стандартизация стоматологических лекарственных пленок реминерализующего действия / Т.Н. Мельникова //Автореф. дис.... канд. фарм. наук. – Пермь. -1996. 23с.

3. Могилевич И.М. Полимерные системы для регулируемого выделения лекарственных веществ (Обзор) / И.М. Могилевич, Н.В. Мейя //Хим.-фарм. журнал. - 1989. - № 3.-С. 361-371.

4. Фармакопейная статья № 42-2507-96. Винилин. -М.: Фонд Фарм. Информации. - 1996. — 6 с.

УДК 57.088.1

А.Д. КОНОН, Е.Л. САЛИМОВА

**РАЗРАБОТКА СПЕЦИФИКАЦИИ НА СУБСТАНЦИЮ ПОЛИСАХАРИДА
ПОЛИРИБОЗИЛРИБИТОЛФОСФАТА – ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА
ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ
HAEMOPHILUS INFLUENZAE ТИП В**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства

Резюме. В статье сопоставлены международные и российские требования к качеству субстанции полисахарида полирибозилрибитолфосфата, которая используется для производства вакцины для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b. В результате проведенного анализа разработана спецификация, основанная на требованиях Государственной Фармакопеи XIV издания, с учетом норм, регламентированных Всемирной организацией здравоохранения и Европейской Фармакопеей.

Ключевые слова. *Haemophilus influenzae* тип b, субстанция, полирибозилрибитолфосфат, спецификация.

A.D. KONON, E.L. SALIMOVA

**DEVELOPMENT OF SPECIFICATION FOR THE SUBSTANCE OF
POLYRIBOSYL RIBITOL PHOSPHATE – AN ACTIVE SUBSTANCE OF VACCINE FOR
PREVENTION OF INFECTIONS CAUSED BY *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TYPE B**

The federal state unitary enterprise “The Saint-Petersburg scientific research institute of vaccines and serums and the enterprise for the production of bacterial preparations” of Federal medical and biologic agency

Summary. The international and Russian requirements for the quality of the substance of the polysaccharide polyriboseylribitol phosphate, which is used to produce a vaccine for the prevention of infections caused by *Haemophilus influenzae* type b, were compared in the article. As a result of the analysis, a specification was developed based on the requirements of the State Pharmacopoeia of the XIV edition, taking into account the norms regulated by the World Health Organization and the European Pharmacopoeia.

Keywords. *Haemophilus influenzae* type b, substance, polyribosylribitol phosphate, specification

Актуальность. В соответствии с Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 производитель должен разработать и оформить документально спецификацию на фармацевтическую субстанцию, в которой отразить перечень испытаний, ссылок на аналитические методики и критериев приемлемости, представляющих собой числовые границы, интервалы или другие критерии для соответствующих испытаний [1].

Субстанцией, входящей в состав вакцины гемофильной тип b конъюгированной, является очищенный капсульный полисахарид бактерии *Haemophilus influenzae* тип b, который в последующем технологическом процессе конъюгируют с белком-носителем, например, столбнячным анатоксином (АС) [2].

Требования к качеству субстанции полисахарида ПРФ сформированы в Европейской Фармакопее (ЕФ) [4], а также рекомендации ВОЗ про производству и контролю *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированных вакцин, 2000 года издания [4]. Относительно Российской Федерации, фармакопейная статья на вакцину гемофильную тип b конъюгированную появилась только в середине 2018 г в Государственной Фармакопее XIV издания (ГФ XIV). [3].

Цель данной работы – разработать спецификацию на субстанцию полисахарида ПРФ, получаемую при производстве вакцины для профилактики гемофильной инфекции, с учетом требований международной и российской регламентирующей документации.

Материалы и методы. В процессе подбора материала для написания статьи использовали базы данных ФИПС, Консультант, Гарант, ВОЗ и Федеральной электронной медицинской библиотеки др.

Результаты и обсуждение. Рассмотрим показатели качества, указанные для субстанции полисахарида в монографии Европейской Фармакопее 8.0 (ЕФ 8.0) 01/2013:1219 «Вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b» [4].

В таблице 1 приведены показатели качества, а также рекомендуемые методики их определения.

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, не для всех показателей регламентируются нормы, поэтому для их установления целесообразно обратиться к другим регламентирующим документам, например, рекомендациям ВОЗ [5].

Руководство ВОЗ рекомендуют такие же показатели качества, как и приведенные в Европейской Фармакопеи, однако содержит более подробную информацию по используемым методам и установленным нормам [5]. Так, для подтверждения подлинности полисахарида дополнительно предусматривается использование ^{13}C ЯМР спектроскопии. Уточняется, что для оценки распределения по размеру молекул для гель-фильтрации может использоваться Сефароза CL-4В или CL-2В. Приводится нормативное значение для определения содержания полисахарида по рибозе, которое составляет не менее 32 % (массовая часть, в пересчете на сухой полисахарид) или по фосфору – 6,8–9,0 % (массовая часть, в пересчете на сухой полисахарид). Кроме того, отмечается, что количественное содержание полисахарида может быть определено и другим подходящим методом, например, при помощи высокоэффективной анионообменной хроматографии с пульсирующим амперометрическим детектором (HPLC-PAD).

Таблица 1

Показатели качества для контроля субстанции ПРФ, приведенные в ЕФ 8.0 [4]

Показатель	Рекомендуемый метод	Ссылка на монографию	Норма
Подлинность	Иммунохимический	2.7.1	Положительная
	^1H спектрометрия ядерного магнитного резонанса	2.2.33	
Распределение по размеру молекул	Эксклюзионная хроматография	2.2.30	ПРФ $\geq 50\%$ $K_0 \leq 0,30$ (допускается установка приемлемых значений для конкретного продукта)
	Жидкостная хроматография с многоугловым детектором по светорассеянию	2.2.29	
Рибоза	Химический	2.5.31	Нормы устанавливаются компетентным органом для конкретного продукта
Фосфор	Химический	2.5.18	Нормы устанавливаются компетентным органом для конкретного продукта
Белок	Химический	2.5.16	Не более 1,0 % в пересчете на сухое вещество
Нуклеиновая кислота	Химический	2.5.17	Не более 1,0 % в пересчете на сухое вещество
Бактериальные эндотоксины	Гель-тромб тест	2.6.14	Не более 10 МЕ на микрограмм ПРФ
Вода	Пригодным методом	Пригодным методом	Не указано
Остаточные реактивы	Не указано	Не указано	Приемлемый уровень устанавливается для конкретного продукта

Нормативные значения по содержанию белка и нуклеиновых кислот совпадают с указанными в Европейской Фармакопеи 8.0, при этом уточняется, что для исследования

должно быть взято достаточно полисахарида, чтобы определить 1 % (в ЕФ 8.0 такое уточнение приводится только для показателя «Белок»).

В руководстве ВОЗ указано, что альтернативой показателю «Бактериальные эндотоксины» может быть показатель «Пирогенность» и приводится тест-доза – 1,0 мкг ПРФ на 1 кг кролика.

Отметим, что нормативное значение по показателю «Вода» также как и в ЕФ 8.0 не приводится.

Таким образом, после анализа основных международных документов, регламентирующих контроль качества субстанции ПРФ, можно сделать вывод, что не конкретизированными остаются нормы по показателю «Вода» и «Остаточные реактивы», для данных показателей приемлемый уровень устанавливается для конкретного продукта разработчиком.

Отметим, что при сопоставлении отечественных и международных документов не выявляется их полная сходимость (таблица 2). Так, в ГФ XIV в статье ФС.3.3.1.0055.18 «Вакцина гемофильная тип b конъюгированная, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения» для субстанции ПРФ приводится только перечень показателей контроля без указания методик проведения данных контролей и нормативных значений. Видимо оптимальная методика контроля должна быть выбрана разработчиком технологии, что на наш взгляд усложняет процесс разработки спецификации.

Таблица 2

Показатели контроля качества субстанции ПРФ, указанные в различной регламентирующей документации

Показатель	Регламентирующий документ		
	ЕФ 8.0 [4]	Рекомендации ВОЗ [5]	ГФ XIV [3]
Подлинность	Указан	Указан	Указан
Распределение по размеру молекул	Указан	Указан	Указан
Рибоза	Указан	Указан	Указан
Фосфор	Указан	Указан	Указан
Белок	Указан	Указан	Указан
Нуклеиновая кислота	Указан	Указан	Указан
Бактериальные эндотоксины	Указан	Указан	Не указан
Вода	Указан	Указан	Не указан
Остаточные реактивы	Указан	Не указан	Не указан
Содержание капсульного полисахарида	Не указан	Не указан	Указан
Специфическая	Не указан	Не указан	Указан

активность			
Пирогенность	Не указан	Указан	Указан
Токсичность	Не указан	Не указан	Указан
Стерильность	Не указан	Не указан	Указан

Таким образом, в соответствии с требованиями ГФ XIV дополнительно вводятся такие параметры контроля как «Содержание капсульного полисахарида», «Специфическая активность», «Токсичность», «Стерильность», а «Вода», «Остаточные реактивы», напротив, отсутствуют.

По ГФ XIV, как и рекомендует ВОЗ, содержание капсульного полисахарида можно определить по содержанию рибозы или фосфора с применением соответствующих коэффициентов пересчета, т.к. они входят в состав звена полисахарида полирибозилрибитолфосфата в определенном неизменном количестве. Для определения содержания капсульного полисахарида по фосфору целесообразно использовать формулу, описанную в ГФ XIV (ФС.3.3.1.0055.18) для готовой вакцины (показатель «Капсульный полисахарид»). По аналогии для определения содержания капсульного полисахарида по рибозе можно вывести коэффициент для пересчета, разделив молекулярную массу ПРФ (367,8 г/моль) [3] на молекулярную массу рибозы (150,13 г/моль). В таком случае для определения содержания капсульного полисахарида в субстанции необходимо определенное в ходе контроля содержание рибозы умножить на коэффициент 2,45. Нормируемое значение по показателю «Содержание капсульного полисахарида» можно рассчитать, исходя из норм по содержанию рибозы и фосфора, указанных в рекомендациях ВОЗ [5].

В соответствии с ГФ XIV, ОФС.1.7.1.0004.15 «Вакцины и анатоксины» количественная оценка специфической активности может проводиться разными способами в зависимости от вида препарата. Учитывая, что субстанция ПРФ без последующей конъюгации с белком-носителем не может вызывать должный иммунный ответ, а также не содержит живых микроорганизмов, то целесообразнее специфическую активность определять *in vitro* по количественному содержанию антигена. В ГФ XIV, ОФС.1.7.1.0018.18 «Иммунобиологические лекарственные препараты» есть уточнение, что методы определения специфической активности должны с наибольшей достоверностью характеризовать эффективность иммунобиологического лекарственного препарата при практическом применении. Учитывая, что эффективность вакцины зависит от концентрации ПРФ, конъюгированного с белком-носителем, то наиболее достоверным контролем для субстанции ПРФ по показателю «Специфическая активность» является содержание капсульного

полисахарида. Поэтому норма и способ определения для параметра «Специфическая активность» и «Содержание капсульного полисахарида» будут одинаковые.

Необходимо отметить, что введение требования стерильности субстанции ПРФ требует обеспечения условий проведения технологических этапов получения субстанции (создание асептических условий) или введения стадии стерилизующей фильтрации на одном из этапов. В соответствии с технологией производства вакцины стерилизующая фильтрация проводится на финишной стадии получения конъюгата ПРФ-АС, к которому и предъявляются требования по стерильности. Кроме того, в соответствии с ГФ XIV, ОФС.1.1.0006.15 «Фармацевтические субстанции» испытание на стерильность вводят для субстанций, используемых только в производстве готовых стерильных лекарственных средств, которые не подвергаются процедуре стерилизации, а не стадии получения промежуточного продукта. Таким образом, введение требований к стерильности субстанции ПРФ, получаемой на более ранних стадиях технологии, вызывает вопросы.

Отсутствие требований по показателю «Вода» в ГФ XIV приводит к тому, что норма, установленная международными требованиями, по некоторым показателям, рассчитанная на сухое вещество, должна быть пересмотрена, либо в спецификацию необходимо включить дополнительный контроль на содержание воды и разработчику дается право установить эту норму самостоятельно.

Кроме того, не для всех показателей качества субстанции ПРФ, регламентируемых ГФ XIV, описаны методики контроля в данном документе. Для некоторых показателей такие методики контроля могут быть выбраны из представленных в ГФ XIV, однако потребуются верификация. Отметим, что в Европейской Фармакопее 8.0 приводятся монографии для контроля именно полисахаридных субстанций, при этом описанные в них методики не совпадают с представленными в ГФ XIV. Например, в ЕФ 8.0 есть монография (01/2008:20517) по контролю нуклеиновых кислот в полисахаридных вакцинах. Методика определения нуклеиновых кислот заключается в измерении оптической плотности при определенной длине волны. Тогда как в ГФ XIV отсутствует статья определения нуклеиновых кислот именно в полисахаридных вакцинах, но есть ОФС.1.7.2.0018.15 «Определение нуклеиновых кислот по методу Спирина в биологических лекарственных препаратах», в соответствии с которой определение нуклеиновых кислот проводят спектрофотометрическим методом после кислотного гидролиза (по содержанию фосфора нуклеиновых кислот). Однако известно, что в состав полисахарида ПРФ входит фосфор, который при определении после кислотного гидролиза может вызвать завышение показателя «Содержание нуклеиновых кислот». Необходима пробоподготовка, для исключения

полисахарида ПРФ из образца. Подбор условий, также очевидно остается на усмотрение разработчика.

Учитывая все вышеизложенное нами был подготовлен проект спецификации (таблица 3) на субстанцию ПРФ, разработанный в соответствии с требованиями ГФ XIV. Включены все показатели качества, указанные в ФС.3.3.1.0055.18 для субстанции ПРФ, нормы с учетом требований международных документов (с учетом содержания влаги 3 %), а также оптимальные методы контроля максимально представленные требованиями ГФ XIV.

Таблица 3

Проект спецификации на субстанцию ПРФ в соответствии с требованиями ГФ XIV

Наименование показателя	Норма	Методы контроля
Содержание фосфора	не менее 6,6 % (массовая часть)	Химический ГФ XIV, ОФС.1.7.2.0017.15 или Расчетный (по содержанию капсульного полисахарида)
Содержание капсульного полисахарида	равно или более 0,76 мг/мг субстанции (массовая часть)	Расчетный (по содержанию фосфора или рибозы)
Содержание рибозы	равно или более 31 % (массовая часть)	Химический ГФ XIV, ОФС.1.2.3.0019.15
Специфическая активность	равно или более 0,76 мг/мг субстанции (массовая часть)	Расчетный (по содержанию фосфора или рибозы)
Пирогенность	должна быть апиrogenной	Биологический ГФ XIV, ОФС.1.2.4.0005.15
Токсичность	должна быть нетоксичной	Биологический ГФ XIV, ОФС.1.2.4.0004.15
Подлинность	Должен образовываться комплекс антиген-антитело или антиген должен нейтрализоваться гомологичной сывороткой с формированием линий преципитации	методом иммуноферментного анализа согласно ЕФ 8.0, 01/2008:20701, или методом латексной гемагглютинации согласно ЕФ 8.0, 01/2008:20701, или методом двойной радиальной иммунодиффузии согласно ЕФ 8.0, 01/2008:20701
Содержание белка	равно или менее 1,0% (массовая часть)	Химический ГФ XIV, ОФС.1.7.2.0023.15
Содержание нуклеиновых кислот	равно или менее 1,0% (массовая часть)	Химический ЕФ 8.0, 01/2008:20517
Молекулярные параметры	ПРФ \geq 40 %; $K_d \leq$ 0,3	Эксклюзионная хроматография ЕФ 8.0, 01/2008:20230

Стерильность	должна быть стерильной	Метод прямого посева ГФ XIV, ОФС.1.2.4.0003.15
--------------	------------------------	---

На наш взгляд полученный проект спецификации отличается перегруженностью биологическими контролями (Специфическая активность, «Стерильность», «Токсичность»), а отсутствие показателей по требованиям международных документов, таких как «Вода», «Остаточные реактивы» могут критично сказаться на качестве субстанции.

Выводы. Таким образом, в результате проведенной работы был предложен проект спецификации на субстанцию ПРФ с учетом требований ГФ XIV, а также нормативов, приведенных в международных регламентирующих документах. Разработанная спецификация будет служить основой для верификации/валидации аналитических методик и контроля субстанции ПРФ при отработке технологии вакцины для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b, на базе ФГУП СБНИИВС ФМБА России.

Список литературы

1. Министерство промышленности и торговли РФ [Электронный ресурс]: приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 (ред. от 18.12.2015) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики». – Режим доступа: http://minpromtorg.gov.ru/docs/#!prikaz_minpromtorga_rossii_ot_14062013_n_916_red_ot_18122015_ob_utverzhdenii_pravil_nadlezhashhey_proizvodstvennoy_praktiki.
2. Салимова, Е.Л. Технология получения полирибозилрибитолфосфата в качестве активной фармацевтической субстанции для производства полисахаридных вакцин [Текст] / Е. Л. Салимова, А. Д. Конон, В. П. Трухин, И. В. Красильников // Фармация и фармакология. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 47–62.
3. Федеральная электронная медицинская библиотека [Электронный ресурс]: Государственная Фармакопея Российской Федерации. – 14-е изд. – М., 2018. – 4 т. – Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
4. European Pharmacopoeia 8.0. – Council of Europe, Strasbourg, 2014. – V. 1. – 1380 p.
5. World Health Organization Recommendations for the production and control of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines // WHO Technical Report Series. – 2000. – No. 897. – P. 27–60.

УДК 615.322

КУАТБАЙ Э.Б., УСТЕНОВА Г.О., АРЫКБАЕВА А.Б.

ПЕРСПЕКТИВЫ СИНЕГОЛОВНИКА ПЛОСКОЛИСТНОГО (*ERYNGIUM PLANUM L.*) В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

АО «Национальный Медицинский университет»

г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме. Интерес к лекарственным растениям и препаратам, создаваемым на их основе, увеличивается благодаря их уникальным свойствам, а также динамично развивающимся инновациям в технологии исследований в таких областях, как биология, медицина и производство фармацевтических продуктов. Одним из таких растений является Синеголовник плосколистный. В статье рассматриваются ботаническое описание, химический состав, применения в медицине, а также противопоказания. По результатам исследования было выявлено что, данное лекарственное растение обладает противовоспалительным, отхаркивающим, мочегонным, обезболивающим действиями. По данным исследования, Синеголовник плосколистный может использоваться при атрофии и гнойных ранах кожи при использовании наружно.

Ключевые слова: Синеголовник плосколистный, химический состав, качественное определение, количественное определение.

KUATBAY E.B., USTENOVA G.O., ARYKBAEVA A.B.

PROSPECTS OF THE *ERYNGIUM PLANUM L.* IN PREVENTION AND TREATMENT OF DERMATOLOGICAL DISEASES

JSC «National Medical University», Almaty c., Kazakhstan

Annotation. Interest in medicinal plants and drugs created on their basis is increasing due to their unique properties, as well as dynamically developing innovations in technology research in such areas as biology, medicine and the production of pharmaceutical products. One of such plants is the *ERYNGIUM PLANUM L.* The article discusses the botanical description, chemical composition, medical applications, as well as contraindications. According to the results of the study it was revealed that this medicinal plant has anti-inflammatory, blood-purifying, expectorant, diuretic, analgesic effects. According to the study, the eryngium planar leaves can be used for atrophy and purulent skin wounds when used externally.

Keywords: Eryngium Planum L., phytochemical analysis, chemical composition, qualitative determination, quantitative determination.

Актуальность. Послание Президента Республики Казахстан народу Казахстана «Новое десятилетие - новый экономический рост - новые возможности для Казахстана», Стратегический план развития Казахстана до 2020 года, Государственная программа и 23-е пленарное заседание Совета иностранных инвесторов при Президенте Республики Казахстан от 4 июня 2010 года № 01- В рамках протокола 8.1 была разработана Программа «Производительность 2020». Задача Программы - создание наиболее конкурентоспособных новых производств, модернизация существующих производств (техническое перевооружение) и, конечно же, внедрение современных технологий управления с целью повышения производительности труда.

Согласно статистическому бюллетеню «Здоровье населения и здравоохранение Республики Казахстан в 2016 году», уровень заболеваемости социально значимыми дерматозами составляет 68% на 100 000 человек, что на 0,5% больше, чем в 2015 году. Согласно данным, 85% в возрасте от 12 до 24 лет, 8% в возрасте от 25 до 34 лет и 3% в возрастной группе 35 лет. Среди новорожденных также наблюдается увеличение на 20%.

Цель исследования – поиск, изучение и анализ лекарственного растительного сырья Синеголовника плосколистного (ERYNGIUM PLANUM L.).

Материалы и методы. Нами был произведен анализ электронных баз данных PubMed и других соответствующих источников, включая веб-сайты Web of Science, eLibrary и т.п., и другие источники, которые были определены актуальными для данной темы. В обзор были включены статьи и другие источники, в которых были описаны характеристики Синеголовника плосколистного с 2008 по 2018 годы.

Результаты, обсуждения и выводы исследования.

Синеголовник плосколистный является многолетним растением высотой около 70 см. Это стержнекорневой гемикриптофит. Произрастает на сухих травянистых и каменистых склонах, до 1300 м. Цветет в июле-августе [1].

Синонимы: синеголовник плоский, синяя колючка, синий чертополох, синеголов, березка луговая, будяк синий, будячек, головник, гордица, жабрей мелкий, заячий лист, золототысячник, золотянка, клоповник, колючка синяя, колячки, любя-меня, медведки, миколайки, миколайчики плоские (синие), миколайцы, миколки, николаец, пальчик,

перекати-поле, перелет, перелетник, переполошник, повой, полунишник, свинушка, синеголовица, синеголовк, тарана, чертогон, чертопугальник.

Синеголовник плосколистный произрастает в южных районах европейской части России и Западной Сибири, на Кавказе, в Казахстане и Средней Азии. Растет в степях, на сухих лугах, полянах, у дорог, на пустырях. Размножается семенами, поэтому семенная продуктивность растений этого вида важна с точки зрения воспроизводства сырья в условиях интродукции [2].

Размножаются синеголовники семенами. В первый год развития формируется прикорневая розетка листьев. Прикорневые листья цельные, черешковые овальной или продолговатой формы с сердцевидным основанием, жестковатые, с волнистыми или городчатыми краями. Каждое растение имеет около 30 листьев. На второй год формируются генеративные побеги. Нижние стеблевые листья в количестве 2-3 цельные, черешковые. Средние листья (4-5 шт.) цельные, сидячие. Верхние (прицветные) листья изрезанные с колючками по краям, располагаются в основании цветоносов. Размеры листьев представлены в таблице 1.

Таблица 1

Размеры листьев синеголовника плосколистного

Листья	Изрезанность	Длина черешка, см	Длина листовой пластинки, см	Ширина листовой пластинки, см
Прикорневые	цельные	7-8	7-8	4-5
Стеблевые: нижние	цельные	3-4	6-7	5-6
Средние	цельные		5-7	3,5-4,5
верхние	рассеченные		2,5-4,5	1,5-2,5

Стебли обычно прямостоячие, ветвистые в верхней части. Растения голубые или синеватые. Толщина стебля в нижней его части составляет 0,6–0,9 см, в верхней – 1,5–2,0 мм. Обычно образуется каудекс в первый год онтогенеза, поэтому развивается не один стебель, а 3–5. Степень ветвления стебля достаточно высокая, образуется около 7 боковых ответвлений, каждый в свою очередь ветвится 3–4 раза.

Корень синеголовника плосколистного светло-коричневого цвета, длиной 15-30 см, толщиной – 1,3–2,5 см, округлый на поперечном срезе. При изучении анатомического строения вегетативных органов обнаружены эфирно-масляные каналца в области флоэмы и перицикла в корне, стебле, черешке листа [3,4].

Эфирномасличные канальца округлой или овальной формы, размеры на поперечном сечении в среднем составляют $41,6 \times 20,8$ мкм. Многочисленным видам синеголовника свойственны соцветия – плотные головки, в которых каждый цветок имеет у своего основания прицветник (брактею), а прицветники краевых цветков обычно более или менее увеличены, образуя обертку. На одном растении синеголовника плосколистного развивается около 58–67 головчатых соцветий. Головки синеголовника плосколистного яйцевидной формы, длиной около 15–18 мм, шириной 12–14 мм, листочков обёртки образуется обычно 5, длиной 17–20 мм, шириной 1,5–2,1 мм, с 2–3 колючками с каждой стороны. В каждой головке образуется 65–88 плодов. Плоды длиной 3–4 мм, шириной 1,8–2,0 мм. Чашечка сохраняется при плодах, представлена 5 зубчиками. Плоды распадаются на 2 семени, внешняя сторона семени выпуклая, шероховатая, внутренняя – плоская, гладкая [5].

Химический состав. Синеголовники содержат сапонины, флавоноиды, полисахариды, эфирные масла, фенолкарбоновые соединения, аскорбиновую кислоту и др. В корнях синеголовников содержатся углеводы, органические кислоты, эфирное масло, сапонины, кумарины. В надземной части растения содержится эфирное масло, в листьях – фруктоза, глюкоза, сахароза, манит, органические кислоты (яблочная, лимонная, гликолевая, масляная, щавелевая), витамин С, фенолкарбоновые кислоты и их производные. Препараты из синеголовника применяют в качестве спазмолитического, противовоспалительного, отхаркивающего, болеутоляющего и успокаивающего средства [6].

Виды синеголовников обладают широким спектром фармакологической активности такими как: антигипоксическая [9], антиоксидантная [10], противовоспалительная и обезболивающая [11], антидепрессантная [8].

Корни синеголовника плосколистного накапливают большее количество полисахаридов (таблица - 2)[7].

Таблица 2

Количественное содержание полисахаридов в корнях синеголовника плосколистного

	Синеголовник плосколистный
Водорастворимые полисахариды ВРПС	14,10%
Пектиновые вещества ПВ	7.30%
Гемицеллюлоза А	11.34%
Гемицеллюлоза Б	2.32%
Всего:	35.06%

Синеголовник восхищает разнообразием полезных элементов, благодаря которым можно вести успешную борьбу со многими заболеваниями. В состав корней представленного

растения входят дубильные вещества, сапонины, эфирное масло, алкалоиды, а также различные кислоты.

Сбор корней должен осуществляться в осенний период. Корни обладают мощным отхаркивающим воздействием, что обуславливает назначение средств с синеголовником для лечения бронхитов. Наряду с этим растению присущи и мочегонные свойства. Нередко различные препараты на основе синеголовника назначаются для усиления половой активности.

Синеголовник является отличным профилактическим средством против всевозможных инфекционных патологий. Целебные корни растения применяются для решения проблем с желудочно-кишечным трактом. При различных кожных заболеваниях и атрофии десен, а также при желтухе синеголовник просто незаменим.

Лечебные свойства. Обладая отхаркивающим действием, это растение помогает справиться с бронхитами и коклюшем. Мочегонные свойства становятся актуальными при отеках. Обезболивающий эффект помогает облегчить состояние при зубной и головной боли. Довольно часто синеголовник назначают при снижении половой активности. Он считается прекрасной профилактикой инфекционных патологий. Его корни могут решить проблемы, возникшие на фоне нарушения работы желудочно-кишечного тракта. Незаменимым он является при желтухе и атрофии десен. Отвары растения очень эффективны при ревматизме, моче- и желчнокаменной болезнях. Препараты синеголовника помогут справиться с патологиями системы пищеварения. Трава синеголовника показана при туберкулезе и гнойной катаракте верхних дыхательных путей. Специалисты рекомендуют употребление этого растения при аменорее, скрофулезе и для восстановления кожи при дерматозе. Настои помогут преодолеть бессонницу и значительно улучшить качество сна. Народная медицина использует эрингиум в качестве кровоочистительного и кровоостанавливающего средства.

Противопоказания. Несмотря на широчайший спектр полезных свойств, синеголовник имеет и противопоказания. Препараты данного растения нельзя принимать: во время менструации; в период беременности; при наличии гипертонической болезни.

Литература:

- 1 Шильников, Д.С. Конспект флоры Карачаево-Черкесии / Д.С. Шильников. – Ставрополь: АГРУС, 2010. – С. 175.
- 2 Ботанический сад – исторический экскурс и перспективы развития / В.Л. Аджиенко [и др.] // Фармация и фармакология. – 2013. – № 1. – С. 24–28.

3 Щербакова Е.А. Микроморфологическое исследование некоторых вегетативных органов синеголовника плосколистного (*Eryngium planum* L.) семейства сельдерейные (Ariaceae) // Актуальные проблемы фармацевтической науки и практики: материалы IV Всерос. науч.-практ. конф. 19-20 декабря 2013 г. – Владикавказ, 2014. – С. 196–199.

4 Щербакова, Е.А. Особенности анатомического строения стебля синеголовника плосколистного семейства сельдерейные (Ariaceae) /Е. А. Щербакова, Л. М. Елисеева, Д. А. Коновалов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: РИА – КМВ, 2014. – Вып. 69. – С. 103–104.

5 Елисеева Л.М. Сырьевая и семенная продуктивность Синеголовника Плосколистного семейства сельдерейные (Ariaceae) / Л.М. Елисеева, Е.А. Щербакова, Д.А. Коновалов, М.А. Галкин // Фармация и Фармакология. – 2015. №1(8). – с.14-16.

6 Щербакова Е.А. Биологические особенности Синеголовника Касказского и Синеголовника Плосколистного / Е.А.Щербакова, Д.А.Коновалов, Л.М.Елисеева // Молодые ученые и фармация XXI века. – 2016. №1. – с.113-117.

7 Щербакова Е.А. Изучение полисахаридного комплекса в корнях некоторых видов синеголовника, интродуцированных в условиях предкавказья / Е.А.Щербакова, Д.А.Коновалов // Сборник научных трудов государственного никитского ботанического сада. – 2018. №1. – с.214-218.

8 Ebrahimzadeh M.A., Nabavi S.F., Nabavi S.M., Antioxidant activity of leaves and inflorescence of *Eryngium caucasicum* Trautv at flowering stage/ M.A. Ebrahimzadeh, S.F.Nabavi, S.M. Nabavi // Pharmacog Res 2009; 1.- P. 435-439.

9 Khalili M., Dehdar T., Hamed F., Ebrahimzadeh M.A., Karami M., Antihypoxic activities of *Eryngium caucasicum* and *Urtica dioica* / M. Khalili, T. Dehdar, F. Hamed, M.A. Ebrahimzadeh, M. Karami// European review for medical and pharmacological sciences.- Iran.- 2015.- № 19.- P. 3282-3285.

10 Motallebi Riekandeh S., Mazandarani M., Ebrahimzadeh M.A., Zargari M., Antioxidant activities of *Eryngium caucasicum* inflorescence / S. Motallebi Riekandeh, M.Mazandarani, M.A. Ebrahimzadeh, M. Zargari// European review for medical and pharmacological sciences.- Iran.- 2016.- № 20.- P. 946-949.

11 Nabavi S, Nabavi S, Alinezhad H, Zare M, Azimi R., Biological activities of flavonoid-rich fraction of *Eryngium caucasicum* Trautv./ S. Nabavi, S. Nabavi, H. Alinezhad, M. Zare, R. Azimi // Eur Rev Med Pharm Sci 2012.- 16(Suppl 3).- P. 81-87.

УДК 54-183; 54-148

¹КУДАЙБЕРГЕНОВА Б.М., ²АЛДИБЕКОВА Г.А., ²ИЛИЯСОВА М.И.,

²КОЖАМЖАРОВА А.С.

ПОЛУЧЕНИЕ КРИОГЕЛЕЙ ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы

²Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, г.
Алматы

Получены новые композиционные лекарственные формы рихлокаина на основе криогелей поливинилового спирта. Исследованы физико-химические характеристики криосистем ПВС-рихлокаин. А также, исследовано набухающая способность криогелей ПВС в растворах рихлокаина.

New composite drug forms of richlokain on the basis of polyvinyl alcohol cryogels were obtained. The physico-chemical characteristics of the cryosystem PVA-richlokain and also, the swelling ability of cryogels of PVA in solutions of richlokain was investigated.

Одним из методов создания новых лекарственных форм пролонгированного действия является иммобилизация лекарственных веществ на биосовместимых полимерах с тканями организма и дозирование их выделения в течении длительного времени. В большинстве случаев в качестве полимеров-носителей применяются природные полимеры [1, 2].

Как известно, растворы ПВС (поливинилового спирта) обладают самоструктурирующей способностью и при комнатной температуре концентрированные водные растворы при длительном стоянии образуют гели. Процесс гелеобразования можно ускорить, изменив температуру, охлаждая систему без замораживания или ухудшая термодинамическое качество растворителя [3]. Замораживание при температуре ниже температуры кристаллизации растворителя и, в дальнейшем, выдерживание в течение некоторого времени для оттаивания, вместо прозрачных гидрогелей образуются мутные, более высокоплавкие гетерогенные гели.

В связи с этим, в данной работе получены криогели на основе ПВС (10, 13, 15%) и изучены набухающая способность криогелей ПВС в растворах рихлокаина, морфологическая структура и определены физико-химические характеристики (плотность, температура плавления) полученных лекарственных криогелевых форм. А также получены криогели на

основе ПВС (10, 13, 15%) с добавлением лекарственного препарата рихлокаина с концентрацией 0.25, 0.5, 0.7, и 1%.

Одним из важнейших свойств криогелей являются их плотность. В результате исследование изменения плотности полученных гелей от содержания полимера ПВС в геле показало, что наиболее плотные гели формируются при выдерживании растворов при температуре -30°C с концентрацией ПВС, равной 15%. Добавление рихлокаина в состав криогелей заметно увеличило их плотность. Например, если чистый криогель ПВС с концентрацией 10 и 15% полимера имеет плотность, равные 1,074 и 1,120 г/см³, соответственно, то криогели с той же концентрацией полимера, но с содержанием рихлокаина 0,25% имеют плотность равные уже 1,4414 и 1,4409 г/см³. Результаты определения температуры плавления показали, что увеличение концентрации ПВС и рихлокаина в составе криогеля несколько повышает температуру плавления гелей (таблица 1). На основании полученных данных можно сделать вывод, что введение лекарственного вещества в состав криогеля благотворно влияет на получение более плотных и пористых композиционных криогелей.

Таблица 1

Значения плотности и температуры плавления криогелей ПВС 15%

C(рх), %	0,25	0,5	0,7	1
ρ , г/см ³	1,4409	1,4230	1,4530	1,4496
$T_{пл.}$, $^{\circ}\text{C}$	82±1	83±1	84±1	87±1

С помощью атомно-силового микроскопа (АСМ) была рассмотрена морфология полученных композиционных криогелей. На снимках АСМ криогелей, вымороженных из водных растворов ПВС разной концентрации и 1%-м содержанием лекарственного вещества рихлокаина, отчетливо наблюдается шероховатость поверхности с присутствием возвышенных участков и пустот, соответствующих гелевой фазе и образованным порам. В случае криогеля с концентрацией ПВС 10% видно, что поры имеют достаточно большие размеры. С повышением концентрации трехмерное изображение криогелей меняется, появляются частые, более заостренные пики и соответственно им увеличивается и численность пористых углублений. Трехмерные изображения АСМ дают возможность оценить и измерить диаметры образованных пор. Вполне естественно, что на геометрию и размеры пор существенное влияние оказывает концентрация исходного полимера. Подтверждением тому является тот факт, что при переходе от менее концентрированных растворов ПВС к более концентрированным происходит сужение пор от 0,5-1 нм до 0,1-0,2 нм (рисунок 1).

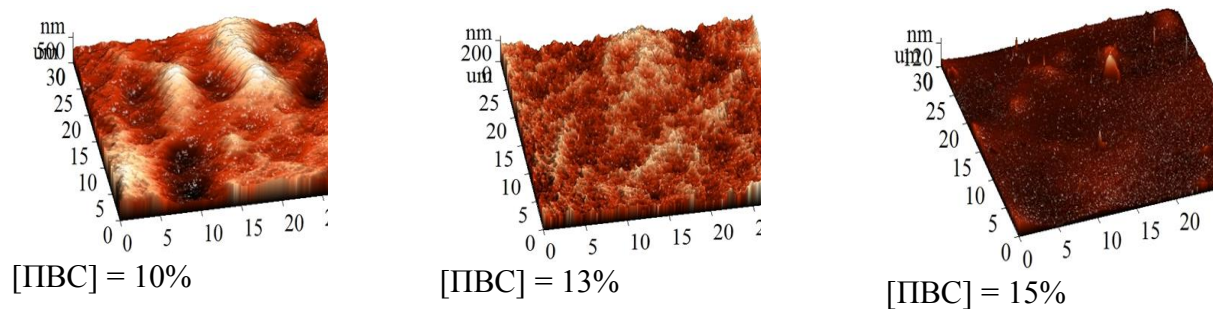


Рис. 1 - АСМ снимки криогелей ПВС 1% рх

Для определения природы взаимодействия криогелей ПВС с лекарственным веществом, была исследована набухающая способность гелей в воде и в растворах рихлокаина с концентрацией 0,25, 0,5, 0,7, и 1%. В целом можно отметить одну общую закономерность для всех образцов - равновесное увеличение объема криогелей наступает в пределах 3-4 часов с дальнейшим монотонным ростом. Как видно из рисунка для криогеля ПВС характерна низкая степень набухания гелей в растворах рихлокаина по сравнению с набуханием в воде. Так, если суточная α в воде равна 7 г/г, а в растворе рихлокаина с концентрацией 0,25 М равна 4, то при концентрации лекарства 1М α имеет значение равное 2 г/г. Такое сжатие геля можно объяснить действием раствора рихлокаина как ионной силы, под действием которой происходит ухудшение термодинамического качества внешнего раствора и сжатие сетки криогеля. Таким образом, образованные в результате криогенной обработки гели ПВС, представляют из себя материалы с равномерной трубчато-полый и развитой пористой структурой с размерами пор от 0,5-1 нм до 0,1-0,2 нм, что свидетельствует об их перспективности в качестве носителей лекарственных веществ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Нечеухина Т.А., Рычкова М.И., Вихарева Е.В., Ившина И.Б. Интенсификация процесса биodeградации парацетамола с использованием иммобилизованных клеток родококков // СИМБИОЗ РОССИЯ 2009. –Пермь, 2009. – С. 54-56.
2. Лозинский В.И. Криогели на основе природных и синтетических полимеров: получение, свойства и области применения: // Успехи химии. – 2002. – Т.71. – С. 559.
3. Домотенко Л.В., Лозинский В.И., Вайнерман Е.С., Рогожин С.В. Влияние режимов замораживания водных растворов поливинилового спирта и условий

размораживания образцов на свойства плучающихся при этом криогелей: // Высокомол.
Соединения. – 1988. ЗОЛ. – С.1661.

УДК 339.138: 615.12

КУЛИК В.В., КОВАЛЕВА Т.Г., ЕМАНОВА А.М., БАНДУРА А.Ф.

**МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В
АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГОРОДА ВЛАДИМИРА**

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Минздрава России, г. Пятигорск

Резюме. На базе аптечной организации города Владимира проанализированы основные показатели финансово-хозяйственной деятельности по данным бухгалтерской отчетности 2018 г. На примере 30 наименований лекарственных средств для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, имеющих в ассортименте аптечной организации, изучены география производства и их источники происхождения. Установлена принадлежность средств к перечню Жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов, произведена классификация анализируемых средств по стоимости, проанализирован спрос. Изучена структура ассортимента лекарственных средств для лечения заболеваний верхних дыхательных путей по группам товаров, фармакологическому действию и лекарственным формам.

Ключевые слова: аптечная организация, маркетинговые исследования, лекарственные препараты, заболевания верхних дыхательных путей.

KULIK V. V., KOVALEVA T. G., EMANOVA A. M., BANDURA A. F.

**MARKETING RESEARCH ASSORTMENT OF DRUGS FOR TREATMENT OF
RESPIRATORY DISEASES IN THE PHARMACY ORGANIZATIONS OF THE CITY
VLADIMIR**

*Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd Medical State University of the
Ministry of Health Care of Russia, Pyatigorsk*

Summary. On the basis of the pharmacy organization of the city of Vladimir analyzed the main indicators of financial and economic activity according to the financial statements of 2018 on the example of 30 items of medicines for the treatment of diseases of the upper respiratory tract, available in the range of pharmacy organization, studied the geography of production and their sources of origin. The belonging of means to the list of Vital and important medicines is established, classification of the analyzed means on cost is made, demand is analyzed. The structure

of the range of medicines for the treatment of diseases of the upper respiratory tract by product groups, pharmacological action and dosage forms was studied.

Keywords: pharmacy organization, marketing research, drugs, upper respiratory tract diseases.

Из всех систем нашего организма именно дыхательная наиболее подвержена инфекционным заболеваниям. Причиной этого является легкость непосредственного проникновения возбудителей болезней в организм человека через дыхательные пути при вдохе.

Заболевания дыхательных путей условно можно разделить на инфекции верхних, либо нижних отделов. К первым относятся заболевания, поражающие так называемые ЛОР-органы (т.е. ухо, нос и горло). Наиболее широко распространены такие болезни верхних дыхательных путей, как: фарингиты, ларингиты, отиты и синуситы, различные воспаления глотки, а также проявления простуды в форме насморка и т.п. Наиболее часто встречающиеся заболевания нижних дыхательных путей включают в себя воспалительные процессы в легких и бронхах. Кроме того, некоторые из таких болезней способны поражать, как верхние, так и нижние дыхательные отделы.

Инфекции дыхательных путей являются многочисленными и самыми распространёнными заболеваниями, ими болеют до 15-20% всего населения, а в период эпидемий - до 40%. Возбудители этих болезней локализуются в верхних дыхательных путях и распространяются воздушно-капельным путем [2].

Патология верхних дыхательных путей в Российской Федерации в период с середины сентября по середину апреля приобретает массовый характер и связана с острыми респираторными вирусными инфекциями. Обычно они являются причиной непродолжительной нетрудоспособности, но некоторые поражения протекают достаточно тяжело и могут привести к инвалидности. Опасность болезней верхних отделов дыхательной системы состоит в том, что в случае присоединения к вирусу бактериальной инфекции, они способны перейти в более тяжелые заболевания нижних дыхательных путей, отличающиеся спецификой протекания и лечения. Как правило, больные жалуются на головную боль, чувство давления в носовой полости, на затрудненное носовое дыхание, на гнойные или слизистые выделения из носа, на повышенную температуру, на нарушения сна, на отечность кожи в области век или щек, а также на резкое снижение обоняния и аппетита.

Благодаря научным изысканиям отечественных и зарубежных фармацевтов разработан широкий арсенал лекарственных средств для купирования симптомов

респираторных заболеваний. Далеко не всегда рационально применение антибиотиков при заболеваниях дыхательных путей. При терапии данной патологии эффективны отхаркивающие и антигистаминные препараты, ингаляции; полоскания, обязательно обильное питье, проветривания и увлажнение помещений. При повышении у больного температуры выше $38,5^{\circ}\text{C}$ является целесообразным применение жаропонижающих лекарственных препаратов [1,2].

Как правило, лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей сводится к следующим мероприятиям:

- снижение отека слизистой оболочки и восстановление проходимости дыхательных путей (для этого применяют сосудосуживающие средства или деконгестанты);
- применение местных противомикробных средств (мазей, спреев и т.д.), на более поздних стадиях заболевания они дополняют и усиливают антибиотикотерапию;
- подавление патогенной бактериальной флоры (системная антибиотикотерапия);
- устранение застоя слизи в полостях верхних дыхательных путей, с этой целью используются муколитики на основе карбоцистеина или ацетилцистеина, а также препараты растительного происхождения.

При лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей местному введению лекарственных средств придается большое значение. Это объясняется тем, что они воздействуют непосредственно на очаг воспаления. Необходимо учитывать, что высокая эффективность местного лечения зависит от широты спектра антибактериальной активности используемого препарата [5].

Лекарственные средства растительного происхождения являются альтернативой синтетическим лекарственным препаратам, чаще вызывающим побочные действия. Например, эфирные масла в составе лекарственных растений обладают ярко выраженными антисептическими, антивирусными, бактерицидными и противовоспалительными свойствами. Эффективным является использование эфирных масел для ингаляций: мельчайшие частицы равномерно распределяются по слизистой оболочке полости носа, гортани, трахеи и бронхов и проникают в околоносовые пазухи (верхнечелюстные, лобные), оказывая лечебное воздействие. Кроме того, следует иметь в виду, что эфирные масла можно использовать самостоятельно, без специального ингалятора, путем вдыхания их непосредственно из флакона или при нанесении нескольких капель масла на носовой платок.

Нередко больные с острыми респираторными заболеваниями лечатся сами, предпочитая «народные средства», переносят болезнь «на ногах». В этом случае с целью

получения квалифицированной услуги в выборе лекарственного препарата больные обращаются в аптеку.

Рынок препаратов для лечения заболеваний верхних дыхательных путей в настоящее время насчитывает большое количество наименований, поэтому анализ их номенклатуры представляет интерес для работников аптечных организаций.

Целью проведенных исследований явилось проведение маркетингового анализа ассортимента лекарственных средств аптечной организации для лечения заболеваний верхних отделов дыхательной системы.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- изучить деятельность аптечной организации, явившейся базой для проведения исследований;
- провести анализ ассортимента лекарственных средств для лечения патологии верхних дыхательных путей, выявить его структуру;
- проанализировать розничные цены и спрос на лекарственные средства для лечения заболеваний верхних дыхательных путей.

Маркетинговые исследования лекарственных средств для лечения заболеваний верхних отделов дыхательной системы проведены на базе аптечной организации города Владимира с применением методического подхода, позволяющего исследовать структуру ассортимента анализируемых лекарственных средств с учетом поставленных задач [3,4].

Аптечная организация, явившаяся объектом изучения, располагается на арендуемой площади в здании областной медицинской организации, осуществляющей лечение амбулаторных и стационарных больных.

В процессе осуществления финансово-хозяйственной деятельности аптечная организация выполняет следующие функции: розничную реализацию товаров аптечного ассортимента, прием товаров от поставщика и их хранение в соответствии с требованиями нормативной документации, оказание необходимых информационно-консультационных услуг посетителям и медицинским работникам, определение потребности в товарах и формирование текущих товарных запасов, ведение учета и отчетности. Производственные функции аптечная организация не выполняет.

Выкладка лекарственных препаратов безрецептурного отпуска и товаров сопутствующего ассортимента (биологически активных добавок к пище, косметических средств, средств санитарии и гигиены, товаров для матери и ребенка и т.д.) производится в закрытых витринах.

Экономическая эффективность аптечной организации зависит от многих факторов,

одним из которых является её месторасположение. На объем товарооборота, доходов и прибыли влияют ассортимент товаров, ценовая политика организации, профессионализм работников, спектр оказываемых услуг и другие факторы.

Проведен анализ показателей, оказывающих влияние на прибыль аптечной организации (товарооборота, доходов, расходов) по кварталам 2018 года, источником информации служили документы бухгалтерской отчетности. По результатам исследования установлено, что во всех кварталах анализируемого года финансовым результатом деятельности организации является прибыль. Показатели рентабельности имеют высокие значения. Так, уровень рентабельности составляет от 14,17% до 20,00%. Наибольшая сумма прибыли относится к первому кварталу, самое низкое значение суммы прибыли выявлено во втором квартале анализируемого периода.

Основной причиной достаточно высокой экономической эффективности организации является ее нахождение в комплексе с крупной областной медицинской организацией. Другим фактором, оказавшим положительное влияние на получение прибыли, является закупка товаров по низким ценам. Поэтому аптечная организация, явившаяся базой исследования, применяет сравнительно высокие торговые надбавки при формировании розничных цен на товары. Уровень торговых наложений в анализируемом периоде имел значения от 37,50% до 49,47%. Наибольшая сумма дохода была получена в 4-ом квартале 2018 года, однако, оптимальными закупки товаров были в 3-ем квартале, так как значение уровня торговых наложений в этом периоде было максимальным – 49,47%.

В формировании финансового результата (прибыли) большое значение также имеют расходы аптечной организации. Несмотря на то, что уровень издержек обращения в анализируемом году принимал значения от 23,33% до 29,47%, организация работает в экономичном режиме, так как в штате имеется только 2 сотрудника, располагается на относительно небольшой площади – 42,3 кв. м. Это позволяет аптечной организации сократить расходы на ее содержание.

Таким образом, финансово-хозяйственная деятельность аптечной организации заслуживает положительной оценки.

Проведены маркетинговые исследования 30 торговых наименований лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, имевшихся в аптечной организации. Среди них 29 наименований представлены аллотропными лекарственными препаратами (или 96,7%) и только одно наименование является гомеопатическим средством, что составляет 3,3% от общего количества анализируемых

наименований.

Отбор наименований и сбор необходимой маркетинговой информации осуществлялся с использованием накладных поставщиков и данных оперативного компьютерного учета движения товаров.

Полный перечень наименований лекарственных средств, отобранных для анализа, приведен в таблице 1.

Таблица 1.

Перечень анализируемых лекарственных средств

Наименование (с учетом дозировки, фасовки, лек. формы)	Изготовитель (страна)	Происхождение		
		Раст.	Синт.	Комб.
Ингавирин 90 мг капс. № 7	Россия		+	
Кагоцел табл. 12 мг №10	Россия		+	
Эргоферон табл. д/ рассасыв. №20	Россия		+	
Анаферон табл. №20	Россия		+	
Циклоферон табл. 150 мг № 20	Россия		+	
Цитовир - 3 капс. № 12	Россия		+	
Лавомакс 125 мг табл. № 6	Россия		+	
Амиксин 125 мг табл. № 6	Россия		+	
Ремантадин 50 мг № 20 табл.	Латвия		+	
Виферон свечи (150000 МЕ).	Россия		+	
Интерферон, амп. 2 мл	Россия		+	
Колдакт Флю плюс капс. № 10	Индия		+	
Ринза табл. № 10	Индия		+	
Оциллококцидум гран. гомеоп. 6 доз	Франция	+		
Арбидол капс. по 100 мг № 10	Россия		+	
Максиколд табл. № 10	Россия		+	
АнвиМакс капс. № 20	Россия		+	
Флюколдекс - н табл. № 12	Россия		+	
Антигриппин пор. № 10	Россия		+	
Терафлю пор. пак. № 10	Франция		+	
Антифлу табл. № 12	США		+	
Колдрекс пор. д. пригот. сусп. №5	Испания		+	
Гриппферон капли назальные 10 мл	Россия		+	
Риниколд табл. № 10	Индия		+	
Иммунал капли 50 мл	Швейцария	+		
Афлубин табл. № 12	Австрия			+
Фервекс пор. д. пригот. р - ра № 8	Франция		+	
Лемсип пор для пригот. р - ра №5	Англия		+	
Инфлюнет капс. № 20	Россия		+	
Аспирин-С, табл. шипучие № 10	Германия		+	

В ходе анализа была изучена структура ассортимента лекарственных средств для лечения заболеваний верхних дыхательных путей по формам изготовления. Установлено, что в структуре анализируемого ассортимента препаратов самой распространенной

лекарственной формой являются таблетки: В форме таблеток изготовлено 14 наименований средств, отобранных для анализа (или 46,8% от их общего количества). Для лечения простудных заболеваний также применяются капсулы (6 наименований, или 20%), капли (2 наименования, или 6,6%). Кроме этого, препараты для лечения простудных заболеваний могут быть выпущены в форме гранул, суппозитория, порошка в ампулах (по 1 наименованию, или по 3,3%).

Установлено, что отобранные для анализа средства изготовлены в 10 странах мира, что позволяет сделать вывод о том, что фармацевтическая промышленность многих стран осуществляет изготовление препаратов для лечения простудных заболеваний, так как они практически повсеместно распространены. Среди анализируемых препаратов наиболее часто встречается продукция отечественных производителей: в России изготовлено 17 торговых наименований препаратов, их удельный вес составил 56,7%. Из числа зарубежных производителей лидерами являются Франция и Индия – по 3 наименования препаратов в исследуемом сегменте рынка, или по 10%. Имеются лекарственные препараты, изготовленные в США, Испании, Великобритании, Латвии, Германии, Австрии, Швейцарии.

Результаты анализа структуры анализируемого ассортимента лекарственных средств по фармакологическому действию представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Структура ассортимента лекарственных средств для лечения простудных заболеваний по фармакологическому признаку

Фармакологическое действие	Число наименований, ед.	Удельный вес, %
Противовоспалительное	7	23,3
Противовирусное	16	53,3
Антиконгестивное	6	20,0
Антисептическое	1	3,3
Болеутоляющее	9	30,0
Иммуномодулирующее	11	36,7
Жаропонижающее	13	43,3

Установлено, что большинство анализируемых препаратов обладают противовирусным действием (16 наименований, или 53,3%) и жаропонижающим (13 наименований из 30, или 43,3 %) действием. Способны повысить сопротивляемость организма 11 наименований изучаемых средств, их удельный вес равен 36,7%. Болеутоляющее действие проявляют 9 наименований средств (30,0%). В числе анализируемых наименований имеются также средства, способные оказать антисептическое, противовоспалительное, антиконгестивное действие. Как правило, один лекарственный

препарат обладает несколькими эффектами, например, жаропонижающим, противовоспалительным и болеутоляющим действием. Противовоспалительное действие достигается в ряде случаев в результате проявления нескольких эффектов – например, антисептического, иммуномодулирующего и т.д.

Установлено, что подавляющее большинство наименований анализируемых средств для лечения простудных заболеваний получены синтетическим методом – 27 из 30, удельный вес равен 90,0%. На основе лекарственных растений получены 2 наименования изучаемых средств, или 6,7%, а один препарат (3,3%) является комбинированным.

В Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов включены 9 наименований (например, Ингавирин, Кагоцел, Арбидол, Виферон, Интерферон и другие), их удельный вес составил 30,0% от общего количества анализируемых наименований.

На объем реализации товаров аптекой большое влияние оказывает спрос на лекарственные препараты. В исследуемой аптечной организации ведется сплошное наблюдение за движением товаров с использованием штрихового кодирования. Анализ спроса проводили с использованием данных автоматизированного учета о расходе каждого наименования лекарственного средства, используя следующие критерии: очень высокий спрос – 6 и более упаковок в день; высокий спрос – от 1 до 5-ти упаковок в день; средний спрос – от 1 до 29 упаковок в месяц; низкий спрос – менее 1 упаковки в месяц.

Установлено, что 4 наименования исследуемых средств из 30 пользуются очень высоким спросом у посетителей аптеки, удельный вес составил 13,3%. К ним относятся Ингавирин 90 мг капс. № 7; Терафлю пор. пак. № 10; Колдрекс пор. для приг сусп №5; Фервекс пор. д. приг р - ра пакет. № 8. Эти средства пользуются рекламной поддержкой, хорошо зарекомендовали себя у потребителей, так как позволяют быстро устранить симптомы вирусных инфекций и простуды.

Высоким спросом у посетителей пользуются 8 наименований средств для лечения простуды и гриппа, или 26,7%. В их число вошли Кагоцел таб 12 мг №10; Анаферон табл №20; Ринза табл № 10; Ремантадин 50 мг № 20 табл.; Гриппферон, капли назальные и др.

Наиболее многочисленной (11 наименований, или 36,7%) является группа средств, спрос на которые характеризуется как средний. Данная группа включает Риниколд табл № 10; Аспирин-С, табл шипуч № 10; Арбидол капс по 100 мг № 10 и др.

Низким спросом пользуются 7 наименований препаратов (или 23,3%), например, Флюколдекс - н табл № 12; Инфлюнет капс № 20; Антифлу, табл № 12 и др.

Исследование стоимости средств для лечения простуды и гриппа позволило

установить, что наиболее высокую цену имеют препараты Амиксин, 125 мг табл. №6 и Ингавирин, 90 мг капс. №7, соответственно 653,00 и 536,20 руб., самыми дешевыми средствами являются Интерферон, амп. 2 мл и Антифлу, табл. №12 – 84,00 руб. и 85,00 руб.

Структуру анализируемых средств по стоимости изучали путем распределения анализируемых препаратов на группы: стоимостью до 100 руб.; стоимостью свыше 100 руб. до 300 руб.; стоимостью свыше 300 руб. до 500 руб.; стоимостью свыше 500 руб. Установлено, что большинство наименований анализируемых средств вошли в группу с ценой более 100 руб. и до 300 руб. включительно – 16 наименований, или 53,4%. Далее следует группа средств с ценой более 300 руб. и до 500 руб. – 9 наименований, или 30%. В группы препаратов с ценой до 100 руб. и более 500 руб. вошло 2 наименования (или 6,6%). Таким образом, аптека в ценовой политике ориентируется на покупателя, имеющего среднюю платежеспособность.

Проведенный маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств для лечения простудных заболеваний позволил охарактеризовать его структуру и спрос, полученные данные могут быть учтены аптечной организацией в принятии решений по совершенствованию ассортиментной и ценовой политики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Егорова, О.А. Рациональная антибактериальная терапия при инфекциях верхних дыхательных путей /О.А. Егорова, С.Н. Козлов // Фарматека. - 2009. - №6. - С. 76-81.
2. Зайцев, А.А. ОРВИ: как избежать ошибок? /А.А. Зайцев // Новая Аптека. Аптечный ассортимент. - 2011. - №1. - С.59 - 61.
3. Маркетинговые исследования ассортимента седативных средств в аптеке специализированной медицинской организации / В.В. Кулик и [др.] // The scientific heritage.- 2018. - № 20. - Р.1. - Р. 30-34.
4. Маркетинговые исследования ассортимента биологически активных добавок в аптечной организации Ставропольского края: монография / В.В. Кулик и [др.] // Современные социально-экономические процессы: проблемы, закономерности, перспективы. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2018. – С. 115-123.
5. Терпигорев, С.А. Острые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей: проблемы рациональной профилактики и терапии / С.А. Терпигорев // Фарматека. - 2011. - №20. - С. 54-58.

УДК 615.282.84

КУПЕН Б.Б., ЖАПАРКУЛОВА К.А.

**РАЗРАБОТКА МАЗИ С ФУНГИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА ОСНОВЕ
ДУШИЦЫ ОБЫКНОВЕННОЙ**

АО « Национальный медицинский университет»

г.Алматы, Казахстан

Резюме. Увеличение средней продолжительности жизни людей и рост населения повышают спрос на лекарственные средства, в т.ч. на лечение и профилактику заболеваний населения. Следствием этого является постоянное наращивание выпуска лекарственных средств, лекарственных форм для местного применения. Мягкие лекарственные формы - «мази», собирательная лекарственная группа для наружного применения с пластично-упруго-вязкой средой различной консистенции, которая представлена собственно мазями, пастами, кремами, гелями, линиментами. Целью исследования является разработка мази с фунгицидным действием на основе лекарственного растительного сырья Душицы Обыкновенной (*Origanum vulgare*).

Ключевые слова - Душица обыкновенная, мягкие лекарственные формы, противогрибковое действие, мазь.

KUPEN B.B., ZHAPARKULOVA K.A.

**DEVELOPMENT OF OINTMENT WITH FUNGICIDAL ACTION BASED ON
ORIGANUM VULGARE**

JSC "National Medical University", Almaty c., Kazakhstan

Summary. The increase in the average life expectancy of people and population growth increase the demand for medicines, including on the treatment and prevention of diseases of the population. The result is a constant increase in the production of medicines, dosage forms for local use. Soft dosage forms - "ointment", a collective drug group for external use with plastic-elastic-viscous medium of different consistency, which is represented by the actual ointments, pastes, creams, gels, liniment. The aim of the study is to develop an ointment with a fungicidal action based on medicinal plant raw materials of *Origanum vulgare*.

Keywords - *Origanum vulgare*, soft dosage forms, antifungal effect, ointment.

Актуальность. На сегодняшний день в Республике Казахстан потребность населения и лечебно-профилактических организаций в лекарственных отечественного производства в общем потреблении составляет лишь 10% [1]. Сложившаяся ситуация не может не беспокоить как правительство Республики Казахстан, так и производителей фармацевтической продукции, т.к. происходит удорожание любого лечебного вмешательства. Значительная часть этих потребностей удовлетворяется препаратами, полученными из лекарственного сырья природного происхождения. Одним из факторов, влияющих на популярность природных лечебных средств и возвращение к ним, является то, что они, несомненно, отвечают одному из наиболее правильных направлений в развитии лечебного дела, а также соответствуют важной проблеме современности — проблеме охраны окружающей среды [2]. Из лекарственного сырья нерастительного происхождения особым богатством отличается минеральное сырьё, из которого наиболее перспективным для фармацевтического производства на данном этапе оказалась Душица обыкновенная [3].

Целью исследования является создание новой лекарственной формы, и разработка состава мази с антибактериальным действием на основе эфирного масла Душицы обыкновенной.

Материалы и методы исследований. Материалами данного исследования являются эфирное масло чайного дерева (активное вещество), вазелин (основа), анестезин (вспомогательное вещество). Проводили анализ литературных данных, статей, отчетов в официальных базах данных по ключевым словам: исследования рынка мягких лекарственных форм, фунгициды. В качестве активной субстанции будет использована эфирное масло Душицы обыкновенной. Впервые в отечественной практике показана возможность комплексного исследования сырья местного происхождения для получения лекарственных препаратов. Одним из важных направлений в повышении эффективности, качества и безопасности лекарственных препаратов является использование экономичных видов природного сырья. Исходя из этого, в данной работе выбор пал на отечественное сырьё, имеющее достаточные запасы.

Результаты и обсуждения исследования: В результате исследования выявлено преобладание импорта зарубежных лекарственных средств в виде мазей, гелей и кремов с фармакологическими активными веществами, такими как антибиотики, антисептики и противовоспалительные [4]. Учитывая сложившуюся тенденция на фармацевтике

рынке, можно рекомендовать отечественным производителям ориентироваться на импортозамещение, именно этой категории лекарственных средств и форм. На современном этапе развития отечественного фармацевтического рынка количество зарегистрированных лекарственных препаратов составляет более 8160 наименований с соответствующими лекарственными формами. Так, на долю мягких лекарственных форм приходится 445 наименований, что составляет 5,5% от общего числа зарегистрированных лекарственных препаратов [5,6]. Мягкие лекарственные формы - «мази», собирательная лекарственная группа для наружного применения с пластично-упруго-вязкой средой различной консистенции, которая представлена собственно мазями, пастами, кремами, гелями, линиментами. Анализ показал, что действующие вещества мазей представлены различными фармакотерапевтическими группами, такими как гормоны и их аналоги, антисептики, антибиотики, противогрибковые, противовирусные, противоаллергические, противовоспалительные и др. Особую группу составляют мази, содержащие биологически активные вещества из лекарственно-растительного сырья.

Выводы: В настоящее время мягкие лекарственные формы используются как лечебные, профилактические и диагностические средства при различных медицинских вмешательствах, хирургии, стоматологии, офтальмологии, оториноларингологии, проктологии, гинекологии и дерматологии. Кроме того, широко применяются лечебно-косметические и защитные мази, к числу которых относятся также гигиенические и декоративные [1, 7]. Ассортимент трансдермальных систем, с препаратами нового поколения на отечественном рынке представлен лишь одним наименованием. Большинство наименований представляют собой комбинированные, сложные по составу, состоящие из двух и более ингредиентов мази, оказывающие одновременное влияние на различные звенья патологического процесса. Эта группа лекарственных форм имеет тенденцию к дальнейшему увеличению. Однокомпонентные типы мазей на фармацевтическом рынке представлены в небольшом ассортименте. Таким образом, можно сделать вывод, что на рынке мягких лекарственных форм Республики Казахстан преобладает импорт зарубежных лекарственных препаратов в виде мазей, гелей и кремов с фармакологически активными веществами, такими как гормоны, антибиотики, антисептики, противовоспалительные. Учитывая сложившуюся тенденцию на фармацевтическом рынке, можно рекомендовать отечественным производителям ориентироваться на импортозамещение именно этой категории лекарственных средств и форм. В свою очередь это будет способствовать снижению зависимости от производителей зарубежных стран и развитию отечественной

фармацевтической промышленности. В последние десятилетия отмечается значительный рост грибковых заболеваний. Противогрибковые средства (антимикотики) — лекарственные средства, обладающие фунгицидным или фунгистатическим действием и применяемые для профилактики и лечения микозов стала актуальной проблемой в том числе на территории Республики Казахстан. Доказана практическая ценность для фармацевтического производства природного сырья. Определены характеристики предлагаемого для технологических процессов сырья душицы обыкновенной.

Список литературы:

1. Багирова В.Л., Демина Н.А., Кулинченко Н.А. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму//Фармация.- 2002.- № 2.-С.24-26.

2. Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан.

3. Промышленная технология лекарств // Чуешов В.И., Чернов Н.Е., Хохлова Л.Н. и др.; под ред. Чуешова В.Е. - Харьков, издательство НФаУ «МТК-Книга», 2002.-Т.2.-С. 428-443.

4. Указ Президента Республики Казахстан, имеющий силу Закона от 20 августа 1997 г. № 3621 «О государственной программе развития фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан» .

5. Указ Президента Республики Казахстан, имеющий силу Закона «О внесении изменения в Указ Президента Республики Казахстан от 20 августа 1997 г. № 3621 «О государственной программе развития фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан» (внесены изменения и дополнения Указами Президента РК от 14.07.98 г. № 4013, от 6.01.00 г. № 323.)

6. Указ Президента Республики Казахстан от 13 сентября 2004 года № 1438 О Государственной Программе реформирования и развития здравоохранения Республики Казазстан на 2005-2010 годы.

7. Фармацевтические и биологические аспекты мазей // Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халеева Е.Л.-Харьков, издательство НФаУ «Золотые страницы», 2003. - 278с.

УДК 615.099.092, 615.322

КУПРИЯНОВА Е.А., КУРКИН В.А., ЗАЙЦЕВА Е.Н.

**ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЙКИ НА ОСНОВЕ ЛИСТЬЕВ
ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО (*POPULUS NIGRA* L.)**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Самара

Аннотация. В настоящее время в фармацевтической отрасли не угасает интерес к лекарственному растительному сырью, а также к лекарственным препаратам на его основе. Это связано с высокой безопасностью и широким спектром фармакологической активности лекарственных растений. Так, в Государственную Фармакопею Российской Федерации XIV издания входит статья «Тополя почки» (ФС.2.5.0042.15). Наряду с почками не менее перспективными источниками биологически активных соединений (БАС) могут являться и другие морфологические органы представителей рода *Populus*, например, листья. Проведенные нами исследования показывают, что настойка на 70% этиловом спирте на основе листьев тополя черного содержит высокий уровень флавоноидов по сравнению с остальными концентрациями спирта. Как показали доклинические исследования, настойка листьев тополя черного является относительно безопасным средством.

Ключевые слова: тополь черный, *Populus nigra* L., листья, настойка, острая токсичность.

KUPRIYANOVA E.A., KURKIN V.A., ZAITCEVA E.N.

**STUDY OF ACUTE TOXICITY OF THE TINCTURE BASED ON
LEAVES OF *POPULUS NIGRA* L.**

Samara State Medical University, Samara

Summary. Currently, the pharmaceutical industry is not fading interest in medicinal plant raw materials, as well as drugs based on it. This is due to the high safety and a wide range of pharmacological activity of medicinal plants. Thus, the state Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition includes the article "*Populus* buds" (FC.2.5.0042.15). Along with the kidneys, no less promising sources of biologically active compounds (BAC) can be other morphological organs of the genus *Populus*, for example, leaves. Our studies show that the tincture of 70% ethyl alcohol based on *Populus nigra* leaves contains a high level of flavonoids compared to other concentrations of alcohol. As shown by preclinical studies, tincture of *Populus nigra* leaves is a relatively safe means.

Key words: *Populus nigra L., leaves, tincture, acute toxicity.*

Введение. Зарегистрированным видом лекарственного растительного сырья для представителей рода Тополь в настоящее время являются почки (ФС.2.5.0042.15) [1]. В медицинской практике Российской Федерации применяются препараты на основе почек тополя, обладающие выраженной антимикробной, противогрибковой активностью, а также противовоспалительным и ранозаживляющим действием [3]. Однако не меньший интерес для углубленного изучения представляют и другие морфологические органы растения - листья. По литературным данным, известно, что сок листьев тополя черного обладает антимикробной активностью [4]. Проведенные нами ранее исследования показали высокий уровень флавоноидов в листьях тополя черного [2]. Также ранее нами были получены настойки на основе листьев тополя черного, оптимальная концентрация спирта этилового для большего выхода суммы флавоноидов - 70%. Для подтверждения безопасности изучаемого сырья было проведено исследование токсичности лекарственного препарата - настойки листьев тополя черного на 70% этиловом спирте.

Целью исследования являлось изучение острой токсичности настойки на основе листьев тополя черного.

Материалы и методы исследования. Листья тополя черного были заготовлены в Самарской области п. Гаврилова Поляна в августе 2018 года. Сырье было высушено на воздухе.

В лабораторных условиях нами была получена настойка на основе листьев тополя черного в соотношении «сырье-экстрагент» 1:5. Экстрагентом служил спирт этиловый 70% концентрации.

Далее нами было проведено исследование острой токсичности полученной настойки листьев тополя черного [5]. Опыты по изучению острой токсичности настойки листьев тополя черного были поставлены на 20 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 200-220 г. Животные находились в условиях вивария на стандартном рационе при свободном доступе к воде.

Животные были разделены на 2 группы по 10 крыс в каждой. Первая группа животных получала однократно внутривентрикулярно настойку листьев тополя черного на 70% этиловом спирте в дозе 0,5 г/кг на фоне 3% водной нагрузки, вторая группа - 70% этиловый спирт в аналогичном объеме. Препарат вводился при помощи специального внутривентрикулярного зонда.

В первый день животные находились под непрерывным наблюдением, общая продолжительность одного эксперимента составила 14 дней.

Результаты и обсуждение. При исследовании острой токсичности водно-спиртового извлечения листьев тополя черного летальных случаев зарегистрировано не было. За все время наблюдения отклонений в поведении крыс контрольной и опытной группы не отмечалось. Вес опытных животных не имел достоверных отличий от веса контрольных крыс на протяжении всего эксперимента. Однократное внутрижелудочное введение экспериментального средства в дозе 0,5 г/кг не привело к гибели животных, значит, изученный препарат относится к III классу токсичности (вещества умеренно опасные) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76.

Выводы. В ходе изучения острой токсичности водно-спиртового извлечения - настойки листьев тополя черного летальных исходов зафиксировано не было. Отклонений в поведении, массе тела, внешнем виде контрольных и опытных животных также не отмечалось. Таким образом, исследуемый образец настойки листьев тополя черного относится к III классу токсичности.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание / МЗ РФ. - Москва, 2018. - Т. 4. - С. 6494 - 6500.
2. Куприянова, Е.А., Куркин, В.А. Разработка подходов к стандартизации листьев тополя черного / Е.А. Куприянова, В.А. Куркин // Аспирантский вестник Поволжья. Самара, 2018. - № 5-6. - С. 17-22.
3. Патент РФ № 2135201, на изобретение «Способ получения настойки тополя для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей» / Куркин В.А., Браславский В.Б., Запесочная Г.Г., Правдивцева О.Е., Жданов И.П., Косякин В.А., Ткаченко А.А. - А 61 К 35/78. Бюл. №3 от 27.08.1998 г. - 6 с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Raeoniaceae* - *Thymelaeaceae*. - Л.: Наука, 1986. - С. 110-112.
5. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. - 2-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. - 832 с.

УДК 615.322:615.07

ЛАВШУК В.В., ЛУКАШОВ Р.И.

**ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКЦИИ
ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ ИЗ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО
КОРНЕЙ**

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика

Беларусь

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Резюме: В статье представлены результаты определения содержания гидроксикоричных кислот в одуванчика лекарственного корнях после их предварительной ультразвуковой обработки и при ультразвуковой экстракции в течение различных промежутков времени. Исследования показали, что увеличение продолжительности предварительной ультразвуковой обработки сырья приводит к снижению содержания гидроксикоричных кислот в 1,7-2,5 раза. Увеличение продолжительности ультразвуковой экстракции также приводит к снижению содержания гидроксикоричных кислот в 1,1-2,2 раза. Выявлено, что оптимальное время ультразвуковой экстракции составляет 15 мин.

Ключевые слова: одуванчик лекарственный, гидроксикоричные кислоты, ультразвук.

LAVSHUK V.V., LUKASHOV R.I.

**INFLUENCE OF ULTRASOUND ON THE EFFICIENCY OF EXTRACTION OF
HYDROXYCINNAMIC ACIDS FROM A DANDELION ROOTS**

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract: The article presents the results of determining the content of hydroxycinnamic acids in the roots of dandelion after their preliminary ultrasonic processing of raw materials and with ultrasonic extraction for various time intervals. Studies have shown that an increase in the duration of preliminary ultrasonic processing of raw materials leads to a decrease in the content of hydroxycinnamic acids in dandelion roots by 1.7-2.5 times. An increase in the duration of ultrasonic extraction also leads to a decrease in the content of hydroxycinnamic acids by 1.1-2.5 times. It was revealed that the optimal time of ultrasonic extraction is 15 minutes.

Keywords: dandelion, hydroxycinnamic acids, ultrasound.

Актуальность. Одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale*) – многолетнее травянистое растение, относящееся к семейству *Asteraceae*. Одуванчик лекарственный наиболее часто встречается в лесостепной зоне. Произрастает в дикорастущем виде в Беларуси, Европейской части России, Украине, на Кавказе и в Средней Азии.[6]

Основными группами биологически активных веществ (БАВ) одуванчика лекарственного корней являются полисахариды, горечи, стеролы и фенольные соединения. Полисахариды представлены инулином, целлюлозой, пектинами. Среди горечей доминирующими считаются тараксацин, тараксацерин, лактукопикрин. К стеролам относят тараксацерол и его производные. Фенольные соединения представлены преимущественно флавоноидами (квертецин, лютеолин, изорамнетин) и фенольными кислотами (кофейная, галловая, феруловая, о- и п-гидроксibenзойные кислоты).[4] Комплекс БАВ, входящих в состав одуванчика лекарственного, определяет его фармакологическую активность. В народной медицине одуванчик лекарственный применяют как противовоспалительное, ранозаживляющее и лактогенное средство. Отвар из корней одуванчика лекарственного используют при диспепсических расстройствах, для стимулирования аппетита, как диуретическое и желчегонное средство.[2]

Вклад в фармакологический эффект одуванчика лекарственного вносят гидроксикоричные кислоты (ГКК), которые проявляют антиоксидантный, желчегонный, диуретический, противовоспалительный и антимикробный эффект.[3] Стандартизацию одуванчика лекарственного корней проводят по сумме фенолкарбоновых кислот с пересчётом на кофейную кислоту (не менее 0,3%).

Согласно нормативной документации извлечения из одуванчика лекарственного корней для количественного определения получают методом термической экстракции водой без какой-либо предварительной обработки сырья. При этом возможно увеличение выхода ГКК в экстрагент при применении других способов экстракции или предварительной обработки сырья.

Для повышения эффективности процесса экстракции ГКК в данной работе рассматривается ультразвуковое воздействие, вызывающее в жидкой среде эффект кавитации. Кавитация (схлопывание пузырьков жидкости) создаёт в жидкой фазе микроударные волны, способствующие более полному проникновению экстрагента в частички растительного сырья, что способствует ускорению процесса экстракции.[5]

Цель: изучить влияние ультразвука на эффективность экстракции ГКК из одуванчика лекарственного корней.

Материалы и методы. Объектом исследования служили одуванчика лекарственного корни производства ООО «НПК Биотест», Республика Беларусь (серия 320318, срок годности до 11.2021). Экстракцию и предварительную обработку сырья проводили в лабораторном ультразвуковом экстракторе НО-404 ООО «Александра-Плюс», генерирующий волны частотой $22 \pm 1,65$ кГц. Состав экстракционной смеси подобран в предыдущих исследованиях.

Ультразвуковую экстракцию и предварительную обработку сырья ультразвуком проводили в течение 15, 30, 45, 60, 90 и 120 мин.

Эффективность экстракции устанавливали по содержанию ГКК в полученных извлечениях. Определение проводили спектрофотометрическим методом в пересчёте на хлорогеновую кислоту, используя фармакопейную методику с реактивом Арнова.[1] Оптическую плотность системы измеряли при длине волны 525 нм.

Результаты и их обсуждение. Содержание ГКК в извлечениях, полученных методом термической экстракции при 60°C в течение 1 ч без предварительной обработки сырья, составило 0,917%.

На рисунке 1 представлена зависимость содержания ГКК от продолжительности предварительной обработки корней ультразвуком (УЗ).

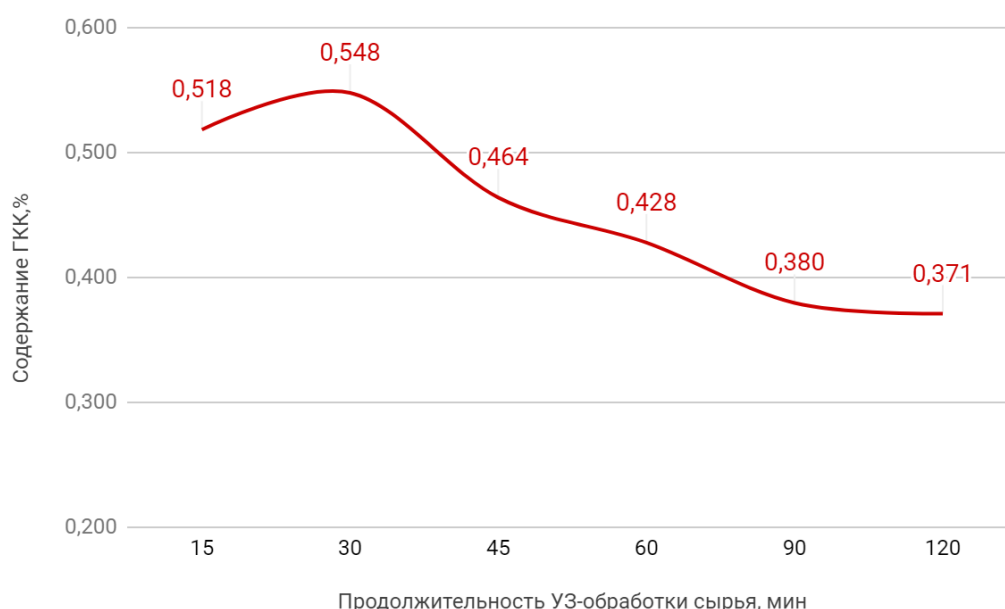


Рис. 1 – Зависимость содержания ГКК (%) от продолжительности УЗ обработки сырья

Из рисунка 1 следует, что с увеличением продолжительности обработки сырья УЗ содержание ГКК уменьшалось в 1,7-2,5 раза. Предположительно, такой эффект вызван

температурным воздействием УЗ. С увеличением продолжительности УЗ воздействия происходит нагревание и температура сырья повышается, что, в свою очередь, приводит к активации в нем деструктирующих ферментов, в результате чего содержание ГКК снижается. Кроме того, отсутствие жидкой фазы не позволяет ультразвуковым волнам создавать эффект кавитации, который обеспечивает полноту УЗ экстракции.

На рисунке 2 представлена зависимость содержания ГКК от продолжительности УЗ экстракции.

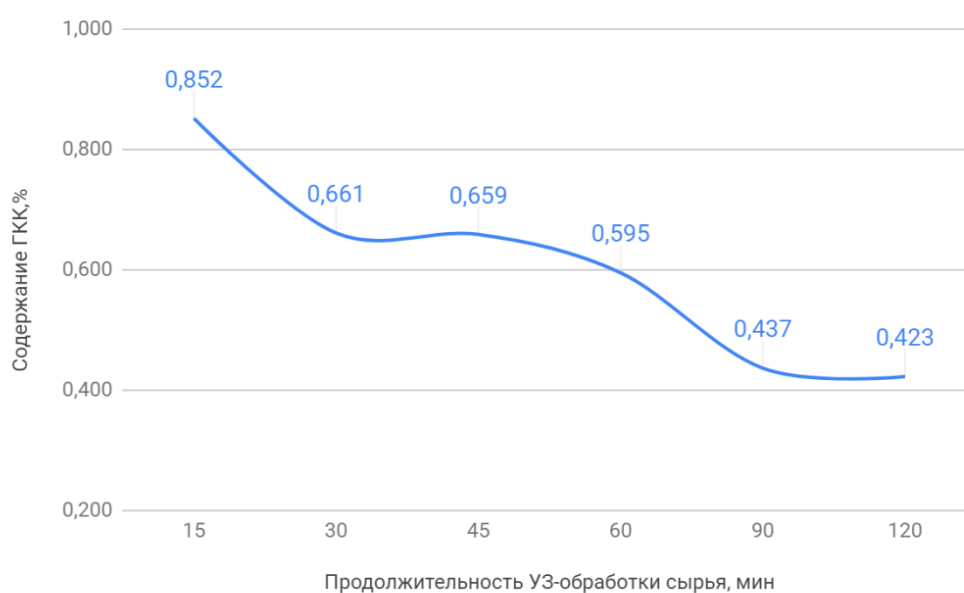


Рис. 2 – Зависимость содержания ГКК (%) от продолжительности УЗ экстракции

Из рисунка 2 следует, что с увеличением продолжительности УЗ экстракции содержание ГКК уменьшалось в 1,1-2,2 раза, что также можно связать с температурным воздействием УЗ.

Оптимальное время ультразвуковой экстракции – 15 мин. В течение этого времени УЗ оказывает благоприятное воздействие, т.к. температура не успевает подняться до оптимума, необходимого для активации ферментов. Содержание ГКК при УЗ-экстракции в течение 15 мин по сравнению с термической экстракцией в течение 1 ч уменьшалось на 7,5% (отн.). Однако УЗ ускорял процесс экстракции в четыре раза.

Выводы. Предварительная ультразвуковая обработка одуванчика лекарственного корней снижает содержание ГКК в 1,7-2,5 раза.

Оптимальное время ультразвуковой экстракции ГКК из одуванчика лекарственного корней – 15 мин. Содержание ГКК в извлечениях, полученных при ультразвуковой экстракции в течение 15 мин, составляет 0,852%, что незначительно меньше, чем при

термической экстракции в течение 1 ч, при этом ультразвук в 4 раза ускоряет процесс экстракции.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь / С.И.Марченко [и др.]. – Молодечно, 2016. – Т.2. – 1368 с.
2. Губанов, И.А. Лекарственные растения: справочник / И.А.Губанов. – Москва: Изд-во МГУ, 1993. – 272 с.
3. Дитченко, Т.И. Разработка состава продукционной питательной среды для культивирования каллусной ткани эхинацеи пурпурной в качестве источника гидроксикоричных кислот / Т.И.Дитченко, В.М.Юрин // Труды БГУ. – 2011. – Том 6. – С. 39–46.
4. Лукашов, Р.И. Одуванчик лекарственный. Часть 1. Компонентный состав / Р.И.Лукашов, Н.С.Гурина // Рецепт. – 2019. – №1. – С.71-80
5. Попова, Н.В. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ультразвукового воздействия / Н.В. Попова, И.Ю.Потороко // Вестник ЮУрГУ. – 2018. – Т.6, №1. – С.14–22.
6. Флора Республики Беларусь: медицинское и хозяйственное значение: в 3 т. / В.И.Карпова [и др.]. – Витебск: ВГМУ, 2004–2005. – Т.2. – 2004. – 604 с.

УДК 615.322

ЛАПИНА А.С., КУРКИН В.А., РЫЖОВ В.М., ТАРАСЕНКО Л.В.

ВОПРОСЫ ПЕТИОЛЯРНОЙ АНАТОМИИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *MONARDA*

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Самара*

Резюме: Статья посвящена вопросам петиолярной анатомии некоторых представителей растений рода Монарда: монарды дудчатой *Monarda fistulosa* L., монарды серединной *Monarda × medioides* W.H.Duncan и монарды двойчатой *Monarda didima* L. В ходе исследования выявлены основные особенности формы поперечного сечения черешка. Результаты работы в дальнейшем можно использовать как дополнительные признаки при подтверждении подлинности лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: Монарда дудчатая, *Monarda fistulosa* L., Монарда двойчатая, *Monarda didima* L., Монарда серединная, *Monarda × medioides* W.H.Duncan, петиолярная анатомия, черешок, микроскопия

LAPINA A.S., KURKIN V.A., RYZHOV V.M., TARASENKO L.V.

**THE QUESTIONS OF THE PETIOLAR ANATOMY OF REPRESENTATIVES OF THE
GENUS MONARDA**

FSBEI HE SamSMU MOH Russia

Abstract. The article is devoted to the questions of the petiolar anatomy of some representatives of the plants of the genus Monard: *Monarda fistulosa* L., the *Monarda × medioides* W.H.Duncan, and the *Monarda didima* L. The results of the work in the future can be used as additional characteristics when confirming the authenticity of medicinal plant materials.

Keywords: *Monarda fistulosa* L., *Monarda didima* L., *Monarda × medioides* W.H.Duncan, petiolar anatomy, petiole, microscopy.

Введение. Родина растений рода Монарда (*Monarda*) семейство Яснотковые (*Lamiaceae*) – Северная Америка, на территории РФ представители данного рода культивируются и, в виду привлекательного внешнего вида, используются в различных садово-парковых композициях; благодаря аромату применяются как чай и в качестве приправы к мясным блюдам [5, 7].

Кроме того, представители рода монарда – перспективные источники эфирного масла, флавоноидов и других биологически активных соединений. Компоненты эфирного масла растений рода *Monarda* L. – тимол, карвакрол – обладают сильной антибактериальной и фунгицидной активностью. Имеются данные о противовоспалительном, антиоксидантом, противосеборейном действии растений этого рода [2, 3].

Учитывая, что род Монарда насчитывает около 20 видов, актуальным является вопрос определения подлинности растительного сырья. Известно, что одним из высокоэффективных методов диагностики подлинности в стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) является строение черешков листьев. Петиолярная анатомия отличается разнообразием и видовой специфичностью, что позволяет проводить диагностику среди близкородственных видов. В связи с этим изучение особенностей строения черешков представляет практический интерес для фармацевтического анализа ЛРС [4,6].

Целью исследования являлось сравнительное изучение особенностей строения черешков листьев некоторых представителей рода Монарда: монарды дудчатой *Monarda fistulosa* L., монарды срединной *Monarda × medioides* W.H.Duncan и монарды двойчатой *Monarda didima* L.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования служили листья монарды дудчатой, монарды срединной и монарды двойчатой, заготовленные в период массового цветения на территории Ботанического сада г. Самары в июле 2017 года.

Исследования образцов осуществлялись методом световой микроскопии в проходящем и отраженном свете с помощью микроскопов марки «Motic» DM-39C-N9GO-A и DM-111-Digital Microscopy (Корея), при увеличении $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$. Приготовление и окраска микропрепаратов осуществлялись в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0003.15 ГФ РФ XIV издания [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования гербарных образцов изучаемых видов Монарды показали схожесть их внешнего вида (рис 1). Сравнимые виды имеют супротивное листорасположение, простую листовую пластинку, пильчатый край листа. Длина черешка варьирует в зависимости от положения листа на побеге: так длина черешка монарды дудчатой от 0,5 см до 1,5 см, монарды двойчатой – от 0,5 до 1,7 см, монарды срединной – от 0,2 см до 1,6 см.



Рис. 1. Общий вид гербарных образцов: А – Монарда срединная *Monarda* × *medioides* W. H. Duncan; Б – Монарда двойчатая *Monarda didima* L; В – Монарда дудчатая *Monarda fistulosa* L.

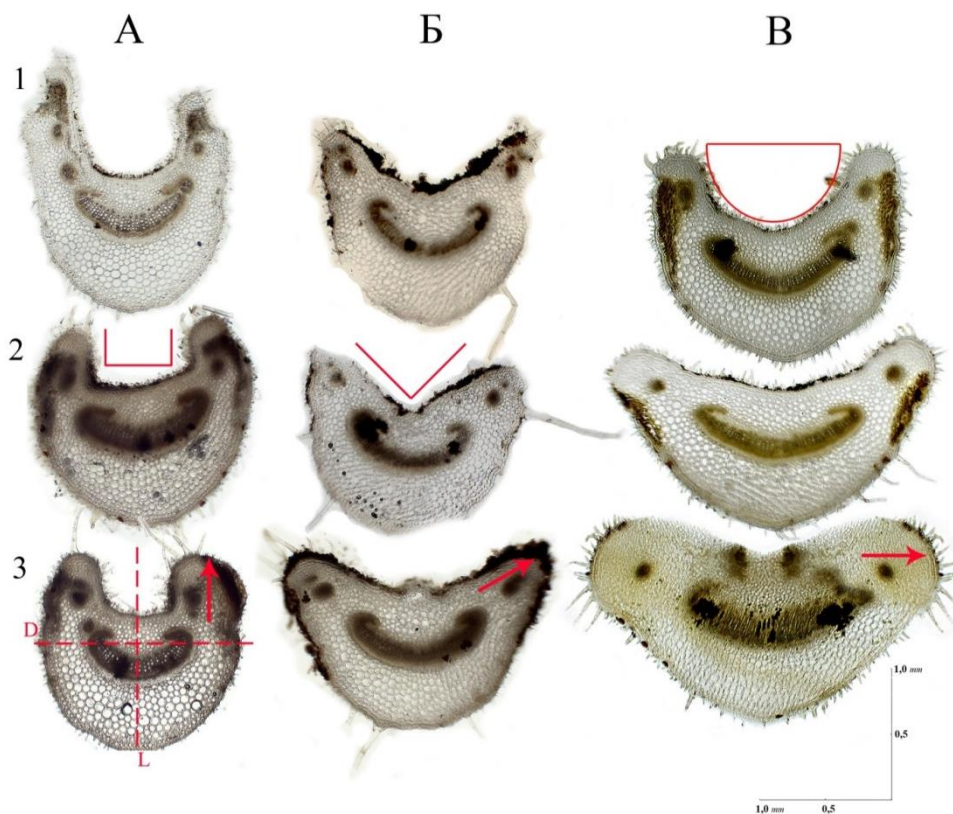


Рис. 2. Черешок листа: А – поперечные сечения черешка Монарды срединной (x40); Б – поперечные сечения черешка Монарды двойчатой (x40); В – поперечные сечения черешка Монарды дудчатой (x40);

Обозначения: 1 – сечение в апикальной части; 2 – сечение в медиальной части; 3 – сечение в базальной части; D – ширина, L – длина; ↑ – направление наклона ребра; U, V, L – форма выемки.

Форма поперечного сечения черешка считается в петиолярной анатомии одним из важных диагностических признаков.

Анализ поперечных срезов черешков проводили в базальной (основной), медиальной (средней) и апикальной (листовой) частях (рис. 2).

Исследование форм поперечных сечений черешков у листьев анализируемых видов показал их высокую вариабельность. В базальной части форма поперечных сечений черешков М. дудчатой наиболее широкая и вытянутая: соотношение длины к высоте поперечного среза черешка $D/L = 1,8/1$ (рис. 2 - В3). Черешок М. серединной в базальной части наиболее узкий и плоский $D/L = 1/1$, по форме напоминает окружность (рис. 2 - А3). Соотношение D/L М. двойчатой = $1,6/1$; форма поперечных срезов заметно уплощена (рис. 2 - Б3).

В медиальной части поперечных срезов форма черешков сохраняет отличительные черты в соотношении D/L М. серединной, М. двойчатой и М. дудчатой $1/1$, $1/1$ и $1,6/1$ соответственно (рис. 2-А2, Б2, В2). В апикальной части очертания поперечных сечений становятся почти одинаковыми и отличается только размерами у всех анализируемых видов монард, соотношение $D/L = 1/1$ (рис. 2 – А1, Б1, В1).

Абаксиальная сторона поперечных сечений черешков на всем протяжении черешка всех изучаемых видов округлая, у монарды серединной и дудчатой немного заостренная.

На адаксиальной стороне листовых черешков имеется углубление. У анализируемых видов выемка имеет различную форму. У М. двойчатой выемка V-образной формы, она наиболее выражена в медиальной и апикальной частях черешка. У монарды серединной в адаксиальной части форма выемки квадратной формы по всей длине черешка. Черешок монарды дудчатой имеет U-образную форму выемки, отчетливо диагностируемую в апикальной части.

Ребра листовых черешков изучаемых видов монард имеют округлые сглаженные очертания. Однако в базальной части черешков угол наклона ребра к плоскости у всех анализируемых видов различный. Угол наклона М. серединной составляет 90° (ребро направлено вверх), у М. двойчатой – 45° , у М. дудчатой ребро лежит на плоскости (угол наклона 0°). В апикальной части поперечных срезов черешков ребра у всех анализируемых видов становятся направленными вверх (угол наклона около 90°).

Значимым диагностическим признаком вида в петиолярной анатомии является наличие проводящих пучков и их количество. В анализируемых срезах в центре выделяется

один крупный дугообразный пучок, имеющий петлевидные сегменты по бокам. Кроме центрального пучка в каждом ребре имеется по одному мелкому вторичному пучку, количество их ближе к листовой пластинке увеличивается.

Результаты исследования показывают, что наиболее диагностичным признаком является очертания поперечных сечений черешков в их базальной части.

Выявлены основные особенности формы поперечного сечения черешков нескольких видов представителей рода монарда. Эти признаки в дальнейшем можно использовать как дополнительные при подтверждении подлинности конкретного вида ЛРС.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание / МЗ РФ. – М., 2018. – Т. 2. – С. 2327-2348. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения 28.02.2019).
2. Корчашкина Н. В. Биологические особенности роста и развития видов рода Монарда (*Monarda* L.) в условиях нечерноземной зоны Российской Федерации: автореф. дис. на соиск. учен. степ. к. биологич. н. (06.01.13) / Корчашкина Наталья Валентиновна; Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) РАСХН. – Москва, 2009. – 24 с.
3. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / Самара: ООО «Офорт», 2016. – 594 с.
4. Куркин В.А., Вельмяйкина Е.И., Рыжов В.М., Тарасенко Л.В. Новые подходы к диагностике лекарственного растительного сырья эхинацеи пурпурной // Традиционная медицина. – 2012. – № 1 (28). – С. 42-46.
5. Мащенко З.Е. Фитохимическое исследование и стандартизация тимолсодержащих растений семейства Яснотковых: дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02. – Пермь, 2004. – 24 с.
6. Сдобнина Л.И. Диагностические признаки лекарственных растений в петиолярной анатомии: Материалы междунар. науч. конф., посвященной 135-летию со дня рождения И. И. Спрыгина: «Биоразнообразие: проблемы и перспективы сохранения», Ч. I., Пенза, 13-16 мая 2008 г. – ПГПУ им. В.Г. Белинского, 2008. – С. 75-77.
7. Харченко В.А., Беспалько Л.В., Гинс В.К., Гинс М.С., Байков А.А. Монарда – ценный источник биологически активных соединений // Овощи России. – 2015. – № 1 (26). – С. 31-35.

УДК 658.5:658.6

ЛИТВИНОВА А.А., ИВАКИНА С.Н.

АНАЛИЗ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА ПРИМЕРЕ ГАПОУ РБ «БИРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КОЛЛЕДЖ»

ГАПОУ РБ «Бирский медико-фармацевтический колледж», г. Бирск

Резюме: *Статья посвящена изучению нормативных и информационных документов, регламентирующих образовательный процесс в ГАПОУ РБ «Бирский медико-фармацевтический колледж» по специальности 33.02.01 Фармация. Определена трудоемкость и продолжительность освоения специальности 33.02.01 Фармация, а так же количество и виды дисциплин, изучаемые обучающимися. Выявлены компетенции, необходимые для выполнения соответствующих трудовых функций, которыми должен овладеть будущий выпускник специальности 33.02.01 Фармация.*

Ключевые слова: *образование, специальность Фармация, компетенции.*

LITVINOVA A.A., IVAKINA S.N.

ANALYSIS OF THE EDUCATIONAL PROCESS ON THE EXAMPLE OF GAPOU RB "BIRSK MEDICAL AND PHARMACEUTICAL COLLEGE"

Birsk Medical and Pharmaceutical College, Birsk

Abstract: The article is devoted to the study of regulatory and information documents regulating the educational process in the Birsk Medical Pharmaceutical College in the specialty 33.02.01 Pharmacy. The labor intensity and duration of mastering the specialty 33.02.01 Pharmacy, as well as the number and types of disciplines studied by students are determined. The competencies necessary to perform the relevant work functions that the future graduate of the specialty 33.02.01 Pharmacy should acquire are revealed.

Keywords: education, specialty Pharmacy, competence.

Актуальность. В настоящее время одним из важнейших требований современной фармации является высокий уровень профессиональной квалификации фармацевтических кадров как важной составляющей в сохранении здоровья населения, что обуславливает необходимость непрерывного обучения специалистов.

Специалисты фармацевтической отрасли едины во мнении о необходимости реформы фармацевтического образования, поскольку разрыв между классическим набором

знаний выпускников фармацевтических СУЗов и требованиями современного фармацевтического рынка увеличивается.

Наиболее приемлемый выход из сложившейся ситуации на первом этапе – изучение и проведение анализа образовательного процесса обучающихся средних учебных заведений по специальности "Фармация" на примере ГАПОУ РБ «Бирский медико-фармацевтический колледж».

Цель исследования. Изучение и проведение анализа образовательного процесса обучающихся по специальности «Фармация» в ГАПОУ РБ «Бирский медико-фармацевтический колледж».

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы следующие методы: описание, графоаналитический, контент-анализ. Математическая обработка данных проводилась на персональном компьютере в среде Windows XP с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007, версии 12.0.

Результаты и обсуждение. На сегодняшний день Государственное автономное профессиональное образовательное учреждение Республики Башкортостан «Бирский медико-фармацевтический колледж» (далее БМФК) является одним из ведущих учреждений Российской Федерации, занимающихся подготовкой специалистов среднего звена.

Образовательная деятельность БМФК по специальности 33.02.01 Фармация осуществляется в соответствии с Федеральным законом «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 №273-ФЗ, федеральным государственным образовательным стандартом среднего профессионального образования (ФГОС СПО) специальности 33.02.01 Фармация, учебным планом специальности, составляемого и утверждаемого БМФК на основе типовой программы специальности 33.02.01 Фармация.

Анализ образовательного процесса проводился путем контент-анализа нормативных и информационных документов, регламентирующих обучение по специальности 33.02.01 Фармация, таких как:

- Учебные планы по специальности 33.02.01 Фармация;
- Федеральный государственный образовательный стандарт среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 Фармация;

Анализ учебного плана специальности 33.02.01 Фармация

Учебный план специальности 33.02.01 Фармация включает в себя:

- ✓ учебные циклы:
- общий гуманитарный и социально-экономический;
- математический и общий естественнонаучный;

- профессиональный;
- ✓ разделы:
- учебная практика;
- производственная практика (по профилю специальности);
- производственная практика (преддипломная);
- промежуточная аттестация;
- государственная итоговая аттестация.

Нагрузка на обучающегося в каждом цикле и разделе учебного плана утверждена Приказом Минобрнауки России от 12.05.2014 № 501 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 Фармация». Сроки получения среднего профессионального образования (СПО) по специальности 33.02.01 Фармация по программе подготовки специалистов среднего звена (ППССЗ) различаются в зависимости от уровня образования (подготовки): базовая или углубленная подготовка (таблица 1).

Таблица 1

Сроки получения СПО по специальности 33.02.01 Фармация базовой и углубленной подготовки в очной форме обучения и присваиваемая квалификация

Уровень образования, необходимый для приема на обучение по ППССЗ	Срок получения СПО по ППССЗ базовой подготовки в очной форме обучения	Наименование квалификации
<i>Базовая подготовка</i>		
среднее общее образование	2 года 10 месяцев	Фармацевт
основное общее образование	3 года 10 месяцев	
<i>Углубленная подготовка</i>		
среднее общее образование	3 года 10 месяцев	Фармацевт

Распределение нагрузки на каждый учебный цикл согласно ФГОС СПО по специальности 33.02.01 Фармация», представлено на рис.1.

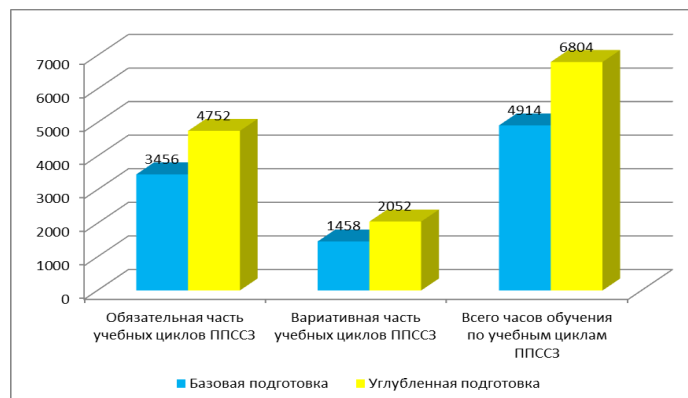


Рис.1. Распределение нагрузки обязательной и вариативной части при подготовке специалистов среднего звена базовой и углубленной подготовки по специальности «Фармация» (час.)

Из данных рис.1 видно, что общая нагрузка при углубленной подготовке в 1,4 раза больше, чем при базовой подготовке.

На обязательную часть учебных циклов приходится 70,3% времени при базовой подготовке и 69,8% - при углубленной подготовке.

Доля учебных циклов при базовой и углубленной подготовке представлена на рис.2.

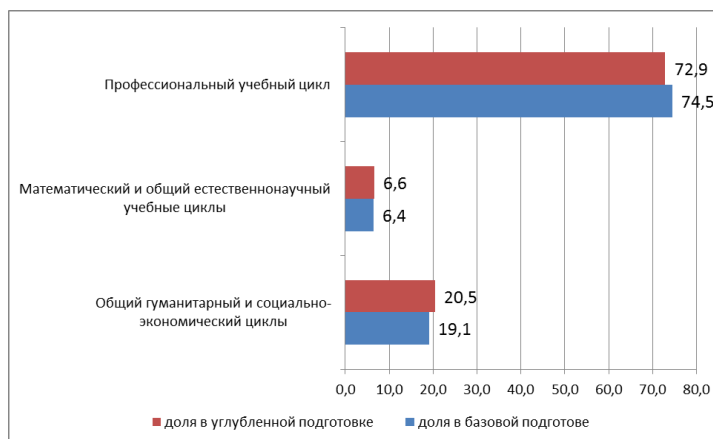


Рис.2. Доля учебных циклов при базовой и углубленной подготовке по специальности 33.02.01 Фармация

Из рис. 2 видно, что самым низким по количеству осваиваемых дисциплин является математический и общий естественнонаучный учебный цикл (3 дисциплины: экономика, математика, информатика - при базовой подготовке и 4 дисциплин (плюс информационные технологии в профессиональной деятельности) – при углубленной подготовке.

На втором месте находится общий гуманитарный и социально-экономический циклы, который включает изучение 4 дисциплин (философия, история и иностранный язык, физкультура) при базовой подготовке и 5 дисциплин (плюс психология общения) – при углубленной подготовке.

Лидирует среди циклов по количеству часов и дисциплин профессиональный цикл, включающий общепрофессиональные дисциплины и профессиональные модули. Количество изучаемых общепрофессиональных дисциплин при базовой форме подготовке равно 11, при углубленной – 14. Количество профессиональных дисциплин равно 5 и 8 при базовой и углубленной подготовке соответственно.

Срок получения СПО по программе подготовки специалистов среднего звена (ППССЗ) базовой и углубленной подготовки в очной форме обучения составляет 147 и 199 недель соответственно (табл.2)

Таблица 2

Срок получения СПО по ППССЗ базовой и углубленной подготовки в очной форме по специальности «Фармация»

Характеристики	Продолжительность	
	Базовая подготовка	Углубленная подготовка
Обучение по учебным циклам	91 нед.	126 нед.
Учебная практика	18 нед.	22 нед.
Производственная практика (по профилю специальности)		
Производственная практика (преддипломная)	4 нед.	4 нед.
Промежуточная аттестация	5 нед.	7 нед.
Государственная итоговая аттестация	6 нед.	6 нед.
Каникулы	23 нед.	34 нед.
Итого	147 нед.	199 нед.

Практика является обязательным разделом ППССЗ. Она представляет собой вид учебной деятельности, направленной на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций в процессе выполнения определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью. При реализации ППССЗ по специальности 33.02.01 Фармация предусматриваются следующие виды практик: учебная и производственная, а также преддипломная (рис.3).

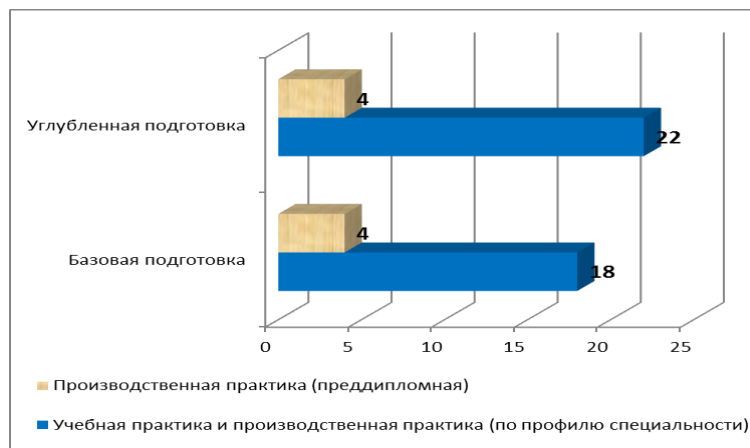


Рис.3. Виды и продолжительность практик при базовой и углубленной подготовке по специальности 33.02.01 Фармация (недель)

Учебная практика и производственная практика (по профилю специальности) проводятся при освоении студентами профессиональных компетенций в рамках профессиональных модулей. Учебная и производственная практика реализуется концентрированно в несколько периодов.

Учебным планом предусмотрена учебная практика – по лекарствоведению и предусматривает изучение лекарственных растений в условиях их естественного произрастания, заготовку, сушку лекарственного растительного сырья под руководством преподавателей.

Производственная практика по профилю специальности проводится по профессиональным модулям - ПМ.01 Реализация лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента, ПМ.02 Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля, ПМ.03 Организация деятельности структурных подразделений аптеки и руководство аптечной организацией (при отсутствии специалиста с высшим образованием).

Продолжительность преддипломной практики составляет 4 недели.

Государственная итоговая аттестация (ГИА) включает подготовку и защиту дипломной работы. Обязательное требование – соответствие тематики дипломной работы содержанию одного или нескольких профессиональных модулей.

Анализ федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 Фармация

Согласно ФГОС СПО специальности 33.02.01 Фармация фармацевт базовой и углубленной подготовки должен обладать общими (таблица 3) и профессиональными (таблица 4) компетенциями, соотношение которых представлено на рис.4.

Таблица 3

Перечень общих компетенций выпускника базовой и углубленной подготовки по специальности 33.02.01 Фармация

Код	Наименование общих компетенций выпускника	
	Базовой подготовки	Углубленной подготовки
ОК 1	Понимать сущность и социальную значимость своей будущей профессии, проявлять к ней устойчивый интерес.	
ОК 2	Организовывать собственную деятельность, выбирать типовые методы и способы выполнения профессиональных задач, оценивать их выполнение и качество.	
ОК 3	Принимать решения в стандартных и нестандартных ситуациях и нести за них ответственность.	Решать проблемы, оценивать риски и принимать решения в нестандартных ситуациях.
ОК 4	Осуществлять поиск и использование информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач, профессионального и личностного развития.	
ОК 5	Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности.	
ОК 6	Работать в коллективе и команде, эффективно общаться с коллегами, руководством, потребителями.	
ОК 7	Брать на себя ответственность за работу членов команды (подчиненных), за результат выполнения заданий.	Ставить цели, мотивировать деятельность подчиненных, организовывать и контролировать их работу с принятием на
ОК 8	Самостоятельно определять задачи профессионального и личностного развития, самообразованием, осознанно планировать повышение своей квалификации.	
ОК 9	Ориентироваться в условиях смены технологий в профессиональной деятельности.	Быть готовым к смене технологий в профессиональной деятельности.
ОК 10	Бережно относиться к историческому наследию и культурным традициям народа, уважать социальные, культурные и религиозные различия.	
ОК 11	Быть готовым брать на себя нравственные обязательства по отношению к природе, обществу и человеку.	
ОК 12	Вести здоровый образ жизни, заниматься физической культурой и спортом для укрепления здоровья, достижения жизненных и профессиональных целей.	

Таблица 4

Перечень профессиональных компетенций выпускника базовой и углубленной подготовки по специальности 33.02.01 Фармация

Код	Наименование профессиональных компетенций	
	Базовая подготовка	Углубленная подготовка
ВПД 1	Реализация лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента	
1.ПК 1.1	Организовывать прием, хранение лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и товаров аптечного ассортимента в соответствии с требованиями нормативно-правовой базы.	
2.ПК 1.2	Отпускать лекарственные средства населению, в том числе по льготным рецептам и	

	требованиям учреждений здравоохранения.
3.ПК 1.3	Продавать изделия медицинского назначения и другие товары аптечного ассортимента.
4.ПК 1.4	Участвовать в оформлении торгового зала.
5.ПК 1.5	Информировать население, медицинских работников учреждений здравоохранения о товарах аптечного ассортимента.
6.ПК 1.6	Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности.
7.ПК 1.7	Оказывать первую медицинскую помощь.
8.ПК 1.8	Оформлять документы первичного учета.
ВПД 2	Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля.
9.ПК 2.1	Изготавливать лекарственные формы по рецептам и требованиям учреждений здравоохранения.
10. ПК 2.2	Изготавливать внутриаптечную заготовку и фасовать лекарственные средства для последующей реализации.
11. ПК 2.3	Владеть обязательными видами внутриаптечного контроля лекарственных средств.
12. ПК 2.4	Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности.
13. ПК 2.5	Оформлять документы первичного учета.
ВПД 3	Организация деятельности структурных подразделений аптеки и руководство аптечной организацией в сельской местности (при отсутствии специалиста с высшим образованием).
14. ПК 3.1	Анализировать спрос на товары аптечного ассортимента.
15. ПК 3.2	Организовывать работу структурных подразделений аптеки и осуществлять руководство аптечной организацией.
16. ПК 3.3	Оформлять заявки поставщикам на товары аптечного ассортимента.
17. ПК 3.4	Участвовать в формировании ценовой политики.
18. ПК 3.5	Участвовать в организации оптовой торговли.
19. ПК 3.6	Оформлять первичную учетно-отчетную документацию.
ВПД 4	Организация и управление фармацевтической деятельностью
20. ПК 4.1	Планировать и организовывать деятельность структурных подразделений фармацевтических организаций.
21. ПК 4.2	Осуществлять руководство, контроль и анализ деятельности аптечных организаций в сельской местности.
22. ПК 4.3	Проводить маркетинговые исследования спроса и прогнозировать продажи товаров аптечного ассортимента.
23. ПК 4.4	Осуществлять коммерческую деятельность
24. ПК 4.5	Участвовать в продвижении товаров аптечного ассортимента на фармацевтическом рынке.
ВПД 5	Консультирование и информирование потребителей фармацевтических услуг

25. ПК 5.1		Оказывать консультативную помощь населению по надлежащему использованию и хранению лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента в домашних условиях.
26. ПК 5.2		Информировать учреждения здравоохранения об имеющихся в аптеке лекарственных средствах и товарах аптечного ассортимента.
27. ПК 5.3		Информировать потребителей фармацевтических услуг по вопросам применения средств альтернативной медицины

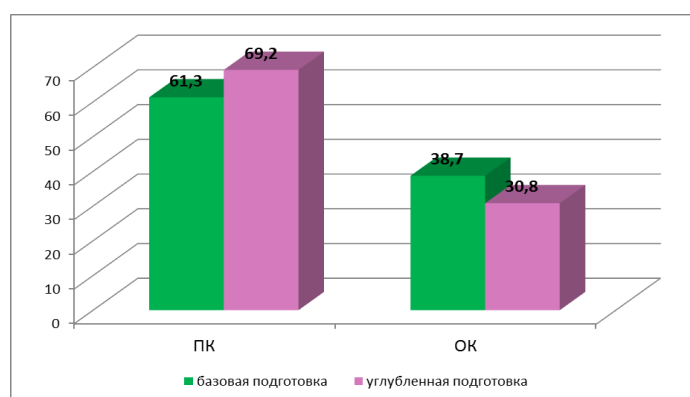


Рис.4. Доля видов компетенций в общем количестве формируемых компетенций базовой и углубленной подготовки, %

Из рис.4 и таблиц 3 и 4 видно, что у фармацевта углубленной подготовки доля профессиональных компетенций больше по сравнению с базовой подготовкой (19 ПК при базовой подготовке, 27 ПК – при углубленной), а количество общих компетенций одинаковое (по 12 общих компетенций). У фармацевта углубленной подготовки также формируются компетенции для таких видов деятельности как «Организация и управление фармацевтической деятельностью» (5 ПК) и «Консультирование и информирование потребителей фармацевтических услуг» (3 ПК).

Заключение и выводы. Таким образом, проведенный анализ нормативной и информационной документации, регламентирующей образовательный процесс в БМФК показал, что подготовка обучающихся по специальности 33.02.01 Фармация осуществляется в соответствии с ФГОС СПО, утвержденным приказом Минобрнауки, в котором представлена ППССЗ, а также учебным планом, составленным образовательной организацией самостоятельно на основе ППССЗ в соответствии с ФГОС СПО.

БМФК осуществляет подготовку специалистов среднего звена базовой и углубленной подготовки. Сроки получения СПО по ППССЗ углубленной подготовки превышают на один год срок получения СПО по ППССЗ базовой подготовки. Подготовка специалистов базовой подготовки составляет 4914 час., углубленной - 6804 часов, течение которых обучающийся

должен освоить дисциплины, пройти практики, выполнить и защитить дипломную работу. В результате освоения ООП обучающийся базовой подготовки должен овладеть 10 ОК и 19 ПК, углубленной подготовки - 12 ОК и 27 ПК, которые впоследствии необходимы для выполнения девяти основных трудовых функций при осуществлении трудовой деятельности в виде трудовых действий (92 действия), умений (63) и знаний (101).

Список литературы

1. Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 г. №273-ФЗ;
2. Федеральный государственный образовательный стандарт (ФГОС) по специальности среднего профессионального образования 33.02.01 «Фармация» утвержден приказом Минобрнауки России от 12.05.2014 г. №501)
3. Шлыкова, О. В. Российские Ресурсы Образовательной Среды. Интернет / О.В. Шлыкова. - Москва: Наука, 2014. – 481 с.
4. Жидких, Т.М. Управление образовательным процессом в колледже на основе синергетического подхода: теоретический аспект: дис. канд.пед, наук. - 2007. – 183 с.

УДК 615.07.014.2

ЛОПАТИНА Н.Б., ПАШАНОВА О.В., БАБИЙ Г.В.

**ОБУЧЕНИЕ ПЕРВОКУРСНИКОВ КАК ОБЪЕКТ ПРОЕКТИРОВАНИЯ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им.
И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва*

Резюме: Включение в образовательный процесс элементов практики особенно на начальном этапе обучения позволяет не только повысить интерес обучающихся к дисциплине, но и решить ряд практических задач. Таким элементом может быть оценка влияния восприятия физических характеристик аптечных организаций на формирование отношения к ней на примере аптек микрорайона проживания студента.

Ключевые слова: фармацевтическое образование, практические навыки, изучение атмосферы аптеки.

LOPATINA N.B., PASHANOVA O.V., BABIY G.V.

**TRAINING OF FIRST-YEAR STUDENTS AS AN OBJECT OF DESIGNING OF THE
EDUCATIONAL PROCESS**

*Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian
Federation (Sechenov University), Moscow*

Summary: The inclusion of elements of practice in the educational process, especially at the initial stage of training, allows not only to increase the interest of students in the discipline, but also to solve a number of practical problems. This element can be an assessment of the impact of the perception of the physical characteristics of pharmacy organizations on the formation of the attitude to it on the example of pharmacies of the neighborhood in which the student lives

Keywords: pharmaceutical education, practical skills, study of pharmacy atmosphere

Актуальность. Современная смена парадигм образования привела к тому, что произошло смещение акцентов от теории к адаптации и применению полученных знаний на практике. Значимую роль в этом играет умение применить полученную на занятиях теорию для решения реальных профессиональных задач, сформировать необходимые навыки, развить в обучающихся самостоятельность в работе, способность к творчеству. Для первокурсников особенно важно познакомиться с различными аспектами своей будущей

профессии [1,2]. Вместе с тем, по объективным причинам пропедевтическая практика отсутствует в учебном плане студентов первого курса, в то же время, постоянно сокращается продолжительность практики по получению организационно-управленческих навыков. В результате этого возникает серьезная зона риска в формировании профессиональных умений и опыта у будущих провизоров. Последствия такого сокращения отразятся на качестве подготовки будущих провизоров и результатах первичной аккредитации выпускников [3]. Путей решения проблемы может быть несколько. Одним из выходов из сложившейся ситуации, позволяющим обучать студентов в русле современных тенденций образования, является включение элементов практики в образовательный процесс. Объектом проектирования для образовательных процессов здесь являются педагогическая система отдельного занятия и каждого конкретного преподавателя.

Цель работы. Смоделировать и апробировать на практике включение в образовательный процесс получение первичных навыков оценки физических характеристик аптечных организаций (АО), их восприятия посетителями, влияния на формирование потребительской лояльности, выявление положительных факторов, создающих позитивную атмосферу аптеки.

Материалы и методы. К участию в исследовании было привлечено 44 студента первого курса ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Перед ними была поставлена задача изучить АО микрорайона своего проживания по определенному алгоритму. Каждому студенту необходимо было обследовать по 5 – 7 АО. В зону исследования включены как единичные аптеки, так и входящие в различные аптечные сети г. Москвы и Московской области. Во время исследования было обследовано и проанализировано 183 аптечные организации различных форм собственности и организационно-правовых форм. В работе использовались методы натуральных наблюдений, прямого контакта с объектом исследования, фото фиксации объектов, а также методы моделирования, обобщения, логический, социологический (опрос), математический, структурный.

Результаты. На первой стадии проекта перед студентами были поставлены цель, задачи исследования, выбраны критерии оценки АО, изучена нормативно-правовая база по теме исследования, разработан алгоритм и инструментарий проведения обследования АО.

Целью исследования являлась оценка влияния восприятия физических характеристик аптечных организаций (АО) на формирование отношения к ней. Критерием оценки служила атмосфера АО. Формирование отношения к АО начинается непосредственно на входе. Комфортные условия при входе в помещение торгового зала, наличие удобной и безопасной

лестницы, поручней, пандусов, хорошего освещения входа особенно важны для пожилых потребителей и инвалидов, которые составляют значительную часть потребителей.

Оформление и содержание вывески регламентируется приказом МЗ РФ от 31.08.2016 №647н «Об утверждении правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения». Тема вывесок регулируется также п. 1 статьи 9 «Информация об изготовителе (исполнителе, продавце)» Закона «О защите прав потребителей» (от 07.02.1992 № 2300–1): «Продавец обязан довести до сведения потребителя фирменное наименование (наименование) своей организации, место ее нахождения (адрес) и режим ее работы. Продавец размещает указанную информацию на вывеске». Требования к оформлению вывески изменились в марте 2014 года в связи с отменой Приказа Минздрава РФ от 04.03.2003 N 80 (ред. от 18.04.2007) «Об утверждении Отраслевого стандарта» на основании приказа Минздрава России от 09.01.2014 года №1н. Однако многие АО не меняют вывеску в связи с материальными затратами на её переоформление.

На второй стадии – определены этапы исследования и ответственные за обобщение материалов. На первом этапе был изучен вход в АО с использованием фото фиксации, наличие правильно оформленной вывески АО. На втором этапе были рассмотрены такие физические характеристики торгового зала как освещенность, цветовое решение, площадь, температура, продуманная навигация, система талонов и очереди, наличие мест для отдыха посетителей и др. На третьем этапе исследования проведена комплексная оценка восприятия АО в целом.

На третьей стадии проекта подведены результаты воздействия на систему чувств атмосферы аптеки, особенности проектирования внутреннего пространства и сделаны выводы.

Обсуждение. Образовательная модель, состоящая из трех стадий и нескольких этапов исследования атмосферы АО, была успешно апробирована с участием студентов первого курса Образовательного Департамента Института Фармации. В результате проведенного исследования выявлено, что аптечные организации недооценивают влияние физических характеристик внутреннего пространства на потребительское восприятие и формирование атмосферы аптеки. Практически все обследованные аптечные организации имеют различные недостатки внешнего и внутреннего оформления. Основными негативными факторами, влияющими на восприятие АО, респонденты назвали тесное помещение, недостаточное освещение, неудобный вход (подвальное помещение), очереди, отсутствие сидячих мест отдыха и ожидания, посторонние запахи от соседства с общепитом, духота, плохо читаемая

вывеска или ее отсутствие. Среди позитивных характеристик респонденты выделили просторное светлое помещение, удобный вход, систему электронных очередей, внимательный персонал, дополнительные услуги. Наряду с основными причинами выбора АО, отмеченными респондентами, учитываются также: месторасположение, наличие оптимального ассортимента, адекватная ценовая политика, высококвалифицированный персонал, продуманное проектирование внутреннего пространства и др. Наличие позитивных факторов позволяет привлечь новых потребителей и сформировать потребительскую лояльность. В то же время, негативные факторы вызывают у посетителей неприятные эмоции и ассоциации, что отрицательно сказывается на имидже аптеки.

Выводы. Реализация данного образовательного проекта с участием студентов позволяет обучающимся уже на первом курсе познакомиться со структурой аптеки, требованиями к оформлению вывесок, витрин, помещений и пр. Кроме того, студенты получают первичные навыки исследовательской деятельности, осваивают процедуры сбора, обработки, анализа и оформления данных, учатся формулировать выводы. Внедрение подобных образовательных проектов на младших курсах помогает студентам выполнять курсовые работы и НИР на старших курсах и позволяет им проявить свои способности к научно-исследовательской деятельности в будущем.

Список литературы.

1. Пашанова О.В., Лопатина Н.Б. Применение элементов игровых технологий в практике адаптивного обучения первокурсников // Материалы 7-й Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2018» / [под. общ. ред. А.С. Беленовой, А.А. Гудковой]; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2018. – С. 96-99.
2. Lopatina N.B., Pashanova O.V., Krivosheev S.A., Baranova N.Y. Simulation Play Patterning as a Motivation Tool for Students. Journal of pharmaceutical sciences and research, Vol. 10(6), 2018, pp. 1438-1443.
3. Лопатина Н.Б., Пашанова О.В., Шурупова Р.В. Игромоделирование в образовательном процессе подготовки провизоров по дисциплине «Управление и экономика фармации» // Вестник Академии. Ученые записки.- Т.9, №2, Хайфа, Издательство ИНАРН, 2017. – С. 73-86.

УДК 615.32:615.07

ЛУКАШОВ Р.И.¹, ЖАХ А.В.², ЖАВРИД А.В.²

**АНТИРАДИКАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ПОДСОЛНЕЧНИКА
ОДНОЛЕТНЕГО**

¹*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика
Беларусь*

²*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г.
Витебск, Республика Беларусь*

Резюме. Установлен антирадикальный эффект извлечений из соцветий-корзинок, ложноязычковых цветков, листьев, стеблей, травы и корней подсолнечника однолетнего. Показана зависимость степени поглощения радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила исследуемыми извлечениями от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения. Наибольший антирадикальный эффект проявили извлечения из соцветий-корзинок и ложноязычковых цветков подсолнечника однолетнего при экстракции 70% спиртом этиловым.

Ключевые слова: подсолнечник однолетний, антирадикальный эффект, объемная доля экстрагента.

LUKASHOV R.I.¹, ZHAN A.V.², ZHAVRID A.V.²

ANTIRADICAL EFFECT OF HELIANTHUS ANNUUS EXTRACTS

¹*Belarussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

²*Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of
Belarus*

Summary. The antiradical effect of Helianthus annuus inflorescences-baskets, petals, leaves, stems, grass and roots extracts is established. The dependence of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radicals absorption extent on volume share of the ethanol by used for their preparation is shown. The 70% ethanolic extracts of Helianthus annuus inflorescences baskets and petals showed the greatest antiradical effect.

Keywords: Helianthus annuus, antiradical effect, volume share of extragent.

Актуальность. Подсолнечник однолетний – культивируемое растение семейства астровых, широко возделываемое для пищевых, технических и кормовых целей. Согласно ряда исследований подсолнечник однолетний содержит фенольные соединения

(флавоноиды, фенольные и гидроксикоричные кислоты, кумарины и др.) [1–5], присутствие которых может обуславливать наличие антиоксидантных свойств у извлечений, полученных из различных частей данного растения.

Цель работы. Изучить антирадикальные свойства извлечений, полученных из различных органов подсолнечника однолетнего.

Материалы и методы. Объектом исследования служили соцветия-корзинки, ложноязычковые цветки, листья, стебли и трава подсолнечника однолетнего, заготовленные в период массового цветения в начале августа 2017 г. от культивируемых форм в Витебском районе Республики Беларусь. Корни заготавливали в конце сентября 2017 г.

Получение исследуемых извлечений. В качестве экстрагентов использовали воду очищенную, спирт этиловый 96% (х.ч.) и водно-спиртовые растворы с объемной долей спирта этилового: 20, 40 и 70%. Извлечения получали однократной экстракцией на водяной бане в течение 1 ч при 60 °С и соотношении сырья и экстрагента 1 к 50 в стеклянных флаконах с завинчивающейся крышкой с прокладкой. Предварительно флаконы с содержимым взвешивали, после экстракции охлаждали до комнатной температуры и при необходимости доводили до исходной массы соответствующим экстрагентом. Полученные извлечения центрифугировали в течение 2–3 мин при 3000 об/мин. Для исследований отбирали надосадочную жидкость.

Изучение антирадикального эффекта. В качестве источника свободных радикалов использовали долгоживущие радикалы 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ) (производитель: Sigma-Aldrich). Для исследований готовили раствор 0,1 г/л ДФПГ в 96% спирте этиловом. Измеряли оптическую плотность полученного раствора ДФПГ на регистрирующем спектрофотометре Specord 250 при длине волны 517 нм.

Для оценки антирадикального эффекта исследуемых извлечений к 2,0 мл раствора 0,1 г/л ДФПГ прибавляли по 0,1 мл исследуемых извлечений, выдерживали в течение 60 сек и измеряли оптическую плотность при 517 нм. Компенсационный раствор – 96% спирт этиловый.

Степень поглощения радикалов ДФПГ· (СПР) исследуемыми извлечениями рассчитывали по формуле:

$$\text{СПР} = \frac{A_0 - A}{A_0} \times 100\%$$

где A_0 – оптическая плотность раствора 0,1 г/л ДФПГ;

A – оптическая плотность системы после прибавления исследуемых извлечений.

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили при помощи пакета «Анализ данных» компьютерной программы Microsoft Office Excel 2016. Результаты представляли в виде среднего значения и полуширины его доверительного интервала.

Результаты и обсуждение. На рисунках 1–6 представлены зависимости СПР исследуемыми извлечениями из соцветий-корзинок, ложноязычковых цветков, листьев, стеблей, травы и корней подсолнечника однолетнего соответственно от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения.

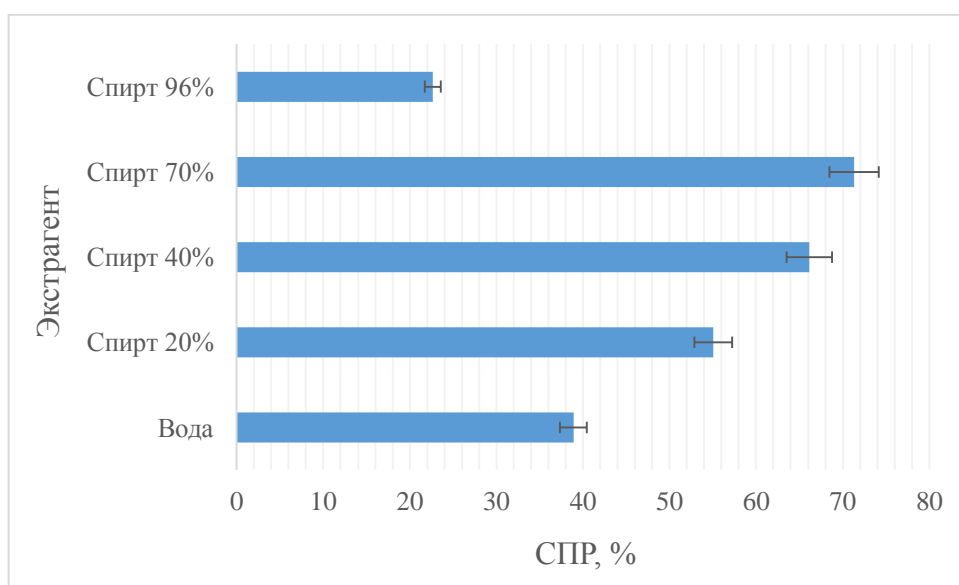


Рис. 1 – Зависимость СПР извлечениями из соцветий-корзинок от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения

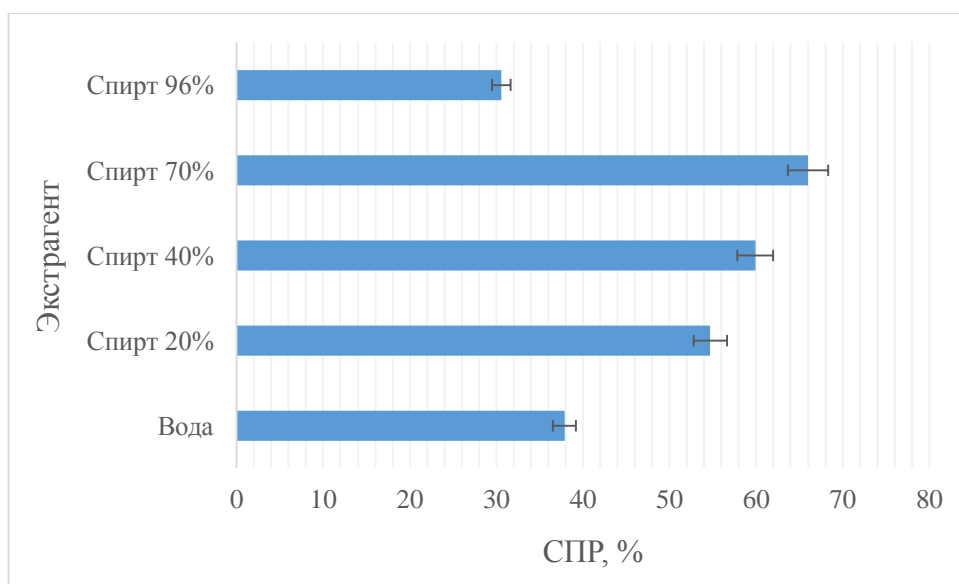


Рис. 2 – Зависимость СПР извлечениями из ложноязычковых цветков от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения

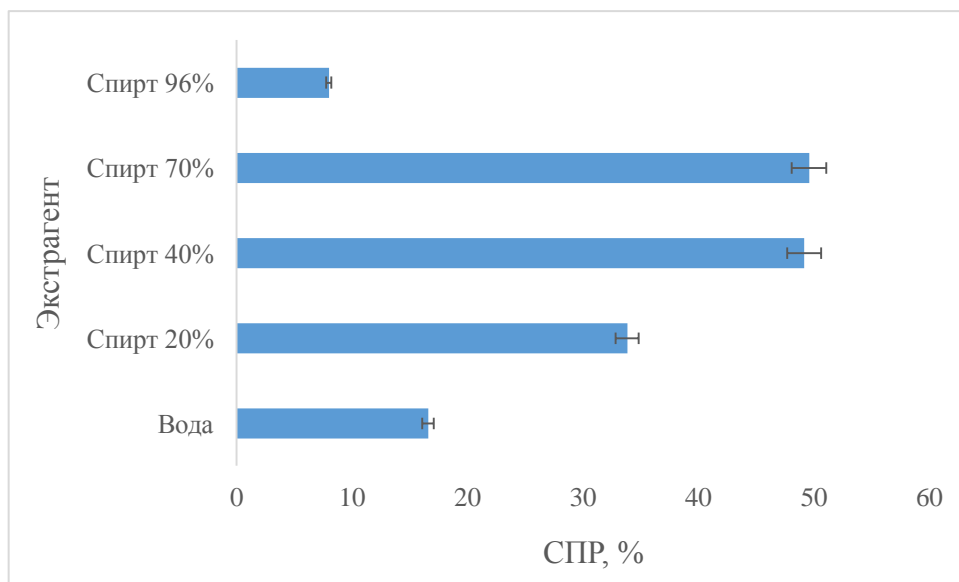


Рис. 3 – Зависимость СПР извлечениями из листьев от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения

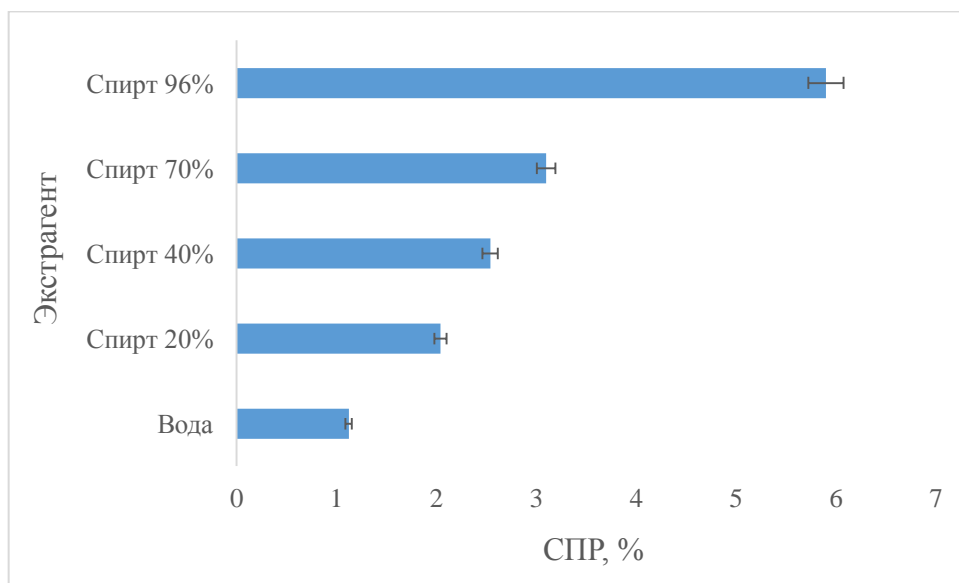


Рис. 4 – Зависимость СПР извлечениями из стеблей от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения

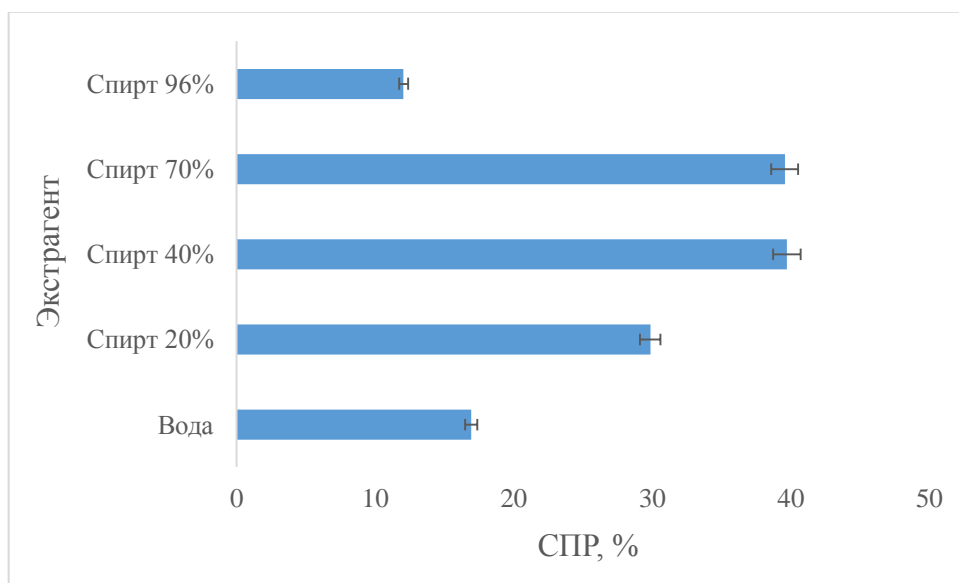


Рис. 5 – Зависимость СПР извлечениями из травы от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения

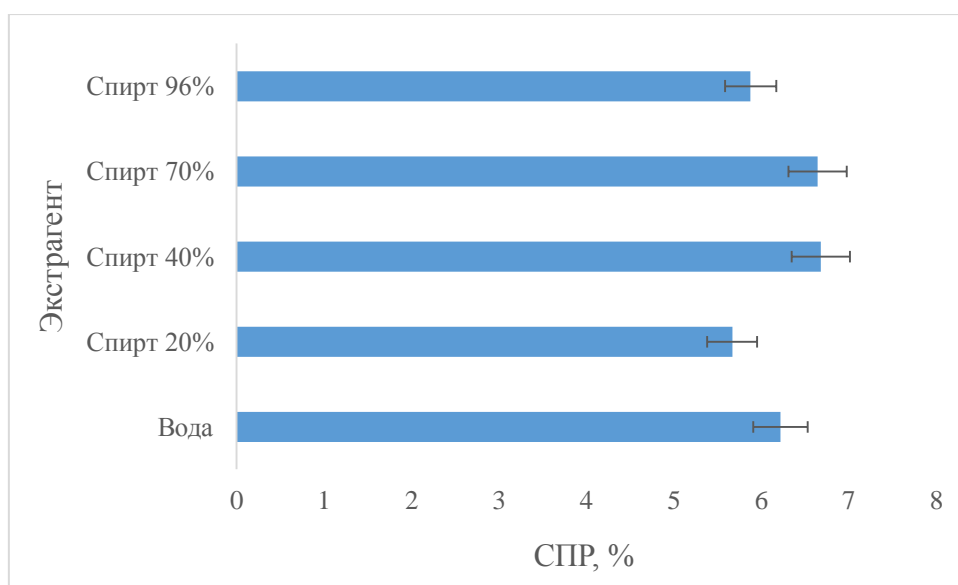


Рис. 6 – Зависимость СПР извлечениями из корней от объемной доли спирта этилового, используемого для их получения

Из рисунков 1–6 видно, что наибольшая СПР для извлечений из соцветий-корзинок наблюдалась при экстракции 70% спиртом этиловым, из ложноязычковых цветков – 70% спиртом этиловым, из листьев – 40% и 70% спиртом этиловым, из стеблей – 96% спиртом этиловым, из травы – 40% и 70% спиртом этиловым и из корней – 40% и 70% спиртом этиловым.

Максимальная СПР отмечена для извлечений из соцветий-корзинок ($71,3 \pm 3,4\%$) и ложноязычковых цветков ($66,0 \pm 1,3\%$), несколько меньшая СПР установлена для извлечений из листьев ($49,6 \pm 2,5\%$) и травы ($39,7 \pm 0,8\%$). Наименьшая СПР выявлена у извлечений из корней ($6,6 \pm 0,5\%$) и стеблей ($5,9 \pm 1,1\%$).

Выводы. Наибольший антирадикальный эффект выявлен у извлечений из генеративных частей подсолнечника однолетнего (соцветий-корзинок и ложноязычковых цветков) при экстракции 70% спиртом этиловым. Подсолнечник однолетний может являться перспективным источником антиоксидантов.

Работа выполнена при поддержке гранта Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований № М18М-132 от 30 мая 2018 г.

Список литературы

1. Изучение состава фенольных соединений цветков подсолнечника однолетнего / В.Н. Бубенчикова [и др.] // Краеведение в Курском крае: прошлое и современность. Межрегиональные связи : сб. тр. 2 Междунар. науч. краевед. конф. – Курск, 2007. – Ч.2. – С. 38–41.
2. Павлиди, М.Р. Сравнительное ВЭЖХ исследование фенольных соединений листьев подсолнечника однолетнего / М.Р. Павлиди, Д.А. Коновалов // Вестник ВолгГМУ. – 2014. – №4. – С. 23–24.
3. Таова, М.Р. Изучение фенольных соединений листьев подсолнечника однолетнего методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / М.Р. Таова, Д.А. Коновалов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – №16. – С. 244–245.
4. Фитохимическое и фармакологическое изучение корней подсолнечника однолетнего / И.В. Пшукова [и др.] // Химия растительного сырья. – 2014. – №2. – С. 189–194.
5. Kamal, J. Quantification of alkaloids, phenols and flavonoids in sunflower (*Helianthus annuus* L.) / J. Kamal // African Journal of Biotechnology. – 2011. – №10. – P. 3149–3151.

УДК 615.454.1:633.88

И.С. МАГАИШЕВА

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ
РОМАШКИ (MATRICARIA CHAMOMILLA)**

Кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин, АО «Национальный
медицинский университет», г. Алматы, Казахстан

Научный руководитель - д.х.н., профессор, Омарова Р. А.,
магистр, преподаватель Сатмбекова Д. К.

Резюме. Данная статья посвящена разработке технологии геля лечебно-профилактического действия с масляным извлечением из цветков ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*). В работе изложена технология получения масляных экстрактов, при проведении первичной стандартизации масляных экстрактов были определены кислотное, эфирное число и число омыления. Разработаны составы гелей, изготовлено 5 составов гелей с масляным экстрактом цветков ромашки аптечной. Исследование гелевых композиций показало, что они имеют оптимальную, с потребительской точки зрения, консистенцию.

Ключевые слова: масляный экстракт; гели; вспомогательные вещества.

I.S. MAGAISHEVA

**DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY FOR GEL PRODUCTION
WITH CAMOMILE EXTRACT (MATRICARIA CHAMOMILLA)**

Department of Drug Technology and Engineering Disciplines, National Medical University
JSC, Almaty, Kazakhstan

Supervisor - Doctor of Chemical Sciences, Professor, Omarova R. A.,
master, teacher Satmbekova D. K.

Abstract. This article is devoted to the development of a therapeutic and prophylactic gel technology with oil extraction from chamomile (*Matricaria chamomilla*) flowers. The work outlines the technology for producing oil extracts; during the primary standardization of oil extracts, the acid, ester number and saponification number were determined. Formulations of gels were developed, 5 formulations of gels with chamomile flowers oil extract were made. The study of gel compositions showed that they have an optimal, from a consumer point of view, consistency.

Keywords: oil extract; gels; excipients.

В рецептуре мягких лекарственных форм гели являются более перспективной лекарственной формой по сравнению с мазями, так как имеют рН близкий к рН кожи, не закупоривают поры кожи, быстро и равномерно распределяются на коже. Гели – это мягкие лекарственные средства для местного применения, представляющие собой одно-, двух- или многофазные дисперсные системы с жидкой дисперсионной средой, реологические свойства которых обусловлены присутствием гелеобразователей в сравнительно небольших концентрациях [1].

В состав лечебно-косметических средств входят биологически активные и вспомогательные вещества. Из группы биологически активных веществ, используемых в практике, особое место занимают продукты природного происхождения, полученные из растений. Главными компонентами гелевых основ являются жирные и эфирные масла, растительные экстракты. Они обогащают кожу необходимыми витаминами, макро- и микроэлементами, растительными гормонами, белками и липидами.

В ветви фармации экстракты применяются как самостоятельное косметическое средство и в качестве полупродукта для получения гелей. Функциональную роль в обеспечении биологического действия лечебно-косметических средств выполняют вспомогательные вещества, производящие всевозможные функции. Вспомогательные вещества применяются в качестве структурообразователей, растворителей, поверхностно-активных веществ, консервантов, антиоксидантов, отдушек, увлажнителей и иных [3].

Цель исследования – разработать оптимальный состав и технологию получения геля с экстрактом ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*).

Материалы и методы исследования: объектом исследований являются цветки ромашки аптечной казахстанского вида. Для изготовления масляных экстрактов был использован метод мацерации, стандартизация проведена с помощью химического метода. В качестве вспомогательных веществ были выбраны: гелеобразователь и консервант.

Результаты исследования: в состав гелей нами был введен масляный экстракт из цветков ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*), активный компонент геля, оказывает увлажняющее, противовоспалительное и бактерицидное действие.

Приготовление масляных экстрактов. Масляные экстракты – представляют собой, маслянистые, окрашенные жидкости, со специфическим запахом и вкусом. В некоторых из них допустимы незначительные осадки, растворимые при нагревании. Основным компонентом экстрактов является экстрагент – жирное масло.

На первом рубеже сухое растительное сырье (цветки Ромашки аптечной производства «Зерде») были взяты навески определенной массы на электронных технических весах (10,0 г), которые были размещены в колбы и залиты растительным маслом.

В качестве экстрагентов были использованы рафинированные подсолнечное, оливковое, рапсовое и кукурузное масла, в соотношении 1:5, и 1:10, относительно сырья [2]. Процесс экстрагирования проводили в течение 7 суток при комнатной температуре при периодическом перемешивании. После экстрагирования масляные вытяжки фильтровали через многослойные марлевые фильтры, таким образом были отделены от остатков растительного сырья.

Органолептический анализ показал, что полученные экстракты представляют собой вязкие жидкости желтоватого цвета, слегка мутноваты из-за наличия очень мелких вкраплений исходного сырья. Данные экстракты имеют свойственный вкус ромашки и запах масла.

Стандартизация масляных экстрактов. Для проведения первичной стандартизации масляных экстрактов были определены кислотное, эфирное число и число омыления.

Для определения кислотного числа брали 10,0 г масляного экстракта (точная навеска) помещали в колбу вместимостью 250 мл и растворяли в 50 мл смеси равных объемов 95 % спирта и эфира, нейтрализованной по фенолфталеину раствором натрия гидроксида. Затем прибавляли 1 мл раствора фенолфталеина и титровали при постоянном перемешивании раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л) до возникновения розового окрашивания, не исчезающего в течение 30 с. В итоге установлено, что кислотное число для экстрактов в:

- масле подсолнечном: соотношение 1:5 – 0,4; 1:10 – 0,7;
- масле оливковом: соотношение 1:5 – 1,1; 1:10 – 1,4;
- масле рапсовом: соотношение 1:5 – 0,9; 1:10 – 1,2;
- масле кукурузном: соотношение 1:5 – 0,7; 1:10 – 1,0.

Определение числа омыления производили следующим образом 2 г вещества (точная навеска) помещали в колбу вместимостью 200 мл, добавляли 25 мл спиртового раствора едкого кали (0,5 моль/л), присоединяли к колбе обратный холодильник, погружали ее в кипящую водяную баню и нагревали в течение 1 ч, при этом постоянно перемешивая. 25 мл спиртового раствора едкого кали (0,5 моль/л) также нагрели. Оба раствора после нагревания разбавляли 25 мл прокипяченной горячей воды, добавляли по 1 мл раствора фенолфталеина и титровали раствором хлороводородной кислоты (0,5 моль/л) до исчезновения окраски.

Из количества миллилитров раствора хлористоводородной кислоты (0,5 моль/л), израсходованного в контрольном эксперименте, вычитали количество миллилитров раствора хлороводородной кислоты (0,5 моль/л), потраченное на титрование исследуемого вещества. Расчеты числа омыления показали следующее, что в:

- масле подсолнечном: соотношение 1:5 – 188; 1:10 – 192;
- масле оливковом: соотношение 1:5 – 190; 1:10 – 196;
- масле рапсовом: соотношение 1:5 – 189,5; 1:10 – 195,6;
- масле кукурузном: соотношение 1:5 – 189; 1:10 – 194.

Эфирное число определяли титрованием аликвоты экстракта 0,1 моль/л раствором КОН и вычисляли по соответствующей формуле. Рассчитанные значения эфирного числа для исследованных экстрактов:

- масле подсолнечном: соотношение 1:5 – 187,6; 1:10 – 191,3;
- масле оливковом: соотношение 1:5 – 188,9; 1:10 – 194,6;
- масле рапсовом: соотношение 1:5 – 187,9; 1:10 – 192,1;
- масле кукурузном: соотношение 1:5 – 188; 1:10 – 194.

В результате, значения перечисленных показателей для экстрактов в оливковом масле выше, чем для экстрактов в подсолнечном, рапсовом, кукурузном маслах. Таким образом, для получения геля был выбран масляный экстракт в оливковом масле в соотношении 1:10.

При выборе вспомогательных компонентов при разработке геля руководствовались надлежащими положениями: составляющие геля должны быть совместимы и не вызывать раздражающего действия, способствовать максимальному высвобождению активного компонента, должны соответствовать физико-химической, химической и микробиологической стабильности, обеспечивать легкость нанесения и фасуемость геля. Для выбора основы для геля, определяли критическую концентрацию гелеобразования изучаемых экспериментальных образцов. Согласно информации производителя, ККГ для основ лежит в интервале от 0,2 до 2%. В ходе разработки состава и технологии геля были получены 5 экспериментальных образцов [4]

Таблица 1

Содержание компонентов в геле

Ингредиенты	Применение	1	2	3	4	5
Масляный экстракт ромашки аптечной (<i>Matricaria chamomilla</i>)	Действующее вещество	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Cosmedia (BASF)	Гелеобразователь	0,2	0,5	1,2	1,7	2,0
Кислота борная	Консервант	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15

Вода очищенная	Растворитель	89,65	89,35	88,65	88,15	87,85
ИТОГО		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

На первом этапе были получены модельные составы с гелеобразователем различной концентрации. Было установлено, что гелеобразователь в концентрации 1,7 является оптимальным для получения геля нормальной консистенции, отвечающий требованиям. Исходя из полученных данных в ходе эксперимента, установлено, что полученные модельные образцы являются оптимальными по составу и представляют интерес для исследований.

Таблица 2

Состав геля на основе экстракта ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*).

Наименование действующего и вспомогательных веществ	Количество действующего и вспомогательных веществ
Экстракт	10,0
Cosmedia (BASF)	1,7
Кислота борная	0,15
Вода очищенная	88,15
Оценка геля по органолептическим показателям качества	Светло-желтая, однородная консистенция, легко наносится, впитывается быстро,

Технология приготовления геля

Технологический процесс включает следующие стадии.

Санитарная обработка помещений и оборудования ориентирована на предупреждение микробной контаминации в ходе производства, хранения и транспортировки гелей, а также на создание безопасных условий труда и охрану здоровья работающих.

Подготовка лекарственных веществ и гелеобразователя заключается в *приготовлении гелевой основы*. К рассчитанному количеству воды очищенной в емкость (стакан) добавляют Cosmedia (BASF) и оставляют для набухания на 30 минут.

Введение экстракта в гелевую основу. Следующим этапом производства геля является введение экстракта в гелевую основу.

На стадии *гомогенизации* при перемешивании достигается нужная степень дисперсности частиц лекарственных веществ. В основу с экстрактом при перемешивании добавляют кислоту борную и перемешивают до получения однородной массы.

Оценка показателей качества. Контроль качества геля осуществляют согласно следующим технологическим параметрам: pH водной вытяжки, структурно-механические показатели, масса содержимого и герметичность контейнера, химические методы испытания.

Выводы

В заключении хотелось бы сказать, что фитоконпоненты в виде экстрактов находят широкое применение в лекарственных препаратах, средствах лечебной косметики и косметических средствах как активные конпоненты с различной активностью.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что оптимальным составом для получения геля с экстрактом ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*) является: масляный экстракт ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*) – 10,0г, который является активным веществом в данном лекарственном средстве; Cosmedia (BASF) 1,7% – в качестве гелеобразователя; консервант – кислота борная – 0.15г; вода очищенная – 88,5г.

Полученный гель оказывает увлажняющее, противовоспалительное, антисептическое действие, которое обуславливается наличием терпена - хамазулен и флаваноидов в экстракте ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*).

Список литературы

1. Швайко Е.С. Лекарственная форма гель в современной фармацевтической терминологии / Е.С. Швайко / Теория и практика профессионально ориентированного обучения иностранным языкам: материалы XI Междунар. науч.-практ. конф., Минск // Междунар. ун-т «Митсо». 2018. – С. 235-237.
2. Жиенбаев Т.М. Масляные экстракты ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*) / Т.М. Жиенбаев, А.Е. Курманова, Р.А.Омарова, Н.Ю. Бевз // Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
3. Бабиян Л. К. Разработка технологии и исследование лечебно-косметических кремов с фитоконпонентами / Л.К. Бабиян, Н.И. Шрамм, В.И. Трухина, М.А. Чиркова, Т.Е. Рюмина // ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздравсоцразвития России, г. Пермь.
4. Сатмбекова Д.К. Разработка состава и стандартизация мягких лекарственных форм на основе цикория обыкновенного (*Cichorium Intybus L.*) / Д.К. Сатмбекова // АО «Национальный медицинский университет», г.Алматы, Казахстан – 2018.

УДК 614,2

МУРАТАЛИЕВА А.Д., САТЫЛБАДИЕВ К.Ж.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Кыргызская медицинская академия им.И.КАхунбаева, г.

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Статья посвящена обзору проводимых государственных лекарственных политик Кыргызской Республики. Показаны достижения проводимых национальных программ и существующие проблемы фармацевтического сектора и направления развития современной лекарственной политики

Ключевые слова: лекарственная политика, Кыргызская Республика, национальные программы.

MURATALIYEVA A.D., SATYLBADIEV K.ZH.

FEATURES OF DRUG POLICY OF THE KYRGYZ REPUBLIC

I.K Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The article is devoted to the review of the ongoing state drug policies of the Kyrgyz Republic. The achievements of ongoing national programs and the existing problems of the pharmaceutical sector and the directions of development of modern drug policy are shown.

Key words: drug policy, Kyrgyz Republic, national programs.

С обретением самостоятельности и независимости Кыргызской Республике, как и другим республикам бывшего Советского Союза, стало необходимо самостоятельно налаживать систему здравоохранения и, в том числе фармацевтическую службу, лекарственное обеспечение граждан Республики. При весьма ограниченных финансовых ресурсах пришлось разработать концепцию государственной лекарственной политики, создать нормативно-правовую базу, сформировать исполнительную структуру. Согласно Конституции Кыргызской Республики каждый ее гражданин имеет неотъемлемое право на охрану здоровья. Эффективное, доступное, бесперебойное лекарственное обеспечение населения является неотъемлемой частью охраны здоровья населения и одной из важных задач государства. Лекарственная политика имеет важное социальное и экономическое значение для Кыргызстана.

Государственная лекарственная политика по рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) должна регулярно пересматриваться с учетом изменений в законодательстве, экономической и политической ситуации в стране и других факторов, влияющих на развитие фармацевтического сектора [9]. Разработка Государственной лекарственной политики нацелена на бережливый и рачительный подход к использованию ограниченных ресурсов страны. За время своего становления Кыргызская Республика разработала три государственные лекарственные политики, которые были одобрены и приняты Постановлением Правительства от 4.12.98 № 794; от 15.10.2002 №704; от 12.01.2007 №11 [1,6] Последовательная реализация данных политик обусловила качественные изменения и динамичное развитие в системе обращения лекарственных средств.

Воплощение первой государственной лекарственной политики позволило разработать институциональную базу по управлению за обращением лекарственных средств и изделий медицинского назначения (ЛС и ИМН), которая включает, как создание самого регуляторного органа, так и установление процедур и механизмов регулирования, таких как

- Государственная регистрация,
- Сертификация (оценка и подтверждение соответствия ЛС и ИМН),
- Лицензирование производства, изготовления и реализации лекарственных средств и изделий медицинского назначения,
- контрольно-аналитическая служба,
- инспекция (фармацевтическое инспектирование (надзор) ,фармакологический надзор)

Реализация государственных лекарственных политик вызвала необходимость пересмотра законодательства, регламентирующего отношения в фармацевтической деятельности, приняты новые законы: О наркотических средствах, психотропных веществах и прекурсорах (№66 от 22.05.1998 г.); Об основах технического регулирования в Кыргызской Республике (№67 от 22.05.2004); О лицензионно-разрешительной системе в Кыргызской Республике (№195 от 19.10.2013г.); Об обращении лекарственных средств (№166 от 02.08.2017); Об обращении медицинских изделий (№166 от 02.08.2017), и другие нормативно-правовые акты.

В рамках Программы государственных гарантий по обеспечению граждан Кыргызской Республики медико-санитарной помощью (Утверждена постановлением Правительства КР

№ 790 от 20.11.2015.), дополнительной программы обязательного медицинского страхования по лекарственному обеспечению на амбулаторном уровне (постановление Правительства Кыргызской Республики от 12.01 2012 года №28) для уменьшения расходов населения внедрены меры, предусматривающие льготное лекарственное обеспечение определенным категориям граждан, определены критерии для отбора ЛС для включения в Перечень жизненно важных лекарственных средств, порядок рецептурного отпуска и прописывания ЛС под генерическими наименованиями.

Для обеспечения географической и физической доступности ЛС, значительно расширилась сеть аптечных учреждений, в том числе в селах. При осуществлении Государственной лекарственной политики в стране увеличилось количество аптек и аптечных пунктов до 1938, из них 684 сельских. Увеличилась сеть оптовых фармацевтических фирм и ассортимент современных лекарственных средств. Из-за отсутствия аптек и фармацевтов в отдаленных селах к отпуску лекарственных средств допущены медицинские работники. Разработан обязательный ассортиментный перечень лекарственных средств для оптовых и розничных фармацевтических организаций [2] .

В медицинское образование интегрированы принципы доказательной медицины и рационального использования лекарственных средств, создаются новые учебные программы. В Департаменте лекарственного обеспечения и медицинской техники, Фонде обязательного медицинского страхования при Правительстве Кыргызской Республики и организаций здравоохранения начинается внедрение информационных технологий.

Несмотря на имеющиеся достижения фармацевтического сектора Кыргызской Республики существуют проблемы экономической доступности, недостаточного качества ЛС и ИМН, продвижения концепции рационального использования ЛС, эффективного управления [3,5,7] .

Наиболее острой из них является растущие финансовые расходы населения на приобретение ЛС ограничивающие их доступность. Дальнейшему росту цен на ЛС и чрезмерному потреблению ЛС среди населения, как по врачебному назначению, так и в результате самолечения способствует также и неэтичная маркетинговая практика со стороны некоторых фармацевтических компаний, включая активную рекламу ЛС в средствах массовой информации; чувствительность врачей к стимулам, предоставляемым фармацевтическими компаниями; несоблюдение рецептурного отпуска ЛС; низкая информированность населения о рациональном использовании лекарственных средств.

Требует дальнейшего совершенствования процессы регистрации, связанные с безопасностью, эффективностью и качеством ЛС; продвижение принципов рационального использования ЛС в практическом здравоохранении, борьбы с фальсифицированной продукцией.

Необходимо наличие межведомственного сотрудничества и взаимосвязи, прозрачность деятельности Правительства, органов управления и регуляторных органов в сфере обращения лекарственных средств на основе юридических и нормативно-правовых документов.

Также система здравоохранения Республики нуждается в единой Национальной информационной базе по ресурсам, процедурам, регламентам, доступной всем потребителям, внедрение которой, даст возможность как потребителю так фискальному органу по электронной системе видеть движение (регистрацию и реализацию) лекарственных средств, обозначенных штрих-кодом. Она должна быть независимой от Минздрава, ФОМСа, департамента лекарственного обеспечения. Все желающие могут увидеть цену у завода-производителя и наценки фармкомпаний.

Для решения всех этих проблем и обеспечения доступности жизненно важных, безопасных, эффективных и качественных ЛС для граждан Республики и их рационального использования постановлением Правительства Кыргызской Республики от 8.07.14 г. № 376 утверждена программа Правительства Кыргызской Республики по развитию сферы обращения лекарственных средств в Кыргызской Республике на 2014-2020 годы (далее ПРОГРАММА) и план ее реализации [8] .

В ПРОГРАММЕ показаны 13 основных задач, а также предлагаются критерии (принципы) их реализации, такие как преемственность политики реформ здравоохранения; лекарственная справедливость, т.е. ориентация на равную обеспеченность доступа к жизненно важным лекарственным средствам, особенно для уязвимых слоев населения; содействие политики использования генерических лекарственных средств; соблюдение этических норм при продвижении лекарственных средств; возможность наблюдения и контроля всех этапов процесса лекарственного обращения; обширное привлечение всех заинтересованных сторон.

Программа включает 4 главы, каждая из которых имеет несколько параграфов.

Министерствам, государственным комитетам, административным ведомствам, местным государственным администрациям и органам местного самоуправления КР поручено обеспечить выполнение ПРОГРАММЫ.

Основным органом, обеспечивающим реализацию ПРОГРАММЫ, является Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (далее департамент), который был организован в 1997 году, согласно постановлению Правительства Кыргызской Республики от 26.09.97г. №556.

На сегодняшний день, в рамках цифровой трансформации Кыргызстана, департамент вводит единую информационную систему по всем регуляторным процессам, т.е. поэтапно переводятся взаимоотношения регуляторного органа с бизнес-сообществом в электронный формат (система онлайн-регистрации лекарственных средств, онлайн-сертификация лекарственных средств и медицинских изделий, ЕО для таможенной очистки лекарств и медизделий при импорте).

При поддержке ВОЗ в рамках институционального укрепления регуляторной системы в департаменте внедряется система менеджмента качества, которая должна привести к повышению эффективности всех процессов деятельности в сфере обращения лекарственных средств на основе регулирующих документов, оптимального управления человеческими ресурсами, обеспечению механизмов прозрачности и подотчетности. Формируется план институционального развития Департамента [4].

Департамент является участником Межведомственной рабочей экспертной группы, которая занимается разработкой механизмов ценорегулирования на лекарственные средства .

Для повышения доступности населения к лекарственным средствам и экономии ресурсов и времени для осуществления допуска на рынок ЛС с доказанной эффективностью и качеством введена процедура проведения государственной регистрации ЛС по ускоренной процедуре, т.е. в течение 45 дней. Ускоренной процедуре регистрации ЛС подлежат лекарственные средства, переквалифицированные ВОЗ, и лекарственные средства, зарегистрированные в странах со строгой регуляторной системой, таких как США, Великобритания, Швейцария, Европейский союз и Япония [4].

Департамент реализует проект «Национальная база данных лекарственных средств и изделий медицинского назначения на основе контракта с компанией «TCHealth» (Турция).

В рамках ЕАЭС активно ведется реализация мер по формированию общего рынка лекарственных средств и медицинских изделий на территории Евразийского экономического союза. В департаменте создан отдел Надлежащих фармацевтических практик и рабочая группа по разработке подзаконных актов. При поддержке ВОЗ 4 сотрудника прошли обучение в Дании по соответствующим программам [4].

Заключение. Национальная лекарственная политика Кыргызской Республики направлена на дальнейшее совершенствование системы обращения лекарственных средств, увеличения доступности оказания лекарственной помощи гражданам Республики и рациональному использованию эффективных лекарственных средств и медицинских изделий.

Список литературы:

1. Государственная лекарственная политика Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. Режим доступа <http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ky-kg/6068> (дата обращения: 10.04.2019)
2. Джапарова. Д. Лекарственный рынок в Кыргызстане и государственная лекарственная политика.- ECONOMICS, 2016 [Электронный журнал]. Режим доступа <https://cyberleninka.ru/article/n/lekarstvennyy-rynok-v-kyrgyzstane-i-gosudarstvennaya-lekarstvennaya-politika>
3. Зурдинова, А.А. Проблемы рационального использования лекарственных средств: ситуация в Кыргызстане /А.А.Зурдинова //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.- 2018. - №2.- С. 57-61.
4. Кыргызстан совершенствует законодательство в сфере обращения лекарств и медизделий [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://gmpnews.ru/2019/02/kyrgyzstan-sovershenstvuet-zakonodatelstvo-v-sfere-obrashheniya-lekarstv-i-medizdelij/> (дата обращения: 10.04.2019)
5. Лекарственная политика: недостатки нового закона. Февраль 05, 2018. Айгерим Акылбекова [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://rus.azattyk.org/a/kyrgyzstan_drug_politics_health/29018494.html (дата обращения: 10.04.2019)
6. О Государственной лекарственной политике Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/53911> (дата обращения: 10.04.2019)
7. ОКМОТПРЕСС: Сообщение от 16.01.2007 г. о Государственной лекарственной политике КР на 2007-2010 годы [Электронный ресурс]. Режим доступа : <https://24.kg/archive/ru/oficial/12774-2007/01/17/25211.html>/(дата обращения: 10.04.2019)

8. ПРОГРАММА Правительства Кыргызской Республики по развитию сферы обращения лекарственных средств в Кыргызской Республике на 2014-2020 годы [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/96635> (дата обращения: 10.04.2019)
9. How to Develop and Implement a National Drug Policy, 2nd ed. Updates and replaces: Guidelines for developing national drug policies (1988) [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.who.int/medicines/areas/policy/emp_ndp2nd/en/ (дата обращения: 10.04.2019)

УДК 615.917'2/9

МУХАНОВА С.К., ШОПАБАЕВА А.Р.

ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ: ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

*АО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.
Асфендиярова», Республика Казахстан, г. Алматы*

Резюме: В начале XXI века способы потребления табака изменились и появились негорючие формы табачных изделий. К ним относятся электронные сигареты и вапоризаторы, в которых табак разогревается, но не горит. Быстрый рост популярности этих табачных изделий среди населения стал причиной бурных дискуссий об их пользе и вреде, преимуществах и недостатках.

Ключевые слова: Электронные сигареты, электронные системы доставки никотина, безопасность, вэйпинг, никотин.

Summary: At the beginning of the XXI century, the ways of tobacco use was changed and non-combustible forms of tobacco products appeared. These include electronic cigarettes and vaporizers, in which tobacco is heated, but does not burn. These products produce nicotine aerosol. The rapid growth in popularity of electronic cigarettes among the population has led to heated discussions about their benefits and harms, advantages and disadvantages. Electronic cigarettes differ in their design, chemical composition and different physical properties of the aerosol produced. However, in most cases, data on the exact chemical composition of electronic cigarettes is missing.

Keywords: electronic cigarettes, electronic nicotine delivery systems, safety, vaping and nicotine

Введение. Электронная сигарета обычно относится своего рода к электронному продукту, который имитирует традиционные сигареты с точки зрения их внешнего вида, вкуса, аромата и других аспектов. Электронная сигарета состоит из двух основных частей: батарейный блок (блок аккумуляторов, «мод», "мехмод") и испаритель («атомайзер», «картридж», "бак", "дрипка") [1,2]. Ток от батарейного блока подаётся на нагревательный элемент в испаритель, что преобразует заправленную жидкость в пар. Основная концепция электронных сигарет заключается в том, что они являются бездымными, не табачными сигаретами, и это было предложено Гербертом Гилбертом в 1963 году и запатентовано в 1965 году, но не вышло на рынок [3,4]. В 2003 году китайский фармацевт Хан Ли подал заявку на патент и получил патент на «невоспламеняющуюся электронную распыляющую

сигарету».

В 2004 году компания Ruyan China начала разрабатывать и продавать электронные сигареты. Электронные сигареты постепенно стали коммерчески доступными. В 2007 году был получен международный патент на электронные сигареты. С тех пор электронные сигареты продолжают развиваться, распространяясь от Китая до Европы, Америки, Японии и других стран. В 2014 году электронные сигареты продавались в более чем 60 странах и регионах по всему миру, и количество потребителей их возросло в несколько раз. Китай стал основным местом производства электронных сигарет, и около 90% электронных сигарет в мире произведено в Шэньчжэне [1]. В последние годы на рынок были выпущены различные виды электронных сигарет с различными вкусами. Технология производства электронных сигарет постоянно совершенствуется, и ее доля на рынке продолжает расширяться. Электронные сигареты обычно представляет собой жидкую смесь пропиленгликоля, глицерина, никотина, и других химических веществ.

Никотин активно участвует в развитии сердечно - сосудистых заболеваний, особенно атеросклероза. Хотя смола и другие вредные ингредиенты удалены в электронной жидкости, необходимо провести большую работу для оценки ее безопасности из-за существования никотина и других потенциальных опасностей, таких как аэрозольные частицы и различные вкусовые добавки в электронной жидкости. Это может увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, количество и размер распределения частиц из электронных сигарет аналогичны количеству и размерам традиционных сигарет, а некоторые электронные сигареты производят больше частиц, чем традиционные сигареты. Частицы могут вызывать легкое и системное воспаление и повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний, респираторных заболеваний и привести к смерти [6,8]. Производители электронных сигарет рекламируют их как более безопасный продукт по сравнению с обычными сигаретами и как одно из средств для отказа от курения табака, однако в большинстве случаев информация о точном химическом составе электронных сигарет отсутствует [5,6,7,9] . В результате очень важно оценить, могут ли электронные сигареты заменить традиционные сигареты, а также стать безопасным и надежным способом, чтобы бросить курить.

Методология. Был выполнен систематический обзор литературы с января 2010 г. по сентябрь 2018 г. в электронных базе PubMed. Для обзора отбирали статьи на английском языке, опубликованные в реферируемых журналах. Исключены статьи и материалы конференций и обзорные статьи.

Всего в обзоре использовано 10 статей.

Классификация электронных сигарет в разных странах по их свойствам.

Стратегия регулирования для электронных сигарет не унифицирована во всем мире. За исключением некоторых стран, которые либо полностью запрещают электронные сигареты, либо еще не заявили об этом. Разные страны по-разному классифицируют электронные сигареты одни как табачный продукт, другие страны рассматривают как фармацевтический продукт или как обычный потребительский продукт (Таблица 1) [1]. Некоторые страны принимают стратегию «регулирования классификации», классифицируя электронные сигареты в соответствии с наличием никотина или табачного экстракта в электронной жидкости, или содержания и концентрации никотина. Различные типы электронных сигарет соответствуют различным видам контроля. Стандарты классификации электронных сигарет в разных странах совершенно разные. Как правило, электронные сигареты можно разделить на три категории: табачный продукт, фармацевтический или обычный потребительский продукт.

Контроль производства. Политика контроля употребления электронных сигарет отличаются среди стран из-за различий в их классификации. В настоящее время существует четыре основных вида контроля электронных сигарет. Первый вид – запрет на импорт, продажу, использование, рекламу и общественное потребление, а также продажу электронных сигарет несовершеннолетним. Второй вид контроля заключается в том, чтобы контролировать электронные сигареты как лекарственные средства или изделия медицинского назначения. Третий - контролировать электронные сигареты как табачные изделия. Конечной категорией политики является регулирование электронных сигарет как электронных продуктов и обычных потребительских товаров. Очень мало стран и регионов, которые регулируют производство электронных сигарет. Например, Бразилия, Греция, Израиль, Объединенные Арабские Эмираты и некоторые местные органы власти в Индии запретили производство электронной сигареты. Чили и Малайзия внедрили правила регулирования производства электронной сигареты. В Китае не существует органов контроля электронных сигарет и качество продукта не имеет стандартов, а это означает, что индустрия электронных сигарет находится в хаосе.

Общественное здравоохранение и электронные сигареты. Долгосрочные последствия воздействия электронных сигарет на здоровье еще не зарегистрированы на людях; однако краткосрочные нежелательные явления были предложены в нескольких исследованиях[10,11,12,13,14]. Эти исследования были сосредоточены главным образом на цитотоксическом профиле электронных сигарет и их влиянии на дыхательные пути, центральной нервной системы и иммунной системы (таблица 1).

В качестве первичной системы, подверженной воздействию паров от электронных сигарет, большинство сообщаемых нежелательных явлений для здоровья сосредоточились на дыхательной системе. Недавние клинические исследования и исследования на животных показали, что (активные или пассивные) электронные пары / электронные сигареты могут вызывать раздражение как верхних, так и нижних дыхательных путей, в дополнение к индуцированию бронхоспазма и кашля [11].

Таблица 1.

Нежелательные явления электронных сигарет

	Нежелательные явления
Дыхательная система	Раздражение верхних и нижних дыхательных путей Бронхит, кашель и эмфизема [11,13,14]
Иммунная система	Снижение иммунной активности [13,14]
Поведенческие изменения	Нарушения памяти [11,12] Тремор и мышечные спазмы
Разное	Раздражение глаз [11] Контактный дерматит и ожоги [11,15] Тошнота и Рвота [9,16] Раздражение горла и рта [15,16]

Существующие исследования по профилю безопасности / риска электронных сигарет могут быть разделены на химические, токсикологические и клинические исследования (таблица 2). Очевидно, что клинические исследования являются наиболее информативными, но также самыми сложными из-за нескольких методологических, логистических, этических и финансовых аспектов. Поэтому большинство исследований в настоящее время сосредоточено на эффектах *in vitro*, при этом клинические исследования ограничиваются оценкой краткосрочного использования или патофизиологическими механизмами заболеваний, связанных с курением.

Таблица 2.

Виды исследований, проводимых для определения безопасности и оценки риска использования электронных сигарет.

Вид исследования	Предмет исследования	Преимущества	Недостатки
Химический анализ	Оценить химический состав жидкостей и / или аэрозолей. Изучить воздействие на окружающую среду (пассивный «вэйпинг»).	Может быть реализовано для целей регулирования.	Обычно нацелены на конкретные химические вещества. Неизвестные эффекты ароматизаторов при вдыхании. Нет проверенных протоколов для производства пара. Не дает объективных данных о конечных результатах (эффектах)

			использования (кроме того, применяя теоретические модели).
Токсикологический анализ	Оценить влияние на клеточные культуры или экспериментальных животных.	Предоставляет некоторую информацию об эффектах от использования.	Трудно интерпретировать результаты с точки зрения воздействия человека <i>in vivo</i> . Более дороже, чем химические исследования. Необходимо протестировать аэрозоль, а не жидкость. Стандарты для протоколов воздействия не были четко определены.
Клинические исследования	Исследования влияния человека <i>in vivo</i> .	Предоставляет определенные и объективные данные о влиянии использования.	Долговременное наблюдение необходимо из-за ожидаемого отставания от начала использования до возможного развития любого клинически очевидного заболевания.

Заключение

С момента появления электронных сигарет ряд ученых провели много исследований, чтобы исследовать их безопасность. Тем не менее, до сих пор нет конкретного вывода. Изменения в политике классификации и контроля, касающиеся продажи и производства электронных сигарет в разных странах, затрудняют оценку их безопасности. Кроме того, различные количества никотина добавляются и используются в электронных сигаретах в разных странах, что противодействует принципам заместительной терапии никотином, предложенной Всемирной Организацией Здравоохранения. Фактически, нет убедительных доказательств того, что прекращение курения может быть достигнуто с помощью электронных сигарет.

Прошло всего десять лет с тех пор, как электронные сигареты были впервые разработаны как коммерческий продукт. Электронные сигареты потребляются путем ингаляции через дыхательные пути и обмена воздухом с легкими. Таким образом, неясно, являются ли электронные сигареты причиной заболевания дыхательных путей и других систем организма. В настоящее время очень важно исследование влияния электронных сигарет на здоровье человека. Кроме того, общественности необходимо предоставить дополнительную информацию с точки зрения руководства по безопасному и разумному использованию электронных сигарет. Например, может ли быть вызвана зависимость после

длительного использования электронных сигарет - вопрос, на который следует обратить больше внимания. Еще одна проблема связана с безопасностью самой электронной сигареты. Между тем, странам следует санкционировать определенную политику, чтобы гарантировать качество производственного процесса, спецификации электронной сигареты и ее оценку безопасности.

Список литературы

1. Gilbert, H.A. Smokeless Non-Tobacco Cigarette. U.S. Patent No. 3200819 A, 17 August 1965.
2. Li, H. Non-Combustible Electronic Atomizing Cigarette. CN Patent No. 2643681, 29 September 2004
3. Li, H. Aerosol Electronic Cigarette. International Patent Application No. PCT/CN2007/001575, 22 November 2007.
4. Wei, A. Is E-cigarettes really “smoking cessation artifact”? *Enterp. Stand.* 2015, 8, 24–25.
5. Grana R., Benowitz N., Glantz S.A. E-cigarettes: A scientific review. *Circulation.* 2014;129:1972–1986. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667.
6. Henningfield JE, Zaatari GS. Electronic nicotine delivery systems: emerging science foundation for policy. *Tob Control* 2010;19:89–90
7. Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, et al. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2013;15:158–66
8. Ding D. General situation of electronic cigarette control abroad and Its Enlightenment to China. *Acta Tabacaria Sin.* 2017;23:128–135.
9. Fan M., Zhao L., Cui H., Guo J., Liu S., Chen L., Liu H. Current situation and legislation progress of electronic cigarette control at home and abroad. *Acta Tabacaria Sin.* 2016;22:126–132.
10. Li B. A global perspective on electronic cigarette’s future development and related controversial and regulatory issues. *Acta Tabacaria Sin.* 2014;4:101–107.
11. . Kaiser MA, Prasad S, Liles T, Cucullo L. A decade of e-cigarettes: limited research & unresolved safety concerns. *Toxicology.* 2016;365:67–75.
12. Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5:67–86.
13. Scheffler S, Dieken H, Krischenowski O, Forster C, Branscheid D, Aufderheide M. Evaluation of e-cigarette liquid vapor and mainstream cigarette smoke after direct exposure of primary human bronchial epithelial cells. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12:3915–3925.
14. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis

PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012;141:1400–14.

15. Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med*. 2015;372:392–394.

16. Hess CA, Olmedo P, Navas-Acien A, Goessler W, Cohen JE, Rule AM. E-cigarettes as a source of toxic and potentially carcinogenic metals. *Environ Res*. 2017;152:221–225.

УДК 547.857.4.

В.А. НЕБОГАТОВА, Е.Э. КЛЕН, А. В. САМОРОДОВ, Ф.А. ХАЛИУЛЛИН
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩИХ 2-
(КСАНТИНИЛ-1)УКСУСНЫХ КИСЛОТ

**Кафедра фармацевтической химии с курсами аналитической и
токсикологической химии,**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

***Резюме:** Реакциями 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантини́л-1]уксусной кислоты с аминами синтезированы водорастворимые соли ксантини́луксусных кислот. Структура полученных соединений подтверждена методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Проведен прогноз токсичности синтезированных соединений в программе OSIRIS. Изучена *in vitro* антиоксидантная и антикоагуляционная активность циклогекси́ламмониевой, морфоли́ниевой и N-метилпиперази́ниевой солей 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантини́л-1]уксусной кислоты.*

***Ключевые слова:** ксантин, тиетан, морфолин, ксантини́луксусная кислота, антиоксидантная и антикоагуляционная активность.*

V.A. NEBOGATOVA, E.E. KLEN, A.V.SAMORODOV, F.A. KHALIULLIN
SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF SALTS THIETANE-CONTAINING 2-
(XANTHINYL-1)ACETIC ACIDS

**Department of Pharmaceutical Chemistry with courses of analytical and toxicological
chemistry, Bashkir State Medical University, Ufa**

***Abstract:** Water soluble salts of xanthinylacetic acids were synthesized by reactions of 2-[3-methyl-8-morpholino-7-(thietanyl-3)xanthinyl-1]acetic acid with amines. The structure of synthesized compounds was confirmed by IR- and NMR- spectroscopy. The prognosis of the toxicity of synthesized compounds in the OSIRIS program was carried out. The antioxidant and anticoagulant activity of cyclohexylammonium, morpholinium and N- methylpiperazinium salts of 2-[3-methyl-8-morpholino-7-(thietanyl-3)xanthinyl-1]acetic acid were studied *in vitro*.*

***Keywords:** xanthine, thietane, morpholine, xanthinylacetic acid, antioxidant and anticoagulant activity*

Актуальность: Учитывая разнообразие лекарственных препаратов с широким спектром активностей среди производных гетероциклов, поиск новых биологически активных структур среди них продолжается. Как известно, основные представители

ксантинов - кофеин, теобромин и теофиллин являются природными алкалоидами, проявляющими аналептические, кардиотонические, психостимулирующие и бронходилатирующие фармакологические эффекты. Появление синтетических производных ксантина привело к созданию современных препаратов, которые расширили возможности применения гетероциклических соединений в медицине [1, 6]. На кафедре фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии получены соединения с разнообразной фармакологической активностью, например циклогексиламмониевая соль [3-метил-1-*n*-пропил-7-(1-оксотетанил-3)ксантинил-8тио]уксусной кислоты проявляет антитромботическую активность, превышающую активность этамзилата [3]. Поэтому поиск биологически активных соединений среди производных ксантинилуксусных кислот является актуальным.

Цель исследования: синтез и поиск потенциально биологически активных соединений среди солей тиетансодержащих 2-(ксантинил-1)уксусных кислот.

Материалы и методы: ИК-спектры синтезированных соединений сняты на приборе Инфралюм ФТ-02 в таблетках с калия бромидом. Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе Bruker AM-500 или AM-300. Исходное соединение - этиловый эфир 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусной кислоты (1) [2].

Прогноз токсичности и «drug-likeness» синтезированных соединений проведен в программе «Osiris DataWarrior» [7].

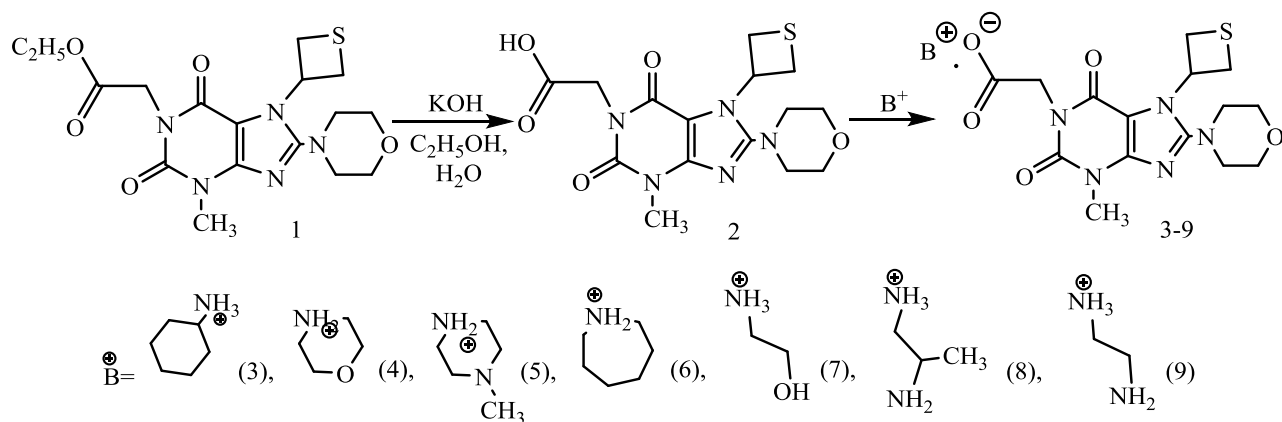
Определение антикоагуляционной активности проводили общепризнанными клоттинговыми тестами на турбидиметрическом гемокоагулометре [4]. Препарат сравнения – Гепарин натрия. Антиоксидантные свойства соединений оценивали в простых модельных системах, имитирующих свободно-радикальное окисление и в средах, в которых инициировалось образование активных форм кислорода и реакции перекисного окисления липидов [5]. В качестве препарата сравнения была выбрана аскорбиновая кислота.

Результаты и обсуждения:

В продолжении изучения синтеза и фармакологических свойств новых производных тиетанилксантинов нами получены водорастворимые соли тиетансодержащих (ксантинил-1)уксусных кислот. Установлено, что при кипячении исходного эфира (1) с 2,1-кратным мольным избытком калия гидроксида в водно-спиртовом растворе образуется 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусная кислота (2) с выходом 82%. Растворение полученной кислоты в *изо*-пропаноле позволяет получить ряд водорастворимых солей при кипячении с первичными и вторичными аминами с выходами 69-99% (схема 1).

Структура соединений подтверждена данными ИК, ЯМР¹H и ¹³C-спектроскопии. В ИК-спектре кислоты (2) наблюдаются полосы поглощения C=O -связи при 1656.3, 1697.2 и 1713.2 см⁻¹, а также характерная для O-H связи полоса поглощения при 2855.9 см⁻¹. Появление сильных полос поглощения в ИК-спектрах солей в интервале 1556.5-1612.3 см⁻¹, обусловлено наличием карбоксилат-иона. Полосы поглощения в интервале 2853.0-3254.8 см⁻¹ вызваны валентными колебаниями связей O-H и N-H. Спектры ЯМР¹H солей 5, 6, 7, 9 содержат сигналы протонов тиетанового цикла, остатка уксусной кислоты и остатков аминов в характерных областях, что подтверждает образование соответствующих солей.

Схема 1.



Прогноз токсичности в программе «Osiris DataWarrior» указывает на отсутствие мутагенности, онкогенности, раздражающего эффекта, а также отсутствие влияния на репродуктивную функцию организма. Показатель Drug-likeness имеет отрицательные значения, что говорит об отсутствии в существующих лекарственных препаратах фрагментов синтезированных нами соединений.

Выявлено, что соединения 3 - 5 в условиях *in vitro* проявляют антикоагуляционную и антиоксидантную активность не превышающую активность препаратов сравнения.

Заключение и выводы:

1. Установлено, что при взаимодействии 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусной кислоты с первичными и вторичными аминами получают соответствующие водорастворимые соли.

2. Полученные соединения не должны обладать мутагенностью, онкогенностью, раздражающим эффектом и влиять на репродуктивную функцию организма.

3. Антикоагуляционная и антиоксидантная активность солей 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусной кислоты не превышает активность препаратов сравнения.

Список литературы:

[1] Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание.– М.: Медицина, 2004.– В 2-х томах.

[2] Небогатова, В.А. Исследование реакций этилового эфира 2[8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусной кислоты с аминами и гадразином / В.А. Небогатова, К.И. Шангареева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета . – Уфа, 2017. – С.656-660.

[3] Пат. 2459826 Российская Федерация, МПК C07D473/02, A61K31/522, A61P7/02. Циклогексиламмониевая соль [3-метил-1-н-пропил-7-(1-оксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты, проявляющая антитромботическую активность / Халиуллин Ф. А., Губаева Р. А., Шабалина Ю. В., Камиллов Ф. Х., Тимирханова Г.А., Самородов А.В.; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. –заявл. 31.05.11; опубл.27.08.12.

[4] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. - М.: Гриф и К, 2012. – Ч. 1. - 944 с.

[5] Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминометре ХЛ-003. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: Сборник докладов / под ред. проф. Е.Б. Бурлаковой. М.: Изд-во РУДН, 2005. С. 147-154.

[6] Электронный ресурс удаленного доступа (Internet):
http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=90468eb0-3508-4af9-95cf-d6f782fd75b6&t=

[7] www.organic-chemistry.org/prog/peo/

УДК 615.322

Р.И.НУГУМАНОВА, Н.В.КУДАШКИНА

**МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ ПАПАЙИ ИНДИЙСКОЙ
(*CARICA PAPAYA L.*)**

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

Резюме: было проведено микроскопическое исследование листьев папайи индийской (*Carica papaya L.*) с целью выявления основных диагностически-значимых признаков, которые могут быть использованы для разработки характеристик подлинности лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: листья папайи, *Carica papaya L.*, микроскопическое исследование, диагностически-значимые признаки.

R.I.NUGUMANOVA, N.V.KUDASHKINA

MICROSCOPIC STUDY OF THE LEAVES OF INDIAN PAPAYA (*CARICA PAPAYA L.*)

Bashkir state medical university, Ufa

Abstract: A microscopic examination of the leaves of Indian papaya (*Carica papaya L.*) was carried out in order to identify the main diagnostically significant traits that can be used to develop characteristics of the authenticity of medicinal plant materials.

Keywords: papaya leaves, *Carica papaya L.*, microscopic examination, diagnostic and significant features.

Введение. Дынное дерево или папайя (*Carica papaya L.*) известна своими пищевыми, целебными свойствами и хозяйственным значением. Родиной папайи является юг Мексики, Центральная и Южная Америка, но на данный момент она выращивается во всех тропических странах. Также экспериментальные посадки папайи имеются и на Черноморском побережье Кавказа. Целебные свойства папайи были известны европейцам еще в XVI веке. Когда в 1519 году Фернандо Кортес, испанский завоеватель, находясь в Мексике чем-то отравился, местные жители приготовили ему напиток из папайи, и он быстро поправился [1].

В настоящее время в зарубежных странах лекарственные препараты на основе плодов и листьев папайи широко используются в таких областях медицины как: офтальмология, гастроэнтерология, эндокринология, дерматология, нейрохирургия, урология [2]. Папайя

обладает противовоспалительным, протеолитическим, антикоагуляционным, болеутоляющим, гемолитическим, противовирусным, бактерицидным, регенерирующим, диуретическим, глистогонным действием [3].

Важным этапом фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья является микроскопический анализ. Целью данного исследования являлось изучение микроскопических особенностей листьев папайи индийской.

Материалы и методы. Объектом данного исследования являлись листья папайи (*Carica papaya* L.), собранные в Индии, штат Гоа, населенный пункт Колва. Образцы листьев были собраны в декабре 2019 года.

Высушенные и измельченные листья папайи размягчали путем кипячения в растворе 5% натрия гидроксида в течение 5 минут. Затем сырье промывали водой и готовили микропрепараты с поверхности листа. В качестве просветляющей жидкости использовали раствор хлоралгидрата. Реакции на механические элементы выполняли с флороглюцином и концентрированной хлористоводородной кислотой. Изучение микродиагностических признаков проводили с помощью микровизора mViso – Ломо.

Результаты и обсуждение. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса многоугольной изодиаметрической формы с прямыми равномерно утолщенными стенками; клетки нижнего эпидермиса с извилистыми стенками (рис. 1). Устьичный аппарат аномоцитного типа, устьица овальной формы располагаются на нижней стороне листа. Устьичные клетки чечевицевидные. Во всех частях листа были обнаружены внутриклеточные кристаллы – друзы оксалата кальция (рис. 2).

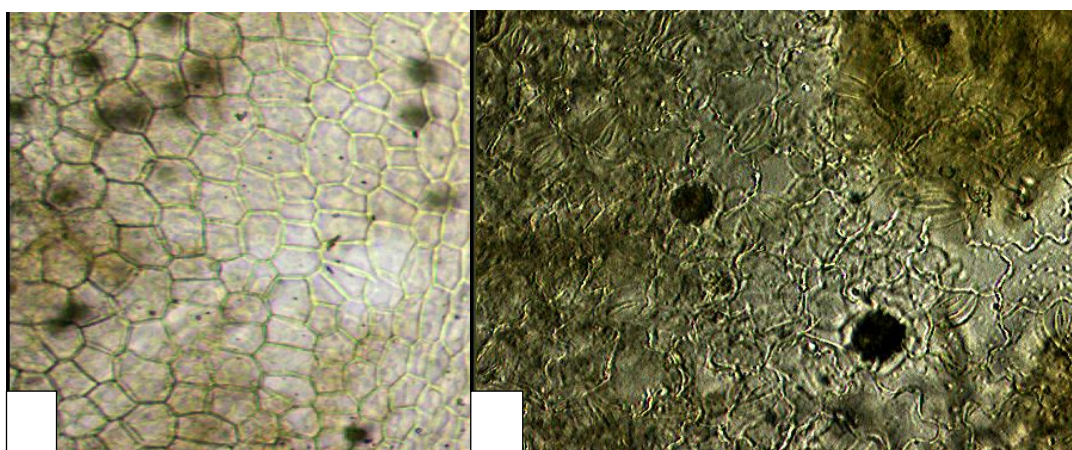


Рис. 1 – Клетки эпидермиса: 1- верхней стороны листа; 2- нижней стороны листа.

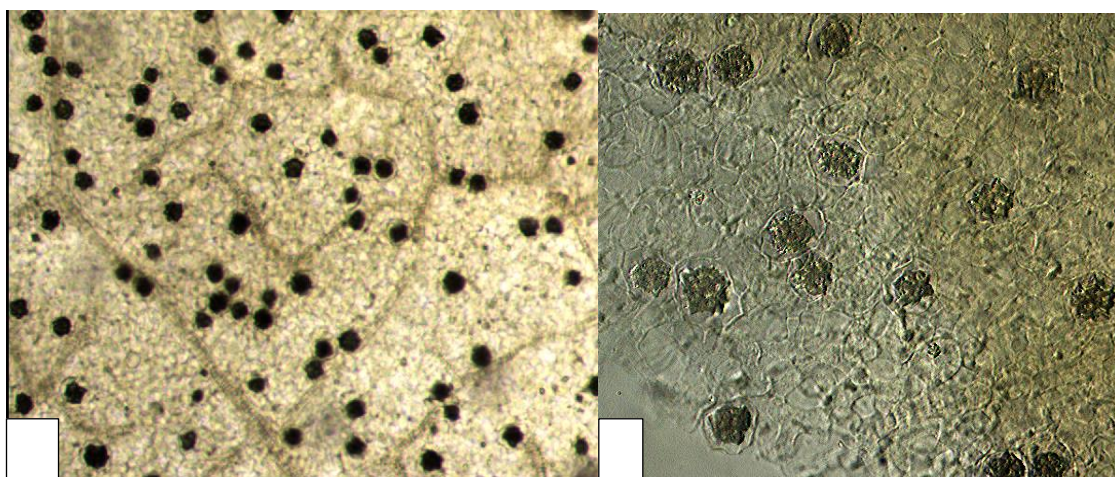


Рис. 2 – Друзы оксалата кальция: 1 – поверхность листа; 2 - друзы, заключенные в клетки идиобласты.

На поперечном срезе черешка просматривается покровная ткань – эпидерма. Под эпидермой располагается уголковая колленхима. Четко видны склеренхимные волокна, представленные прозенхимными клетками с толстыми оболочками. Сосудисто-волокнистые пучки открытые коллатеральные расположены по кругу (рис. 3).

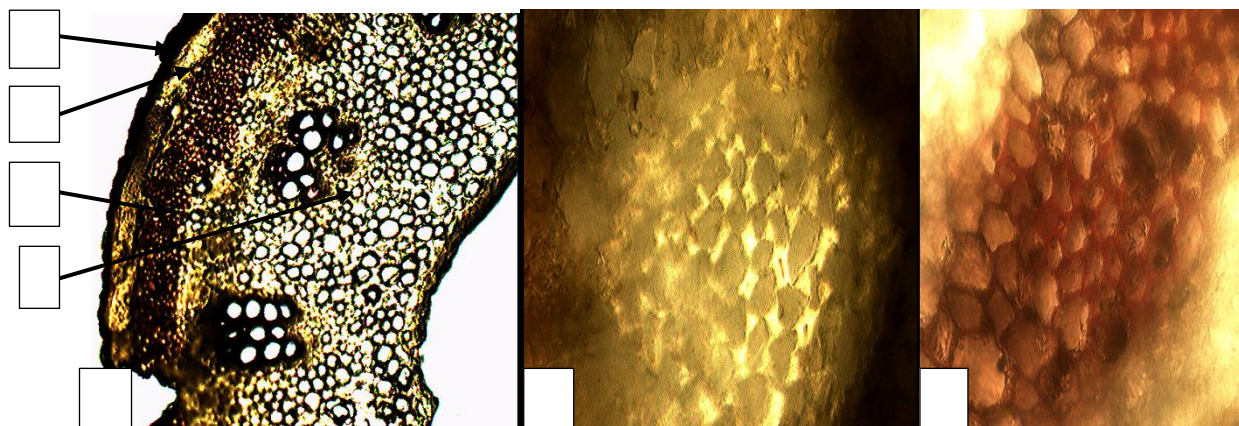


Рис. 3 – Поперечный срез черешка: 1 – А – эпидермис, Б – колленхима, В – склеренхимные волокна, Г – открытые коллатеральные сосудисто-волокнистые пучки; 2 – уголковая колленхима; 3 – клетки склеренхимы.

Выводы. Таким образом, в результате микроскопического исследования были выявлены основные диагностически-значимые признаки листьев папайи индийской. Клетки верхнего эпидермиса многоугольной формы, клетки нижнего эпидермиса – с извилистыми стенками. Устьичный аппарат аномоцитного типа, устьица многочисленные, располагаются на нижней стороне листа. Во всех частях листа обнаруживается множество друз оксалата кальция. На поперечном срезе черешка четко просматривается уголковая колленхима и склеренхимные волокна. Открытые коллатеральные сосудисто-волокнистые пучки располагаются по кругу.

Список литературы.

1. Абдуллаев, А.К., Способ лечения воспаления железистых органов. Авторское свидетельство на изобретение патент Туркменистана № 529. - 2012 г.
2. Бердымухаммедов, Г.М. «Лекарственные растения Туркменистана», Энциклопедия. - Ашха-бат, 2013.
3. Справочник Лекарственные средства / Под ред. М.А.Клюева, В.Я.Ермакова, Р.С.Скулкова. – М.: ООО «Книжный дом ЛОКУС», 2000. – 219 с.

УДК 615.32 (574.5)

**ОРЫНБАСАРОВА К.К., ТОКСАНБАЕВА Ж.С., ОМИРАЛИЕВ М.А., ДАУЛБАЕВА
А.Н., АБИЛОВА А.А., АСАН Б.М.**

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОДМАРЕННИКА НАСТОЯЩЕГО,
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Республика Казахстан, г. Шымкент

Аннотация. В работе представлены результаты числовых показателей и качественного анализа флавоноидного состава травы подмаренника настоящего. При исследовании сырья подмаренника настоящего выявлены основные классы изучаемых соединений (флавоны, флавонолы, халконы, ауроны, изофлавоны).

Ключевые слова: подмаренник настоящий, биологические активные вещества, фармакогностический анализ, числовые показатели, качественный анализ.

**DAULBAEVA A.N., ABILOVA A.A., ASAN B.M., ORYNBASAROVA K.K.,
STUDYING THE BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF HERBS OF THE
GALIUM VERUM**

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

Abstract. The paper presents the results of numerical indicators and a qualitative analysis of the flavonoid composition of the herbs of the gallium verum. In the study of raw materials of the gallium verum, the main classes of the compounds under study (flavones, flavonols, chalcones, aurones, isoflavones) were identified.

Keywords: gallium verum, biological active substances, pharmacognostic analysis, numerical indicators, qualitative analysis

Актуальность. Природная флора Казахстана характеризуется видовым многообразием и при этом насчитывается более 6 тысяч видов растений, среди которых 667 относятся к эндемичным, и большинство из них практически не изучено до сих пор на содержание биологически активных веществ [1,2].

В настоящее время поиск новых источников биологически активных веществ, создание на их основе экологически чистых, малотоксичных, высокоэффективных

лекарственных средств широкого спектра действия, является актуальной проблемой. Среди большого разнообразия лекарственных растений отечественной флоры несомненный интерес представляют растения Подмаренник настоящий. Растение обладает противовоспалительным, антисептическим, обезболивающим, желчегонным, мочегонным, слабительным, потогонным, общеукрепляющим, эстрогенным, кровоостанавливающим, седативным действием, способствует заживлению ран [3].

Цель работы: Изучение числовых показателей и качественный анализ флавоноидов травы Подмаренника настоящего из флоры Южного Казахстана.

Материалы и методы. Объектом исследования явились трава подмаренника настоящего, собранные в Южно-Казахстанской области в 2018 году, в период цветения. Для определения содержания общей золы, золы нерастворимые в 10% кислоте хлористоводородной, влажности использовали методики ГФ РК I издания [4]. Качественный анализ флавоноидов проводился по общепринятым методикам с использованием качественных химических реакций [5].

Результаты и обсуждение. Для большинства видов лекарственного растительного сырья допустимый предел влажности составляет 12-15%. Влажность определяли методом высушивания.

Зольный остаток определяли после сжигания и прокаливании, выдержав их при температуре 500°C до постоянного веса.

Результаты определения влажности, золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Товароведческие показатели подмаренника настоящего

Объект исследования	Влажность, % ($x_{cp.} \pm \Delta x$)	Зола общая, % ($x_{cp.} \pm \Delta x$)	Зола нерастворимая в 10% HCl, % ($x_{cp.} \pm \Delta x$)
Трава подмаренника настоящего	6,00 ± 0,20	7,0 ± 0,7	6,0 ± 0,4

Для качественного исследования флавоноидного состава из сырья получили экстракты методом мацерации. Для этого к 1 части подготовленной травы добавили 5 частей экстрагентов разной фракций (70% спирт, 40% спирт, дистиллированная вода, бензол, хлороформ). Настаивали при ежедневном периодическом перемешивании при комнатной температуре в течение 7 суток. Сырье тщательно отжали, слили настой. Спрессованную траву залили недостающим объемом чистого экстрагента, опять отжали. Оба экстрагента объединили. Через 4-8 суток мацерат фильтровали и разливали для качественного анализа.

Качественный анализ проводили по общепринятым методикам с использованием качественных химических реакций. В надземной части подмаренника настоящего обнаружены флавоноиды (таблица 2).

Таблица 2 – Данные качественного обнаружения флавоноидов

Реактивы/экстракты	70 % спирт	40 % спирт	Дистиллированная вода	бензол	хлороформ
Раствор аммиака	ярко - желтый	ярко-желтый	ярко – желтый	ярко - желтый	ярко - желтый
Раствора хлорида железа окисного	оранжево - коричневый	оранжево-коричневый	оранжево – коричневый	оранжево - коричневый	оранжево - коричневый
3-5% водного раствора кислоты борной	Белый осадок	Белый осадок	Белый осадок	Белый осадок	Белый осадок
Кислота серная концентрированная	желто-коричневых	желто-коричневых	желто-коричневых	желто-коричневых	желто-коричневых
10% раствора кислоты щавелевой в смеси ацетон-вода (1:1)	Яркие - окраски	Яркие – окраски	Яркие – окраски	-	-
Реакция Гейджа	Желтый	Желтый	Желтый	-	-
0.1 н раствора серебра азотно-кислого и 1-3 капли 5 н аммиака водного (1:1)	Красно - коричневый	Красно – коричневый	Красно – коричневый	осадок	осадок
раствор натрия молибдата	желтый	Желтый	Желтый	-	-

В результате использования вышеуказанной методики в исследуемом растительном сырье удалось определить содержание флавоноидов (флавоны, флавонолы, халконы, ауруны, изофлавоны).

Выводы. Проведенные исследования показывают, что виды растений семейства Мареновые, произрастающие на территории Казахстана накапливают значительное количество высокоактивных биологических соединений и представляют интерес для дальнейшего углубленного изучения с целью внедрения в медицинскую практику.

Список литературы

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений Казахстана. – Алматы: Гылым, 1994. – 99 с.
2. Байтенов М.С., Васильева А.Н., Рамаюнова А.П. Иллюстрированный определитель растений Казахстана.– Алма-Ата: Наука, 1972. – Т. III. – 500 с.

3. Бендер К.И., Гоменюк Г.А., Фрейдман С.Л. Указатель по применению лекарственных растений в научной и народной медицине. – Саратов: Саратовский ун-т, Саратовский ун-т, 1988. – с. 84-92.

4. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – 1 Издание. – Алматы, 2008. 592 с.

5. Музыкакина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. – Алматы, 2004. – 219с.

УДК 615.1/615.322:616.126.32

**ОРЫНБЕКОВА С.О., КЕЛЕКЕ А.С., ИБРАГИМОВА Л.Н., САКИПОВА З.Б.,
СЕРМУХАМЕДОВА О.В., НУРГОЖИН Т.С.**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАРМАКОПЕЙНЫХ ТРЕБОВАНИЙ К КАЧЕСТВУ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ АДОНИСА**

НАО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, Казахстан

Резюме. Проведена сравнительная оценка фармакопейных критериев качества для лекарственного растительного сырья видов рода Адонис. На основании результатов проведенного анализа установлен фармакопейный уровень требований к качеству растительной субстанции. Полученные результаты использованы для разработки проекта монографии «Адонис тяньшанский» Государственной Фармакопеи Республики Казахстан.

Ключевые слова: сердечные гликозиды, cardiac glycosides; адонис, горицвет, *Adonis vernalis*, Pheasant's eye, Spring pheasant's eye, Yellow pheasant's eye, False hellebore, адонис; цимарин, Cumarin; Adonitoxin; конваллатоксин, Convallatoxin, Convalloside, Convallatoxol.

**ORYNBEKOVA S.O., KELEKE A.S., IBRAGIMOVA L.N., SAKIPOVA Z.B.,
SERMUKHAMEDOVA O.V., NURGHOZHIN T.S.**

**COMPARATIVE EVALUATION OF PHARMACEUTICAL REQUIREMENTS FOR THE
QUALITY OF THE MEDICINE VEGETABLE RAW MATERIAL ADONIS**

NJSC «National medical university», Almaty, Kazakhstan

Summary. A comparative assessment of pharmacopoeial quality criteria for medicinal plant materials of species of the genus *Adonis* has been carried out. Based on the results of the analysis performed, the pharmacopoeial level of requirements for the quality of the plant substance was established. The obtained results were used to develop the project of the monograph “*Adonis Tianshan*” of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan.

Keywords: cardiac glycosides; адонис, горицвет, *Adonis vernalis*, Pheasant's eye, Spring pheasant's eye, Yellow pheasant's eye, False hellebore, адонис; цимарин, Cumarin; Adonitoxin; конваллатоксин, Convallatoxin, Convalloside, Convallatoxol.

Род Адонис относится к семейству Лютиковых и включает в себя 32 официальных вида однолетних и многолетних растений, которые широко распространены в умеренных зонах Европы и Азии [1, 2]. Растения рода являются источниками сердечных гликозидов,

используемых при хронической сердечной недостаточности и изучаемых в области лечения онкологических заболеваний [3-6].

Адонис тяньшанский – один из 8 видов рода Адонис произрастающих на территории Республики Казахстан [7]. Данный вид представляет большой научно-практический интерес как малоизученное эндемичное растение богатое на биологически активные вещества, включенное в Перечень редких видов [8, 9]. Связи с этим, в Школе Фармации АО «Национальный медицинский университет» проводятся исследования по интродукции адониса тяньшанского в целях увеличения численности вида для дальнейшего применения в фармации, что в свою очередь требует установления приемлемых критериев качества лекарственного растительного сырья (ЛРС), которая подразумевает разработку частной фармакопейной статьи [10, 11].

Сравнительная оценка требований к качеству является первоначальным этапом разработки фармакопейной монографии на лекарственное растительное сырье [12].

Целью данного исследования является установление фармакопейного уровня требований к качеству лекарственного растительного сырья адониса тяньшанского на основании результатов сравнительной оценки фармакопейных монографий.

Материалы и методы исследования. В качестве сравнительного объекта использованы монографии на ЛРС фармакопейного вида рода Адонис – адонис весенний. Сравнительная оценка требований к качеству проводилась на основании монографий следующих фармакопей: Государственная Фармакопея Республики Казахстан (ГФ РК), European Pharmacopoeia (EP), United States Pharmacopoeia (USP), British Pharmacopoeia (BP), Pharmacopée Française (PF), Державна Фармакопея України (ДФУ), Государственная Фармакопея Российской Федерации (ГФ РФ), Государственная Фармакопея Союза Советских Социалистических Республик XI издания (ГФ IX), Государственная Фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ), Japanese Pharmacopoeia (JP), Pharmacopoeia of The People's Republic of China (PPRC), Indian Pharmacopoeia (IP), German Homoeopathic Pharmacopoeia (GHP), Homoeopathic Pharmacopoeia Of India (HPI).

Результаты и их обсуждение.

Монографии на ЛРС адониса весеннего включены в следующие фармакопеи: Государственная Фармакопея Союза Советских Социалистических Республик XI издания [13], Государственная Фармакопея Республики Беларусь [14], Французская Фармакопея [15], Германская гомеопатическая фармакопея [16] и Индийская Гомеопатическая Фармакопея [17]. В свою очередь, в монографиях PF, GHP и HPI представлены гомеопатические средства в виде матричных настоек состава, отличающимся концентрацией водно-спиртового

растворителя. В таблице 1 представлены результаты сравнительного анализа фармакопейных требований к качеству лекарственного растительного сырья по отдельным показателям.

Таблица 1

Сравнительный анализ монографий на лекарственное растительное сырье Адониса, в том числе гомеопатических

Показатели качества	ГФ IX	ГФ РБ	РФ	ГНР	НРІ
Описание	Собранные в период цветения до начала осыпания плодов и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого растения горлицы весеннего (адониса весеннего) – <i>Adonis vernalis</i> L., сем. лютиковых – <i>Ranunculaceae</i> .	Собранные в период цветения до начала осыпания плодов и высушенная трава многолетнего травянистого растения <i>Adonis vernalis</i> L.	Цветущая, свежая надземная часть культивируемого <i>Adonis vernalis</i> L.	Свежая надземная часть <i>Adonis vernalis</i> L. собранная в период цветения	Многолетнее листопадное травянистое растение до 50 см в высоту. Стебель простой или разветвленный, продольно желобчатый, мягкий и слабый, с блестящими ветвями, в основном от основания, и напоминающие главный стебель, голые снизу, за исключением некоторых чешуевидных остатков густо лиственных сверху; листья длиной от 2 до 4 см и шириной от 1,5 до 3 см, перисто-разделены на несколько сегментов, большой из которых снова разделен, причем конечные сегменты являются линейными и острыми. Цветки терминальные, обычно желтые, приобретающие кремовый цвет при высыхании, диаметром от 3 до 6 см; чашелистиков 5 от светло-коричневого до слабо-оливкового цвета, волокнистые, яйцевидные, тупые, с мелкими жилками; лепестков от 5 до 20, от светло-желтого до умеренно зеленовато-желтого цвета, вогнутые, продолговатые, тупые, немного длиннее чашелистика; тычинки неопределенные; плодолистики

					апокарпические, многочисленные, образующие в плодах яйцевидную, тупую, плотную головку яйцевидных семянок. Запах слабый; вкус горький и слегка едкий.
Распространение	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Северная Европа и Азия
Идентификация	А: Макроскопия Б: Микроскопия	А: Макроскопия В: Микроскопия С: ТСХ	Для ЛРС: А: Макроскопия Б: Микроскопия Для матричной настойки: А: ТСХ (рутин, лютеолол-7 гликозид) В: ТСХ (цимарин, конваллотоксин)	Для матричной настойки: А: ТСХ (цимарин, конваллотоксин)	А: Макроскопия В: Микроскопия
Потеря в массе при высушивании	Не более 13 %	Не более 13,0 %	Не менее 60,0 %	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Общая зола	Не более 12 %	Не более 12,0 %	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Измельченность сырья	<i>Измельченное сырье.</i> Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, не более 10 %.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Посторонние примеси	Побуревших частей растения не более 3 %; растений со стеблями, имеющими бурые чешуйчатые листья, не	Несырьевые части растения: побуревшие части растения – не более 3 %;	Не более 5 %	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	более 2 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 0,5%.	растения со стеблями, имеющими коричневые чешуйчатые листья –не более 2 %. Органические примеси: не более 2 %. Минеральные примеси: не более 0,5 %.			
Количественное определение	Биологическая активность 1г сырья должна быть 50-66 ЛЕД или 6,3-8 КЕД.	<input type="checkbox"/>	Для матричной настойки: от 0,01% м/м до 0,03% м/м суммы сердечных гликозидов в пересчете на цимарин	Для матричной настойки: от 0.0005 до 0.0050 % цимарина	<input type="checkbox"/>
Приготовление	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Матричную настойку адониса весеннего готовят с 45 % этиловым спиртом из свежей, цветущей, надземной части культивируемого <i>Adonis vernalis</i> L. Сырье нарезают на фрагменты от 5 до 10 см. Продолжительность мацерации: около 3 недель.	Матричную настойку или жидкие разведения готовят в соответствии с Методом 2а.	(а) Матричную настойку готовят из <i>Adonis Vernalis</i> (в крупнозернистом порошке) – 100г, и водно-спиртового раствора (500 мл: 537 мл) на тысячу миллилитров настойки. (б) Для разведения в 2 раза берут одну часть матричной настойки, три части очищенной воды и шесть частей спирта; 3 раза и выше с разведенным спиртом.
Этанол	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Для матричной настойки: от 40 до 50 % по объему.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Относительная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Для матричной	<input type="checkbox"/>

плотность				настойки: от 0.930 до 0.956	
Сухой остаток	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Для матричной настойки: не менее 1,0 %	Для матричной настойки: от 3.6 до 4.8 %	<input type="checkbox"/>
Упаковка и хранение	Цельное сырье упаковывают в тюки их ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто; измельченное – в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто. Список Б. Активность травы горлицы контролировать ежегодно.	В защищенном от влаги и света месте при температуре от 15 ⁰ С до 25 ⁰ С.	<input type="checkbox"/>	В защищенном от света месте.	<input type="checkbox"/>

По данным таблицы 1, по параметру «идентификация» для ЛРС Адониса в ГФ IX и Индийской фармакопее рекомендуется оценка макроскопических и микроскопических характеристик. В Государственной Фармакопее Республики Беларусь, Французской фармакопее и Германской гомеопатической фармакопее регламентируется оценка макроскопических, микроскопических характеристик и проведение тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Государственная Фармакопея Республики Беларусь регламентирует показатель «идентификация» методом ТСХ для обнаружения сердечных гликозидов, а именно дигитоксина. В соответствии с литературными данными содержание дигитоксина в Адонисе находится в низких концентрациях, в некоторых видах дигитоксин отсутствует. В связи с этим, использование дигитоксина в качестве раствора сравнения является нецелесообразным.

Во Французской фармакопее и Германской гомеопатической фармакопее приведены испытания матричной настойки адониса весеннего подтверждением подлинности при помощи ТСХ с обнаружением сердечных гликозидов – цимарина и конваллатоксина. Во Французской фармакопее дополнительно определяют содержание флавоноидов.

В ГФ IX, ГФ РБ и РФ регламентируется показатель потеря в массе при высушивании, значения в монографиях ГФ IX и ГФ РБ совпадают (13 %), а в РФ значительно отличаются (60 %). Это связано с тем, что в РФ предъявляются требования к свежему ЛРС, тогда как в остальных двух к высушенному.

Требования по показателю «посторонние примеси» в рассматриваемых фармакопеех различны. Для высушенного сырья дополнительно предусмотрены требования к содержанию общей золы (не больше 12 %), измельченности и упаковке и хранению.

Количественное содержание сердечных гликозидов в ЛРС в монографии ГФ IX определяют биологическим методом. В РФ вычисляют содержание в матричной настойке суммы сердечных гликозидов в пересчете на цимарин методом абсорбционной спектрофотометрии в видимой и ультрафиолетовых областях, а в GHP методом жидкостной хроматографии.

В монографиях РФ и GHP регламентируются и другие показатели качества для матричных настоек ЛРС адониса весеннего, такие как содержание этанола (РФ), сухой остаток (РФ, GHP) и относительная плотность (GHP).

Таким образом, был проведен сравнительный анализ частных фармакопейных статей на ЛРС адониса весенний, рассмотрены и проанализированы основные параметры качества и их регламентируемые нормы. На основе проведенного исследования разработан проект спецификации качества для эндемического травянистого растения адониса тяньшанского

(*Adonis tianschanica* (Adolf.) Lipsch.). Спецификация качества на адонис тяньшанский включает следующие показатели: описание, идентификация, потеря в массе при высушивании, общая зола, посторонние примеси, микробиологическая чистота, количественное определение (Таблица 2).

Таблица 2

Спецификация качества ЛРС адониса тяньшанского

Показатели качества	Нормы отклонений	Методы испытаний
Описание	Собранные в период цветения до начала осыпания плодов и высушенная трава многолетнего травянистого растения <i>Adonis tianschanica</i> (Adolf.) Lipsch.	ГФ РК I, т. 1, Общая статья «Определение морфологических групп лекарственных растений»
Идентификация: А. Макроскопия	В соответствии с фактическими данными	ГФ РК I, т. 1
В. Микроскопия	В соответствии с фактическими данными	ГФ РК I, т. 1
С. Тонкослойная хроматография	На хроматограмме испытуемого раствора должны проявляться три зоны фиолетового цвета, две из которых соответствуют по положению зонам цимарина и конваллатоксина на хроматограмме раствора сравнения. Могут присутствовать другие зоны низкой интенсивности.	ГФ РК I, т. 1, 2.2.27
Посторонние примеси	Не более 5 %	ГФ РК I, т. 1, 2.8.2
Потеря в массе при высушивании	Не более 13,0 %	ГФ РК I, т. 1, 2.2.32
Общая зола	Не более 12,0 %	ГФ РК I, т. 1, 2.4.16
Микробиологическая чистота	Лекарственное растительное сырье должно соответствовать требованиям ГФ РК I, т. 1, 5.1.4, категория 4 А – Общее число жизнеспособных аэробных микроорганизмов: не более 10 ⁷ бактерий и не более 10 ⁵ грибов в грамме; – Не более 10 ² <i>Escherichia coli</i> в 1 г.	ГФ РК I, т. 1, 2.6.12, 2.6.13
Количественное определение	от 0,01% до 0,03% суммы сердечных гликозидов в пересчете на цимарин	ГФ РК I, т. 1, 2.2.25
Упаковка	Цельное сырье упаковывают в тюки их ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто; измельченное – в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.	
Хранение	В защищенном от света и влаги месте.	
Срок хранения	В соответствии с результатами данных по	

	стабильности.	
Основное фармакологическое действие	Кардиотоническое действие	

Выводы.

На основании результатов проведенного сравнительного анализа определен перечень показателей качества и установлен фармакопейный уровень требований к качеству лекарственного растительного сырья Адониса в соответствии ГФ РК. По показателю «количественное содержание» рекомендовано определение суммы сердечных гликозидов в пересчете на цимарин методом абсорбционной спектрофотометрии в УФ области по методике ГФ РК, т. 1, 2.2.25. В качестве альтернативного метода не исключено использование методов биологической оценки сердечных гликозидов.

Литературные источники:

1. Son DC. Aggregated achenes and achene morphology of the Korean Adonis L. and its related taxa in East Asia / Dong Chan Son, Sung Chul Ko // Korean Journal of Plant Taxonomy. – 2013. – 43(4). – P. 312-318.
2. The Plant List. [Электронный ресурс]– Режим доступа: <http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Ranunculaceae/Adonis/>
3. Newman RA, Yang P, Pawlus AD, Block KI. Cardiac glycosides as novel cancer therapeutic agents. Mol Interv 2008; 8:36–49.
4. Prassas I, Diamandis E. P. Novel therapeutic applications of cardiac glycosides/ Nature Reviews Drug Discovery. Vol. 7. 2008. P. 926-935.
5. Diederich M., Muller F., Cerella C. Cardiac glycosides: From molecular targets to immunogenic cell death/ Biochemical Pharmacology. Vol. 125, 2017. P. 1-11.
6. Stenkvist B, Bengtsson E, Dahlqvist B, Eriksson O, Jarkrans T, Nordin B. Cardiac glycosides and breast cancer, revisited. N Engl J Med 1982; 306:484.
7. Отрядных, И.Г., Съедина И.А., Кокорева И.И. Популяционные и морфологические особенности редкого вида *Adonis tianschanica* (Adolf) Lipsch. (Ranunculaceae). Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии, 2015: 280-283.
8. Орынбекова С.О., Келеке А., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н. Перспективное лекарственное растение – *Adonis tianschanica* (Adolf.) Lipsch. // Инновации в здоровье нации: VI Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. уч. (14-15 ноября, 2018). – Санкт-Петербург. – 2018. – С. 268-270.

9. Постановление Правительства Республики Казахстан от 31 октября 2006 года № 1034 «Об утверждении Перечней редких и находящихся под угрозой исчезновения видов растений и животных».
10. Келеке А.С. Элементный состав почвы для фитоинтродукции растений рода адонис (Adonis L.) // Приоритеты фармации и стоматологии – от теории к практике: VII научно-практическая конференция с междунар. уч. – Алматы. – 2018. – С. 152.
11. Орынбекова С.О., Келеке А., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н., Сермухамедова О.В. Алгоритм защитных мероприятий интродуцированных растений рода адонис (Adonis L.) от вредителей и болезней // Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Хабаршы. – 2018. –№4 (84). – Т. V. – С. 53-54.
12. Тулегенова А.У. Концепция введения монографий на лекарственные препараты в Государственную фармакопею Казахстана / А.У.Тулегенова // Фармация Казахстана. – 2008. – № 8. – С. 8-12.
13. Государственная фармакопея СССР / XI изд. – М. : Медицина, 1968. – С. 285. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под. общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: «Типография «Победа», 2008. – 472 с.
14. Pharmacopée française. – 11e edition. –2012.
15. German Homoeopathic Pharmacopoeia / Medpharm Scientific Publishers. – 11th Supplement. – 2015.

УДК 615.1:622

**ПЕТРОВ А.Г., ХОРОШИЛОВА О.В., ПЕТРОВ Г.П., ШПАНЬКО Д.Н.
МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СТАНДАРТИЗАЦИИ ТРЕБОВАНИЙ К КАЧЕСТВУ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ
УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ**

*ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Кемерово*

Резюме: В статье представлен методический подход к стандартизации требований, предъявляемым к качеству специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли. Разработана структура дополнительной фармацевтической услуги в составе фармацевтической помощи применительно к группе пациентов с определённым заболеванием и требования к ней в направлении фармакотерапии с применением необходимых лекарственных препаратов, что обеспечивает единый подход к планированию и оценке качества фармацевтической помощи.

Ключевые слова: Методический подход, стандартизация, специализированная фармацевтическая помощь, работники угольной отрасли.

**PETROV A. G., KHOROSHILOVA O. V., PETROV G. P., SPANKO D. N.
A METHODOICAL APPROACH TO STANDARDIZE REQUIREMENTS FOR QUALITY
SPECIALIZED PHARMACEUTICAL ASSISTANCE TO THE WORKERS OF THE COAL
INDUSTRY**

Kemerovo state medical university, Russia, Kemerovo

Summary: The article presents a methodological approach to the standardization of requirements for the quality of specialized pharmaceutical care to employees of the coal industry. The structure of additional pharmaceutical services as part of pharmaceutical care in relation to a group of patients with a certain disease and the requirements for it in the direction of pharmacotherapy with the use of the necessary drugs, which provides a unified approach to the planning and evaluation of the quality of pharmaceutical care.

Keywords: Methodological approach, standardization, specialized pharmaceutical care, coal industry workers.

Федеральным законом Российской Федерации от 27.12.2002 № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (в редакции до июня 2015 года) предусматривалось понимание

стандартизации как деятельности по установлению правил и характеристик в целях их добровольного многократного использования.

Новым Федеральным законом от 29.06.2015 № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации», вступившим в силу с 01.07.2016 г., закреплено более широкое понятие: «стандартизация - деятельность по разработке (ведению), утверждению, изменению (актуализации), отмене, опубликованию и применению документов по стандартизации и иная деятельность, направленная на достижение упорядоченности в отношении объектов стандартизации». Согласно данного закона «объект стандартизации - продукция (работы, услуги) ..., процессы, системы менеджмента, терминология, условные обозначения, исследования (испытания) и измерения (включая отбор образцов) и методы испытаний, маркировка, процедуры оценки соответствия и иные объекты», а также «стандарт организации - документ по стандартизации, утвержденный юридическим лицом, в том числе государственной корпорацией, саморегулируемой организацией, а также индивидуальным предпринимателем для совершенствования производства и обеспечения качества продукции, выполнения работ, оказания услуг». Следует отметить также, что данным ФЗ допускается разработка и применение стандартов различного уровня, в том числе регионального и стандартов организаций (далее – СТО).

По аналогии со здравоохранением стандартизацию в фармации можно понимать, как деятельность, направленную на достижение оптимальной степени упорядочения путем разработки и установления требований, норм, правил, характеристик, условий, технологий при производстве и реализации фармацевтических товаров и услуг. В системе ФП работникам угольной отрасли (РУО) целесообразна разработка структурно-организационных СТО, которые устанавливают обязательные требования к условиям оказания ФП и качеству ФУ.

Учитывая обозначенные задачи по совершенствованию ФП (РУО), основными объектами стандартизации в АО в контексте нашего исследования являются: условия реализации, качества, безопасности ЛП и МИ; требования к фармацевтическому персоналу; информационные технологии; ФУ.

Качество ФП (РУО) – это совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной ФП имеющимся потребностям пациента, его ожиданиям, современному уровню фармацевтической науки.

Исходя из перечисленных выше определений, можно выделить следующие характеристики качества ФП: профессиональная компетенция; доступность;

результативность; межличностные взаимоотношения; эффективность; непрерывность; безопасность; удобство; удовлетворенность потребителей.

Стандарт АО для оказания ФП (РУО) устанавливает требования к структуре и содержанию дополнительной ФУ в составе ФП применительно к группе пациентов с определенным заболеванием или симптомом (недомоганием) при направленности ФП на фармакотерапию с применением необходимых ЛП. Стандарт АО для ФП (РУО) разрабатывается с целью обеспечения единого подхода к планированию, предоставлению и оценке качества ФП, чтобы возможная замена специалиста (провизора или врача), участвующего в предоставлении ФП, не отразилась на качестве ФУ. Наряду с этим стандартизация деятельности АО для ФП (РУО) упрощает разработку методов, показателей оценки и саму оценку результативности ФУ в составе ФП.

В зависимости от условий конкретной аптеки требования СТО для ФП (РУО) могут быть сокращены или расширены. Они могут распространяться не только на процесс оказания ФП и его структуру, но и на методы, используемые для предоставления услуги (например, требования к беседе провизора с пациентом), рабочие помещения и оборудование, квалификацию специалистов, методы оценки. Структура СТО может включать несколько разделов и большое число подразделов, обозначающих объекты, к которым предъявляются определенные требования [6, 7, 8].

В европейском стандарте НАП приводятся следующие требования:

- наличие протоколов самолечения - для каждого симптома или недомогания, которое можно вылечить самостоятельно, в аптеке должен существовать протокол, которому обязан следовать провизор;

- при отпуске безрецептурного ЛС пациенту провизор должен приложить все усилия для того, чтобы у пациента или ухаживающего за ним человека, не было никаких сомнений относительно: действия ЛС, способа его применения (как, когда и в каких дозах), продолжительности лечения, возможных побочных эффектов, противопоказаний и сочетаемости с другими ЛС;

- последующее наблюдение - провизор должен оценить эффективность ЛС при содействии пациента; должен рекомендовать пациенту посоветоваться с врачом [5,6].

Поскольку в нашей стране пока нет национальных стандартов НАП или стандартов организаций, предоставляющих ФП пациентам в амбулаторных условиях или в МО, то для разработки стандартизирующего документа в области ФП в аптеке МО, либо в розничной аптеке для населения может быть полезным опыт США в этой области. Американскими

специалистами создана система стандартов, устанавливающих минимальные требования к ФП для амбулаторных и госпитализированных пациентов [1, 2, 3, 4].

Учитывая зарубежный опыт, целесообразно представить комплекс объектов для разработки минимальных требований к качеству ФП, которые можно стандартизировать в условиях АО, обслуживающих (РУО) (таблицы 1,2).

Таблица 1 – Объекты минимальных требований для формирования стандартов организации в области качества ФУ в составе ФП на уровне розничной АО

Разделы стандарта организации	Объекты минимальных требований
Раздел I. Руководство и управление деятельностью	
Управление фармацевтическими услугами	Миссия (цель)
	Законодательное и нормативное регулирование
	Образование и обучение, требования к руководству
	Стандартные требования, используемые в практике здравоохранения и фармации
Управление процессом применения ЛС	Принципы применения ЛС
	Порядок применения клинических рекомендаций, СМП
	Порядок информирования потребителей о ЛС
	Комплекс сервисных услуг в рамках ФУ для потребителя
	Программы фармакопрофилактики
	Программы по ЛП, находящихся на особом контроле
	Участие в работе формулярных комиссий
Управление с целью оптимизации деятельности	Фармацевтические услуги при чрезвычайных ситуациях
	Интеграция деятельности, ориентированной на (РУО) в целом и на отдельного (индивидуального) пациента
	Формирование рационального ассортимента МФТ
	Ведение документации и учет результатов ФП
Управление кадровыми ресурсами	Учет выявленных побочных действий ЛС, ошибок в выписывании рецептов и требований
	Режим работы. Должностные инструкции
	Подбор персонала, специализирующегося в сфере ФУ (РУО)
	Образование и обучение
	Оценка работы персонала. Мотивация и стимулирование
Управление финансовыми ресурсами	Аккредитация фармацевтических работников
	Профессиональная ориентация персонала
	Бюджетирование
Раздел II. Лекарственная терапия и ФП	Планирование расходов на продвижение ЛС
	Доходы, возмещение стоимости ЛС, компенсации
	Доходы, возмещение стоимости ЛС, компенсации
Обеспечение ФП	План ФП в перспективе
	Решения относительно лекарственной терапии
	Документирование данных о пациенте и принимаемых им ЛС (персональный и лекарственный «профиль потребителя» ФУ)
	Конфиденциальность сведений о пациенте
Обучение и консультирование пациента	Мониторинг лекарственной терапии
Поддержание уровня ФП	Непрерывность ФП
	Доступность ФП в чрезвычайных ситуациях
	Анализ и оценка лекарственной терапии

Раздел III. Распределение ЛС и контроль при приемке и отпуске, хранении	
Приобретение ЛС и под- держание их доступности	Ассортимент ЛС
	Производители и поставщики ЛС, приемочный контроль
	Медицинские представители
	Обеспечение надлежащего хранения ЛС
	Запасы ЛС вне аптечных помещений (например, в поликлинике или в здравпункте)
	ЛС для чрезвычайных ситуаций
	Системы доставки ЛС и устройства для введения ЛС
Раздел IV. Оборудование, оснащение и другие ресурсы	
Материально-техническая база	Помещение для отпуска ЛС
	Помещения для хранения и изготовления ЛС
	Изготовление и упаковывание
	Помещение для консультирования пациентов
	Помещения для работы и проведения конференций

Таблица 2 – Объекты минимальных требований для формирования стандартов организации в области качества ФУ в составе ФП на уровне больничной аптеки

Разделы стандарта организации	Объекты минимальных требований
Раздел I. Руководство и управление деятельностью	Миссия (цель) аптеки
	Требование к руководству
	Режим работы персонала и должности
	Образование и обучение
	Подбор и профессиональная ориентация персонала
	Оценка работы. Должностные инструкции
	Доступность ФП при отсутствии круглосуточного обслуживания
	Стандарты и нормативы, используемые в медицинской организации
	Законодательное и нормативное регулирование
	Конфиденциальность сведений о пациенте
Раздел II. Информация о ЛС	Запросы на информацию о ЛС
	Информационные материалы о лекарственной терапии
Раздел III. Оптимизация лекарственной терапии	Отчетная документация
	Документирование данных о ЛС, принимаемых пациентом (лекарственный профиль больного)
	Назначения ЛС
	Мониторинг лекарственной терапии
	Оценка применения ЛС
	Ведение документации о ФП и результатах
	Программы иммунизации
	Программы по обращению ЛС, находящихся на особом контроле
Раздел IV. Распределение ЛС и контроль	Назначения ЛС. Выписывание ЛС
	Экстемпоральное изготовление ЛС
	Стерильные продукты
	Хранение ЛС, изготовленных в аптеке
	Побочные реакции ЛС. Ошибки, связанные с ЛС
	Производители и поставщики ЛС
	Инспектирование мест хранения ЛС в отделениях
	Товарные запасы

	Услуги при ЧС
	Системы доставки ЛС, устройства для введения ЛС
Раздел V. Оборудование, оснащение и информационные ресурсы	Условия хранения ЛС
	Требования к оборудованию для изготовления, упаковывания, маркировки ЛС
	Информация о ЛС для врачей и пациентов
	Помещение для проведения консультаций
	Помещение для работы и проведения конференций
	Хранение документации
	Компьютеризированные системы накопления и учета информации
Раздел VI. Исследования	Направления и методы, процедуры сбора информации
	Распределение и контроль
	Информация о ЛС

Таким образом, стандарт организации в области фармацевтической помощи (РУО) – документ АО, создаваемый с целью установления системы мероприятий, порядка и последовательности (сроков) их выполнения, ответственных лиц - как со стороны аптеки, так и со стороны МО, заинтересованных в участии в программе.

Стандарт АО для ФП (РУО) разрабатывается с учетом результатов базовых исследований и коррекции содержания ФП (РУО). С точки зрения структуры в стандарт могут быть включены, например, такие разделы: основные положения ФП; структура и содержание услуги в процессе ФП; условия предоставления услуги; права и обязанности пациента - участника программы ФП; права и обязанности провизора-консультанта аптеки и врача-консультанта, работающих по программе ФП; характеристика ассортимента ЛС, применяемых в терапии конкретного заболевания; информационно-справочное обеспечение фармакотерапии.

В результате совместных действий врача и провизора, а также их профессионально выстроенных взаимоотношений с пациентом повышается результативность лекарственной терапии, приверженность пациента к лечению, так как соблюдение ими лекарственного режима существенно влияет на процесс лечения и, как следствие, на качество жизни.

Список литературы

1. Глушевская, Е. В. Анализ барьеров общения в системе «фармацевт–потребитель» [Текст] / Е. В. Глушевская // Всероссийский съезд фармацевтических работников. – М. : ООО «Бионика Медиа», 2014. – С. 48–49.
2. Гурьянова, М.Н. Этико-деонтологические аспекты процесса продаж фармацевтических товаров [Текст]: учеб.-метод. пособие / М. Н. Гурьянова. – Пермь, 2011. – 140 с.

3. Декларация профессиональных стандартов FIP [Текст] / под ред. Т. Г. Кирсанова // Информационно-рекламная деятельность фармацевтических организаций. – М. : МЦФЭР, 1999. – С. 150–152.

4. Дрёмова, Н. Б. Фармацевтическая осведомленность и предпочтения потребителей лекарственных средств [Текст] / Н. Б. Дрёмова, С.В. Соломка, О.В. Хорлякова // Эконом. вестн. фармации. – 2003. – № 2. – С. 19-26.

5. Федина, Е. А. О необходимости подготовки провизора-консультанта [Текст] / Е. А. Федина // Новая аптека. – 2001. – № 9. – С. 36–42.

6. Ягудина, Р. И. Стандарт надлежащей аптечной практики (GPP) и будущее аптечной профессии [Текст] / Р. И. Ягудина, Б. Б. Кондратьева // Всероссийский съезд фармацевтических работников. – М. : ООО «Бионика Медиа», 2014. – С. 299–300.

7. ASHP guidelines: minimum standard for pharmaceutical services in ambulatory care // Am. J. Health-Syst. Pharm. – 1999. – Vol. 56. – P. 1744–1753.

8. ASHP guidelines: minimum standard for pharmacies in hospitals // Am. J. Health-Syst. Pharm. – 1995. – Vol. 52. – P. 2711–2717.

УДК [615.1:622] (571.17)

**ПЕТРОВ А.Г., ХОРОШИЛОВА О.В., ПЕТРОВ Г.П., ШПАНЬКО Д.Н.
УСЛОВИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ КОНЦЕПТУАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ**

*ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Кемерово*

Резюме: В статье отражены необходимые условия и направления реализации концептуальной модели совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли на уровне региона, учитывающие уже существующие и требующие разработки элементы, на основе научных подходов и практической реализации, с участием конкретных медицинских и аптечных организаций, для выработки определенной практической целевой программы.

Ключевые слова: Концептуальная модель, специализированная фармацевтическая помощь, работники угольной отрасли.

**PETROV A. G., KHOROSHILOVA O. V., PETROV G. P., SPANKO D. N.
THE CONDITIONS AND DIRECTIONS OF REALIZATION OF THE CONCEPTUAL
MODEL OF IMPROVEMENT OF THE SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE TO
WORKERS OF THE COAL INDUSTRY**

Kemerovo state medical university, Russia, Kemerovo

Summary: The article reflects the necessary conditions and directions for the implementation of the conceptual model of improving specialized pharmaceutical assistance to coal industry workers at the regional level, taking into account existing and requiring the development of elements, based on scientific approaches and practical implementation, with the participation of specific medical and pharmaceutical organizations, to develop a specific practical target program.

Keywords: The conceptual model, specialized pharmaceutical care, the workers of the coal industry.

Изучение литературных источников показало, что фармацевтическая помощь может быть рассмотрена также в аспекте ее специализации. Сформировалось направление клинической или специализированной фармацевтической помощи (СФП), целью которой

является обеспечение надлежащего качества фармакотерапии конкретного пациента с конкретным заболеванием. [1,2,4]

Карабинцевой Н.О. в своих исследованиях была впервые подробно разработана и обоснована научная концепция «специализированной фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях (определение понятия, задачи, структура, ресурсы, модель, способы реализации, критерии), отличающаяся направленностью не на конкретный нозологический сегмент потребителей лекарственных средств и фармацевтических услуг, а на популяцию потребителей, имеющих или могущих получить профессиональные заболевания; расширением сферы действия и применением фармацевтической помощи не только на этапе лечения, но и на этапах реабилитации и профилактики профессиональных заболеваний».[2]

Данное понимание специализированной ФП пациентам с профессиональными заболеваниями (ПЗ) коррелирует с теми методическими подходами, которые используются в исследовании при разработке направлений совершенствования специализированной ФП работникам угольной отрасли, имеющим ПЗ, на региональном уровне. [3, 5]

Лекарственное обеспечение в структуре системы специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли (РУО) – понимается как совокупность видов практической деятельности и фармацевтических услуг, осуществляемых фармацевтическим персоналом, направленных на повышение доступности обеспечения эффективными и безопасными лекарственными средствами и другими аптечными товарами медицинских технологий в процессе оказания медицинской и фармацевтической помощи шахтерам, имеющим и не имеющим профессиональные заболевания. [4]

Эффективное функционирование системы, специализированной ФП обеспечивается в ней традиционными подсистемами, такими как: управление, организация, кадровое, финансово-экономическое, материальное и информационное обеспечение; контроль. В частности, некоторые вопросы ФП представлены в нормативно-законодательных актах, которые использовались при разработке программы ФП работникам угольной отрасли.

К организационной подсистеме, которая может оказывать ФП, относятся аптечные организации, обслуживающие работников угольной отрасли и население, медицинские организации (МО).

На рисунке 1 представлены необходимые условия и направления для успешной реализации, специализированной ФП работникам угольной отрасли на уровне региона, учитывающая уже существующие элементы и элементы, требующие разработки на основе

научных подходов и практической реализации с участием конкретных МО и аптечных организаций (АО) Кузбасса.

Предложенные методические подходы по ФП работникам угольной отрасли способствуют выработке, определенной практической целевой программы, направленной на совершенствование специализированной ФП работникам угольной отрасли, и открывает новые перспективы повышения престижа АО, профессии провизора и фармацевта в обществе.

Следует особо отметить, что в зарубежных странах большое внимание уделяется оказанию ФП отдельным группам населения через общедоступные аптеки. Широкое вовлечение фармацевтических работников в процесс оказания ФП за рубежом, как и в нашей стране, связано с тем, что многие больные часто предпочитают обращаться за советом по поводу своего состояния здоровья непосредственно к фармацевтическому работнику, а не к врачу. Для определения результативности работы система ФП шахтерам должна иметь отлаженную технологию контроля. Это достаточно сложный вопрос, который обсуждается многими учеными. В нашей стране разработаны методики оценки качества ФП населению и оценки доступности ФП, которые можно использовать для контроля реализации отдельных элементов ФП работникам угольной отрасли. [1,5]

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что разработанная в соответствии с международными требованиями методология ФП работникам угольной отрасли служит теоретической основой ее внедрения в практическое здравоохранение.

Учитывая трудности в отечественном фармацевтическом секторе на современном этапе, предлагается внедрять ФП работникам угольной отрасли в практику в качестве дополнительной услуги. Это позволит АО, оказывающей консультационные услуги в широком диапазоне, сформировать постоянную клиентуру, повысить качество фармацевтического обслуживания.

Применение метода логико-семантического анализа к содержанию существующих концепций ФП позволяет создать научно обоснованное, интегрированное определение понятия ФП и выявить его место в системе фармацевтического знания.

Таким образом, через модель совершенствования ФП работникам угольной отрасли с ПЗ проявляются ее основные сущностные свойства как системы надлежащего лекарственного, информационного и организационно-методического обеспечения специализированной фармакотерапии конкретных заболеваний.

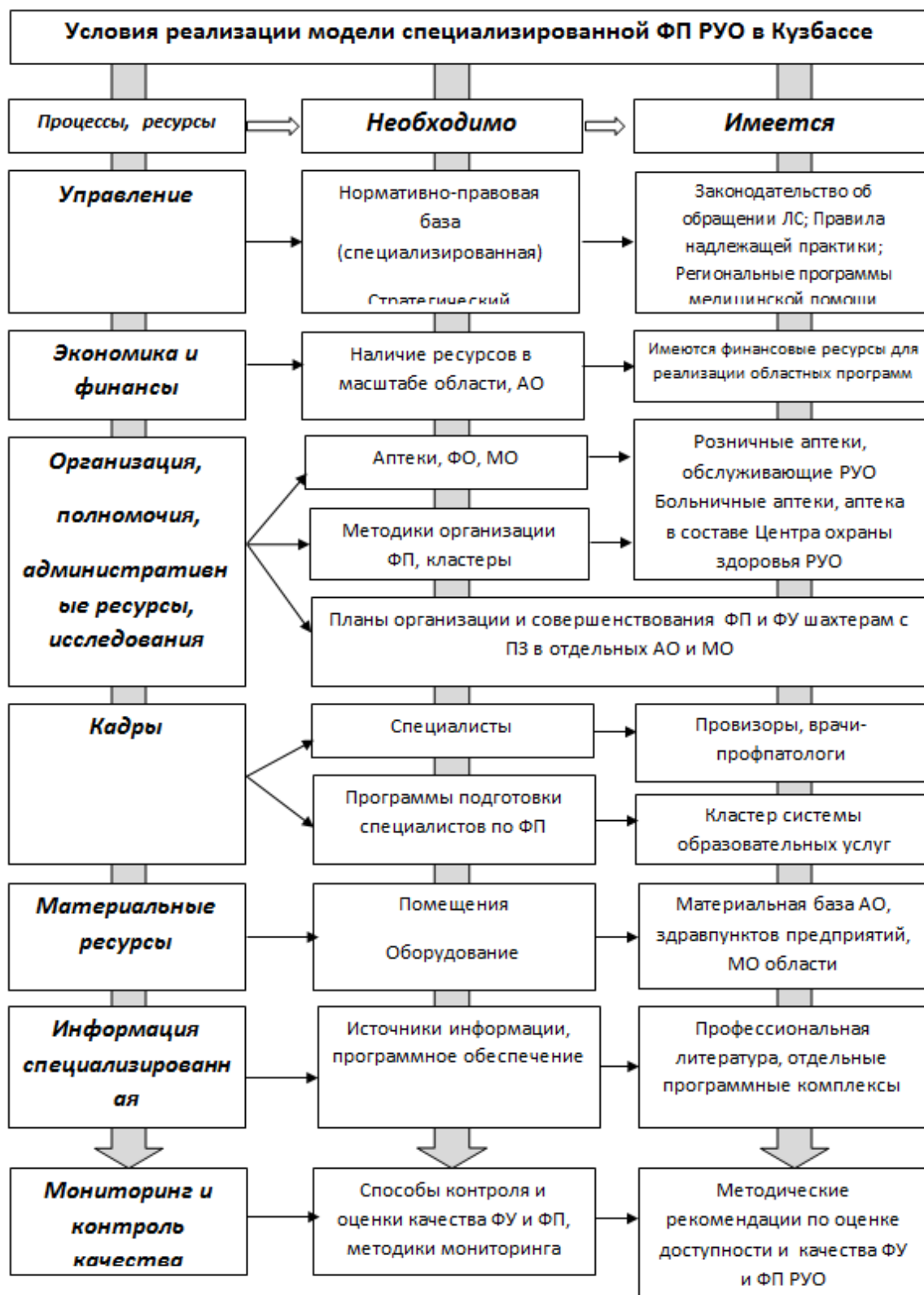


Рисунок 1 – Условия и направления реализации модели специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли в Кузбассе

Список литературы

1. Глембоцкая, Г.Т. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы / Г.Т. Глембоцкая, А.Р. Маскаева [Текст] // Новая аптека. – 2011. – № 5. – С. 11.
2. Карабинцева Н.О., Потеряева Е.Л. Организация системы оказания фармацевтической помощи больным с профессиональными заболеваниями (методические рекомендации), - Новосибирск, 2008. – 70 с.
3. Петров А.Г. Анализ организации медицинской и фармацевтической помощи шахтерам с профессиональными заболеваниями / А.Г. Петров // Тезисы докл. науч.-прак. конф. «Проблемы медицины и биологии» посвященной 70-летию Кемеровской области, Кемерово, 2013. - С. 139.
4. Петров А.Г. Организационно-методическое обеспечение фармацевтической помощи шахтерам / А.Г. Петров // «Современная фармация: образование, наука, бизнес»: мат. межрег. науч.-прак. конф. с междунар. участием, Тюмень, 2014. – С. 124-126.
5. Петров А.Г. Фармацевтическая помощь шахтерам – новое направление профессиональной деятельности провизора / А.Г. Петров, Г.П. Петров // «Современная фармация: образование, наука, бизнес»: мат. межрег. науч.-прак. конф. с междунар. участием, Тюмень, 2014. – С. 127-129.

УДК 615.246.2:339.13

В.В. ПРОКОПЕНКО, Т.И. КАБАКОВА

**АНАЛИЗ РЕАЛИЗАЦИИ ЭНТЕРОСОРБЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ НОЗОЛОГИЯХ**

*Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск*

Резюме. Данное исследование посвящено выявлению наиболее «пиковых» месяцев для аптечной организации при реализации энтеросорбентных лекарственных препаратов, обладающих противоаллергической активностью. Исследование проведено на базе 145 аптечных организаций региональной аптечной сети Ставропольского края. Исходя из полученных данных, руководителю рекомендуется подготовить полноту и широту ассортимента энтеросорбентных лекарственных препаратов к I и III кварталам для наиболее полного удовлетворения нужд пациентов-аллергиков.

Ключевые слова: Аллергический ринит, энтеросорбенты, лекарственные препараты, аптечная организация, объемы реализации

V.V. PROKOPENKO, T.I. KABAKOVA

**THE ANALYSIS OF SELLING OF THE ENTEROSORBENTNY MEDICINES USED FOR
ALLERGIC NOSOLOGY**

*The Pyatigorsk medico-pharmaceutical institute - FGBOU branch IN VOLGGMA of the
Russian Ministry of Health, Pyatigorsk*

Abstract. This research is devoted to identification of the most "peak" months for the pharmaceutical organization for realization the enterosorbentnykh of the medicines having antiallergic activity. The research was conducted on the basis of 145 drugstores placed across all territory of Stavropol Krai. Proceeding from the obtained data, the head is recommended to prepare completeness and width of the range by I and III quarters for the fullest satisfaction of needs of patients allergic persons.

Keywords: Allergic rhinitis, enterosorbents, medicines, pharmaceutical organization, realization volumes

Аллергический ринит на сегодняшний день является социально значимым заболеванием. Данную нозологию лечат различными фармакотерапевтическими группами лекарственных препаратов (ЛП) [3]. В их число входят антигистаминные, альфа-адреномиметики, глюкокортикостероиды, гомеопатические средства, а также в последние годы широкое применение получили энтеросорбентные ЛП. Важнейшими аспектами

применения энтеросорбирующих ЛП является отсутствие побочных эффектов и возможность назначения беременным, детям и гериатрическим пациентам [4,6]. Своевременное управление эффективным ассортиментом является важнейшим аспектом аптечной организации [2]. Задачей руководителя аптечной организации при формировании оптимального ассортимента является удовлетворение потребностей целевой покупательской аудитории и создание комфортных условий совершения покупок.

Целью нашей работы явился анализ объема реализации энтеросорбентных ЛП, применяемых при аллергических заболеваниях в крупной региональной аптечной сети.

Данная аптечная сеть насчитывает более 145 аптечных организаций, расположенных в различных городах и поселках Ставропольского края. Для проведения исследования были использованы методы контент-анализа справочной медицинской литературы, непосредственного и документального наблюдения, группировки и сравнения показателей, системного подхода.

В качестве материалов нами были использованы сводные данные об объемах реализации энтеросорбентных ЛП, включающие в себя розничные цены за 1 упаковку, количество реализованных упаковок за каждый месяц 2018 года и сумму валового дохода. Все полученные данные обработаны с помощью компьютерных электронно-вычислительных программ, в том числе Microsoft Excel.

Лечение пациентов с диагнозом аллергический ринит осуществляется амбулаторно с применением широкого ассортимента энтеросорбентных лекарственных препаратов. Данная фармакотерапевтическая группа лекарственных препаратов отпускается в аптечных организациях без рецепта врача, а также может применяться в терапии как взрослыми пациентами, так и детьми.

Исследование, выполненное с помощью документального и непосредственного наблюдения, показало, что в розничных аптечных организациях Ставропольского края подлежат реализации 7 международных непатентованных наименований (МНН) антигистаминных ЛП. Данная фармакотерапевтическая группа, как правило, представлена 13 торговыми наименованиями (ТН) в различных дозировках и формах выпуска. В ходе исследования установлено, что в период 2018 года реализации подлежало 10 торговых наименований, представленных 31 ЛП в различных формах выпуска, дозировках и разных вкусов (таб. 1).

Согласно полученным данным, наиболее востребованными явились Уголь активированный №10 различных заводов-производителей, Смекта 3г. пак. №10 разных вкусов, Фильтрум, Энтеросгель в форме пасты, Полисорб МП преимущественно по 25 г. и 50

г., что также подтверждено анонимным анкетированием 143 провизоров и фармацевтов 69 аптечных организаций, проведенным в 2017 г. [5].

Таблица 1

Объемы реализации в аптечной сети энтеросорбентных лекарственных препаратов
за 2018 год

№ п/п	Наименование лекарственного препарата	Розничная цена за 1 упаковку, руб.	Количество упаковок реализованных за 2018 год, шт.
	Белый уголь таб 700мг №10	151,30	1101
	Вайтсорб таб №10	129,20	6
	Лактофильтрум таб №30	262,12	1574
	Лактофильтрум таб №60	372,58	1871
	Мкц анкир-б таб 500мг №100	140,80	677
	Полисорб мп 3г	55,07	18
	Полисорб мп 3г №10	363,09	237
	Полисорб мп 12г	118,93	1470
	Полисорб мп 25г	222,89	4564
	Полисорб мп 50г	352,48	1835
	Смекта пак.3г №10 /апельсин/	141,13	3021
	Смекта пак.3г №10 /ваниль/	141,88	6922
	Смекта пак.3г №10 /клубника/	146,00	6
	Смекта пак.3г №12 /карамель-какао/	241,48	1052
	Уголь активированный таб. №10 /Ирбитский/	3,06	10790
	Уголь активированный таб. №10	2,39	235
	Уголь активированный таб. №10 /Медисорб/	2,76	4009
	Уголь активированный таб. №10 /Россия/	6,06	35744
	Уголь активированный таб. №10/Уралбиофарм/	6,23	2093
	Уголь активированный таб. №10 /Фармстандарт/	2,75	118829
	Уголь активированный таб. №20 /Россия/	19,62	2229
	Уголь активированный таб. №30 /Медисорб/	30,50	12
	Уголь активированный таб. №30 /Фармстандарт/	16,95	630
	Уголь активированный таб. №50 /Фармстандарт/	29,38	8672
	Фильтрум таб. 0,4г №10	80,49	1378
	Фильтрум таб. 0,4г №50	251,40	1187
	Энтеродез пак. 5г	119,16	445
	Энтеросгель паста 225г туба	412,78	6504
	Энтеросгель паста сладкая 225г	400,88	1415
	Энтеросгель паста 22,5г №10	478,93	67
	Энтеросгель гель 225г д/приготовления суспензии	375,55	25

Линейка цен энтеросорбентных ЛП составляет от 2,39 руб./уп. (Уголь активированный таб. №10) до 478,93 руб./уп. (Энтеросгель паста 22,5г №10). Исходя из этого, все энтеросорбентные ЛП, приведенные в таблице 1, были условно подразделены на 3 ценовые категории: стоимостью до 50 руб./уп., от 51 руб. до 300 руб./уп. и свыше 301 руб./уп.. В первую категорию стоимостью до 50 руб. вошло 10 ЛП под одним торговым наименованием (ТН) Уголь активированный, цена которого варьируется от 2,75 руб. до 30,50

руб. за упаковку в зависимости от завода-производителя и фасовки. Самым дешевым является Уголь активированный таб. №10, который выпускается 7 заводами-производителями и в 4 формах фасовки (№10, 20, 30, 50 таблеток). Таблетки в количестве №10 выпускают 6 заводов-производителей; №20 только один завод - Россия; №30 выпускают 2 завода-производителя Медисорб и Фармстандарт; №50 один завод Фармстандарт. Важно отметить, что наибольшее предпочтение пациенты отдают фасовкам №10 (за год в аптечной сети реализовано почти 119 тыс. упаковок) и №50 (объем реализации составил около 9 тыс. упаковок), выпускаемые заводом-производителем Фармстандарт.

Во вторую категорию средней ценовой доступности стоимостью от 51 до 300 руб./упаковка вошли 14 ЛП, представленных 8 торговыми наименованиями: Белый уголь, Вайтсорб, Лактофильтрум, МКЦ, Полисорб, Смекта, Фильтрум, Энтеродез, Энтеросгель. Все ЛП данной подгруппы представлены в двух лекарственных формах: порошок и таблетки, а также выпускаются в различных фасовках.

Третья категория (301 рубль за упаковку и выше) представлена 7 ЛП, в перечень которых входят 3 ТН: Энтеросгель, Лактофильтрум и Полисорб. Лекарственные препараты производятся в разных лекарственных формах: таблетки, порошок, гель и паста. Важно отметить отсутствие дорогостоящих энтеросорбентных ЛП стоимостью свыше 500 руб. за упаковку, поэтому в зависимости от личных предпочтений по лекарственным формам, вкусовым качествам, заводам-производителям, фасовке и платежеспособности пациенты, страдающие аллергическим ринитом, могут приобрести необходимые для лечения энтеросорбентные ЛП, что является показателем доступности всем слоям населения [7].

Следует подчеркнуть, что наиболее востребованными среди населения оказались ЛП, входящие в первую ценовую категорию (до 50 руб./уп.). Так, Уголь активированный таб. №10 /Фармстандарт/ реализован в объеме 118829 упаковок; Уголь активированный таб. №10 /Россия/ - 35744 уп. и Уголь активированный таб. №10 /Ирбитский/ - 10790 упаковок за год. Наибольший доход от реализации принесли Уголь активированный таб. №10 /Фармстандарт/ - более 320 тыс. руб. (3,4%); Уголь активированный таб. №50 /Фармстандарт/ - более 250 тыс. руб. (2,6%) и Уголь активированный таб. №10 /Россия/ - более 210 тыс. руб. (2,2%). Наименее рентабельным оказалось содержание в ассортименте аптечных организаций Угля активированного таб. №30 /Медисорб/, реализация которого составила лишь 12 уп. в год и принесшей 366 руб. (0,003%) годового валового дохода.

Также во второй категории наиболее реализованными оказались: Смекта пак.3г №10 /ваниль/апельсин - 6922/3021 уп.; Полисорб мп 25г - 4564 уп.; Лактофильтрум таб №30 - 1574 уп.; Фильтрум таб 0,4г №10 - 1378 уп. в период 2018 года. Не смотря на практически

равную стоимость, пациентам предпочтительнее ЛП Сметта со вкусом ванили или апельсина, так как данные ЛП принесли аптечной организации более 980 тыс. руб. (10,2%) и более 420 тыс. руб. (4,4%) соответственно годового валового дохода в отличие от вкуса клубники - 876 руб. (0,009%). Среди ЛП с торговым наименованием Полисорб мп наиболее выгодной явилась фасовка по 25 г, которая принесла аптечной сети более 1 млн. руб. (10,5%) годового валового дохода.

Исходя из перечня третьей категории, наиболее популярными среди населения ЛП можно выделить Энтеросгель паста 225г туба - 6504 уп.; Лактофильтрум таб №60 - 1871 уп.; Энтеросгель паста сладкая 225г - 1415 уп. и Полисорб мп 50г - 1835 уп., реализованных за прошедший год. В ассортименте аптечных организаций всегда должен присутствовать Энтеросгель в форме пасты (225г туба), потому что данный ЛП пользуется популярностью среди пациентов и принес аптечной сети более 2,6 млн. руб. (27,8%) валовой прибыли в отличие от Энтеросгель (паста сладкая 225г), принесшего дохода в 4,6 раза меньше (567 тыс. руб. или 5,9%).

В течение 2018 года общая выручка от реализации энтеросорбентных ЛП составила свыше 9,6 млн. руб. (таб. 2). Примечательно, что особенно выраженными для потребителей месяцами явились январь - 9,15%; февраль - 8,43%; июнь - 7,7%; июль - 8,71%; август - 11,08% и декабрь - 8,89%. Основные спады продаж отмечены в октябре - 6,88% и ноябре - 6,87% от общей суммы валового дохода 2018 года.

Таблица 2

Данные о реализации в аптечной сети энтеросорбентных лекарственных препаратов
за 2018 год

Квартал	Месяц	Сумма валового дохода, руб.	Доля от суммы годового валового дохода, %	Сумма поквартального валового дохода, руб.	Доля поквартального валового дохода от суммы годового, %
	Январь	880798,35	9,15	2464470,48	25,60
	Февраль	811205,91	8,43		
	Март	772466,22	8,02		
	Апрель	745629,35	7,74	2308617,80	23,97
	Май	821418,51	8,53		
	Июнь	741569,94	7,70		
	Июль	838462,57	8,71	2674744,21	27,78
	Август	1066679,50	11,08		
	Сентябрь	769602,14	7,99		
	Октябрь	662791,26	6,88	2180250,28	22,64
	Ноябрь	661213,32	6,87		
	Декабрь	856245,70	8,89		
	Итого	9628082,77	100%		

Важно отметить приверженность пациентов с аллергическими нозологиями к приобретению энтеросорбентных лекарственных препаратов преимущественно в период III квартала, что составило в общей сумме 2,6 млн. руб. и принесло 27,78% годового валового дохода. Полученные данные подкреплены сведениями о высоком уровне цветения и плодоношения различных растений, в том числе сельскохозяйственных культур и сорных трав, являющихся сильнейшими аллергенами [1,8]. Также пациенты наиболее часто посещали аптечные организации для приобретения энтеросорбентов в I квартале 2018 года – 2,4 млн. руб. (25,6%), что связано с пищевой аллергией. Менее активными периодами для пациентов оказались II и IV кварталы 2018 г., т.к. валовая прибыль составила 2,3 млн. руб. (23,97%) и 2,1 млн. руб. (22,64%) от общего объема реализации энтеросорбентов соответственно.

Из полученных нами данных, следует сделать вывод о необходимости составления и поддержания наиболее полного ассортимента портфеля энтеросорбентных ЛП в периоды I и III кварталов. Руководителю аптечной организации следует особенно обратить внимание и подготовить аптечные запасы на январь, май, июнь, август и декабрь для наиболее полного удовлетворения предпочтений и нужд пациентов с нозологиями аллергического генеза.

Список литературы:

1. Дикарева, Т.В. Картографический анализ распространения растений-аллергенов в России / Т.В. Дикарева, В.Ю. Румянцев // [Вестник Московского университета. Серия 5: география](#) . – 2015. - №6. – С. 34-40.
2. Ивченко, О.Г. Отдельные аспекты бизнес-планирования вновь открываемой аптечной организации / О.Г. Ивченко, Е.В. Клейчук // Современные социально-экономические тенденции развития фармацевтической отрасли: коллективная монография [под. ред. Проф. Т. И. Кабаковой]. – Уфа: Аэтерна. - 2018. – С.121-136.
3. Мачарадзе, Д.Ш. Аллергический ринит: клиника, терапия / Д.Ш. Мачарадзе // Лечащий врач. - 2017. - № 10. - С. 19.
4. Панфилова, В.Н. Применение энтеросорбентов в клинической практике / В.Н. Панфилова, Т.Е. Таранушенко // Педиатрическая фармакология. - 2012. - Т.9. - № 6. - С.34-39.
5. Прокопенко, В.В. Результаты социологического опроса фармацевтических работников аптечных организаций по безрецептурному отпуску энтеросорбентных

лекарственных препаратов пациентам с аллергическими заболеваниями / В.В. Прокопенко // Беликовские чтения 2018. – С. 474-478.

6. Прокопенко В.В., Кабакова Т.И. Анализ эффективности энтеросорбции при аллергическом рините: результаты анкетирования врачей // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2019. - Т.7. - №1. - С.65.DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2019.37>
7. Прокопенко, В.В. Основные аспекты лекарственной помощи пациентам с аллергическим ринитом на Кавказских Минеральных Водах / В.В. Прокопенко, Т.И. Кабакова // [Современные социально-экономические тенденции развития фармацевтической отрасли](#), коллективная монография. Уфа, 2018. С. 84-101.

Романюк Л.И. Поллиноз и перекрестная пищевая реактивность. Вопросы диагностики, лечения, профилактики // Здоров'я України. - 2010. - № 1. - С. 46–48

А.А. РОМАНИЮК, Д.В. МОИСЕЕВ

**ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ ФРАНГУЛИНА А В КРУШИНЫ
ЛОМКОЙ КОРЕ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ
ХРОМАТОГРАФИИ**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет»

Резюме. В статье представлены экспериментальные данные по изучению оптимальных условий экстракции франгулина А – доминирующего антрагликозида крушины ломкой коры – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Установлено, что его максимальное высвобождение наблюдается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 80% (соотношение сырья и экстрагента – 1 : 25, время и температурный режим экстракции – 15 минут на кипящей водяной бане).

Ключевые слова: крушина ломкая, экстракция, франгулин А, ВЭЖХ.

A.A. ROMANYUK, D.V. MOISEEV

**OPTIMIZATION OF THE CONDITIONS OF FRANGULIN A EXTRACTION IN THE
ALDER BUCKTHORN BARK BY HIGH PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHY**

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

Abstract. The article presents experimental data on the study of the optimal conditions for the extraction of frangulin A — the dominant anthraglycoside of alder buckthorn bark – by high performance liquid chromatography (HPLC). It was established that its maximum release is observed when 80% ethyl alcohol is used as an extractant (the ratio of raw material and extractant is 1 : 25, the time and temperature of extraction is 15 minutes in a boiling water bath).

Keywords: alder buckthorn, extraction, frangulin A, HPLC.

Актуальность. В настоящее время крушины ломкой кора широко применяется в медицине и фармации как растительное сырье, обладающее слабительными фармакологическим свойствами. Помимо этого, растение проявляет антимикробное, противовирусное и противогрибковое действие, что представляет несомненный интерес для изучения и разработки лекарственных средств на его основе [5,6,7].

Однако, при контроле качества крушины ломкой коры в нормативной документации [1,2] используется спектрофотометрический метод, имеющий недостатки (невысокая точность и специфичность, трудоемкость пробоподготовки). Поэтому для совершенствования стандартизации данного вида лекарственного растительного сырья необходима разработка методик с использованием более современных и высокочувствительных методов, первым этапом которой является подбор оптимальных условий экстракции биологически активных веществ.

Ранее нами в крушины ломкой коре методом ВЭЖХ был идентифицирован франгулин А (6-О- α L-рамнопиранозид франгула-эмолина) [4]. Рядом авторов установлено, что данное производное антрацена является доминирующим антрахиноном растения [3]. Таким образом, критерием оценки подбора оптимальных условий экстракции может служить высвобождение франгулина А.

Цель исследования. Экспериментальное обоснование оптимальных условий экстракции франгулина А, содержащегося в крушины ломкой коре, методом ВЭЖХ.

Материалы и методы. Объектом исследования служило фасованное лекарственное растительное сырье крушины ломкой производства ООО НПК «Биотест» (Республика Беларусь).

Для экстракции франгулина А применяли водно-спиртовые смеси (в различных соотношениях), изучали влияние таких параметров, как соотношение сырья и экстрагента, продолжительность и температурный режим проведения экстракции.

Исследование выполняли на жидкостном хроматографе фирмы Agilent HP 1100, в комплекте с системой подачи и дегазации на четыре растворителя G1311A, диодно-матричным детектором G1315B, термостатом колонок G1316A, устройством для автоматического ввода образцов (автосэмплер) G1313A. Сбор данных, обработку хроматограмм и спектров поглощения проводили с помощью программы Agilent ChemStation for LC 3D. Использовали хроматографическую колонку Zorbax SB C-18 (размер частиц 5 мкм, длина 250 мм, диаметр 4,6 мм, производитель Agilent Technologies), систему растворителей, состоящую из ацетонитрила и 0,01 М раствора калия дигидрофосфата, доведенного кислотой фосфорной до pH 3,0 (60:40, об/об). Температура колонки составляла 30°C, скорость подвижной фазы – 1,0 мл/мин, длина волны детектирования – 435 нм.

Результаты и обсуждение. На первом этапе исследования был осуществлен подбор оптимальной концентрации экстрагента, в ходе которого проведена серия опытов с

использованием воды очищенной и водно-спиртовых смесей с шагом 20% (для концентраций экстрагента до 60%), а возле ожидаемого максимального выхода франгулина А – с шагом 10%. Экстрагирование проводили в течение 15 минут на кипящей водяной бане в герметично укупоренных флаконах для экстракции, при этом за 100%-ое высвобождение франгулина А принимали максимальное числовое значение, полученное в ходе эксперимента (рисунок 1).

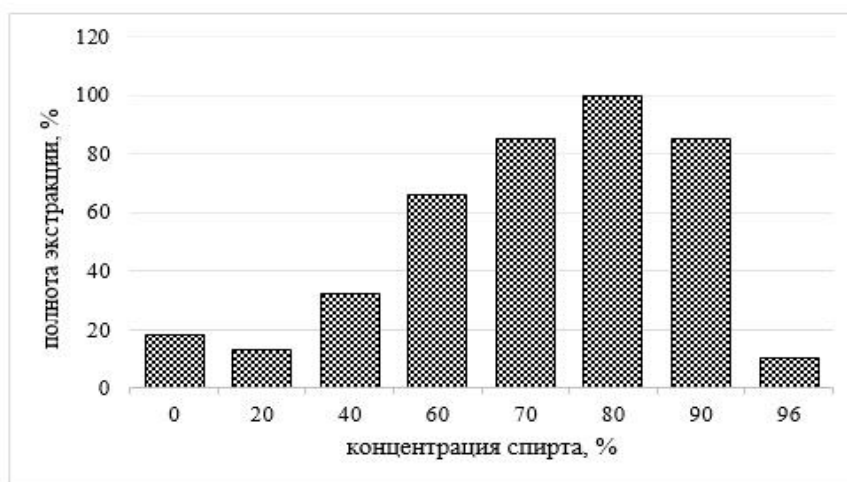


Рис. 1 – Зависимость полноты экстракции франгулина А из крушины ломкой коры от концентрации этилового спирта

Таким образом, наиболее полная экстракция франгулина А из крушины ломкой коры происходит при использовании в качестве экстрагента 80% этилового спирта.

Поскольку еще одним фактором, оказывающим существенное влияние на полноту извлечения биологически активных веществ из растительного сырья, является продолжительность экстракции, было установлено, что максимальное высвобождение франгулина А происходит в течение 15 минут. Причем дальнейшее экстрагирование не приводит к увеличению его выхода.

На следующем этапе исследования был обоснован температурный режим экстракции, в результате чего максимальное высвобождение франгулина А наблюдалось при использовании кипящей водяной бани, что представлено в таблице 1.

Таблица 1

Зависимость полноты высвобождения франгулина А из
крушины ломкой коры от температурного режима экстракции

Температурный режим экстракции	Высвобождение франгулина А
20°C	66%
40°C	32%
60°C	68%
80°C	65%
100°C	100%

При исследовании соотношения сырья и экстрагента оказалось, что наибольший выход франгулина А достигается при соотношения 1 : 25 (100%), а в остальных случаях экстракция составляет около 80%, 77%, 55% для соотношений 1 : 10, 1 : 50 и 1 : 100, соответственно.

Выводы. 1. В результате исследования методом ВЭЖХ экспериментально обоснованы оптимальные условия экстракции франгулина А из крушины ломкой коры: экстрагент – 80% этиловый спирт, соотношение сырья и экстрагента – 1 : 25, время и температурный режим экстракции – 15 минут на кипящей водяной бане.

2. Полученные результаты могут быть учтены при разработке методик стандартизации данного вида лекарственного растительного сырья методом ВЭЖХ.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь: 2-ое издание, II том. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / под общ. ред. С.И. Марченко. – Молодечно: Победа, 2016. – 1368 с.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации: IV том / МЗ РФ. 14-е изд. – М.: Медицина, 2018. – 7019 с.

3. Куркин, В.А. Определение антраценпроизводных в коре крушины / В.А. Куркин, А.А. Шмыгарева // Фармация. – 2010. – № 8. – С. 9–12.

4. Романюк, А.А. Идентификация антрахинонов в крушины ломкой коре / А.А. Романюк, Д.В. Моисеев // IV Гаммермановские чтения : сборник научных трудов / СПХФУ. – Москва, 2018. – С. 271-272.

5. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения / под ред. Г.П. Яковлева. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 863 с.

6. Antifungal activity of *Rubia tinctorum*, *Rhamnus frangula* and *Caloplaca cerina* / N. Manojlovic [et al.] // *Fitoterapia*. – 2005. – Vol. 76, №2. – P. 244–246.

7. Purification and characterization of a newly serine protease inhibitor from *Rhamnus frangula* with potential for use as therapeutic drug / A. Vacha [et al.] // *Biotech*. – 2017. – Vol. 7, №2. – P. 1–13.

УДК: 615.322:613.495

САБИТОВ А.С.¹, ТУЛЕГЕНОВА А.О.²

**КОНЦЕПЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛНОГО ЦИКЛА КОСМЕТИЧЕСКОЙ
ПРОДУКЦИИ НА ОСНОВЕ ФИТОСУБСТАНЦИИ
ШИПОВНИКА ШИРОКОШИПОВОГО (*ROSA PLATYACANTHA*)**

1- Школа Фармации, АО «Национальный Медицинский университет им. С.Д.

Асфендиярова», Республика Казахстан

Научный руководитель – д.фарм.н., профессор Сакипова З.Б.

*2- Руководитель Центра по совершенствованию Государственной Фармакопеи,
Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения
и медицинской техники МЗ РК (НЦЭЛС)*

Резюме. Данная работа впервые описывает концепцию производства полного цикла косметической продукции на основе свойственных флоре Казахстана лекарственных растений. Применяемые в данной работе требования к культивации, сбору, заготовке, стандартизации, экстракции и оценке безопасности готовой косметической продукции утверждены законодательно. Установлено, что для обеспечения надлежащего качества производимой продукции путем применения концепции качества от субстанции к форме, необходимо осуществление стандартизации и валидации ключевых производственных процессов. На основе утвержденных требований и регламентов впервые разработана методология производства полного цикла отечественной косметической продукции.

Ключевые слова: косметическая продукция, шиповник широкошиповый, *Rosa platyacantha*

SABITOV A.S.¹, TULEGENOVA A.O.²

**THE CONCEPT OF THE FULL CYCLE PRODUCTION OF COSMETIC PRODUCTS
BASED ON *ROSA PLATYACANTHA* FITOSUBSTANCE**

*1- School of Pharmacy, JSC “National Medical University”, Almaty, the Republic of
Kazakhstan*

Supervisor - Ph.D., Professor Sakipova Z.B.

*2- Pharmacopeia center director, The National Center for Expertise of Medicines, Medical
Devices and Medical Equipment of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan
(NCEMMD)*

Almaty, the Republic of Kazakhstan

Abstract. *This work for the first time describes the concept of the full cycle production of cosmetic products based on medicinal plants peculiar to Kazakhstan flora. The requirements for cultivation, growing, harvesting, standardization, extraction and safety assessment of finished cosmetic products applied in this work, are all approved by applicable legislation. It was established that it is necessary to carry out standardization and validation of key production processes in order to ensure the proper quality of the produced products by applying the concept of quality from substance to form. Based on the approved requirements and regulations, for the first time a methodology was developed for a full cycle production of domestic cosmetic products.*

Keywords: *cosmetic products, Rosa, Rosa platyacantha*

Relevance. In accordance with the classification of types of economic activity (GCEA) [4], subclass 20.42.0 “Production of perfumery and cosmetics” is included in section C “Manufacturing industry”, which introduction and development of competitive, affordable and import-substituting goods is one of the priority vectors of the economic policy of the Republic of Kazakhstan.

According to the Statistics Agency of the Republic of Kazakhstan, more than 94% (2017) of perfumery - cosmetic products (PCP) in the domestic market are of imported products. As part of the implementation of the Strategic Development Plan of the Republic of Kazakhstan until 2025, as well as the state program of infrastructural development “Nurly Zhol”, the creation of new domestic production of consumer goods obtained the status of state priority as one of the main drivers of growth of the economic well-being of the population. In this regard, the relevance of production of domestic PCP is dictated by the conditions of modern trends in the use of natural herbal ingredients in the production of PCP due to their safety, availability and therapeutic properties.

The purpose of this study is to develop a concept for the full cycle production of cosmetic products based on wild rose *Rosa platyacantha*.

Methods. In this paper, the following methods were used: information-analytical, desk research, marketing. The underlying concept was developed by analyzing the applicability of regulatory documents to the issue of production, quality assessment and compliance with the appropriate standards of PCP based on *Rosa platyacantha* in Kazakhstan.

Objects of study. The objects of study are a plant, medicinal plant raw materials (MPM), extracts from MPM, essential oils and plant phytosubstance as potential ingredients for cosmetic products manufactured on a full cycle. Among the plants of the flora of Kazakhstan, the Rosaceae family (*Rosaceae* Juss.) occupies a special place, which has more than 300 species worldwide. A representative of this family is the wild rose *Rosa platyacantha*. Despite the fact that other species

of the Rosaceae family are widely used both in the pharmaceutical and in the perfume and cosmetics industry, *Rosa platyacantha* is poorly studied, is not standardized or used for the production of medicines and PCP.

Rosa platyacantha is a shrub of 0.7-2m high with reddish branches, yellow flowers, located singly on the branch. Honey flowers of this species have a specific smell. The habitat of this species is mountainous and foothill areas of the mountain Tien Shan on the territory of such countries as Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, Mongolia and China. According to sources [3] in the Ile-Alatau National Park, the growing area of this species is 797 hectares with confirmed reserves of 12 tons of dry weight.

According to the literature [1,14], the genus of wild rose is rich in biologically active substances that are compounds of the primary metabolism: vitamins, as well as biologically active substances that are compounds of the secondary metabolism of plants: terpenoids, alkaloids, coumarins, etc.

As part of the research work on the study of biologically active substances in the composition of *Rosa platyacantha*, the phytochemical analysis of leaves, flowers, and fruits will be carried out. In addition, acquisition of extracts and pectin from the hips of this plant is planned.

Results and discussion. In this paper, for the first time, the integrated concept of a full-cycle production of cosmetic products will be described in accordance with the requirements of international standards of good practice (GACP, GMP, GSP) [5,10] as well as the Technical Regulations of the Customs Union [2], the State Standards [11,12], Sanitary Rules of the Republic of Kazakhstan [6] and other applicable legislative requirements. The process of the full cycle production of cosmetic products based on the phytosubstance of *Rosa platyacantha* consists of the following steps:

1. **Cultivation and growing.** The International Standard for Good Cultivation and Harvesting Practices (GACP) regulates the process of growing and cultivating of medicinal plant materials, which guarantees a stable (constant) quality of MPM. The introduction of this standard will allow controlling the quality of the processes of cultivation, collection, processing, drying and storage, as well as allow you to observe a stable composition of biologically active substances.
2. **Harvesting of raw materials.** The standards of Good Cultivation and Harvesting Practice (GACP), Good Storage Practices (GSP) and Good Manufacturing Practice (GMP) govern the process of harvesting MPM. The process of proper procurement of raw materials, ensuring quality, is illustrated below in Diagram 1. At the first stage of procurement, the raw materials are collected. Collection of MPM is carried out based on pharmacognostic

characteristics in the area of growth of this plant species. The second stage involves the drying of the collected raw materials in a drying unit according to a predetermined temperature, drying period, mixing period and other control parameters. At the third stage, the dried raw materials are packaged with the control mass parameter, etc. The last fourth stage, storage, is done at a predetermined temperature, certain humidity in the room and with a certain microbiological purity.

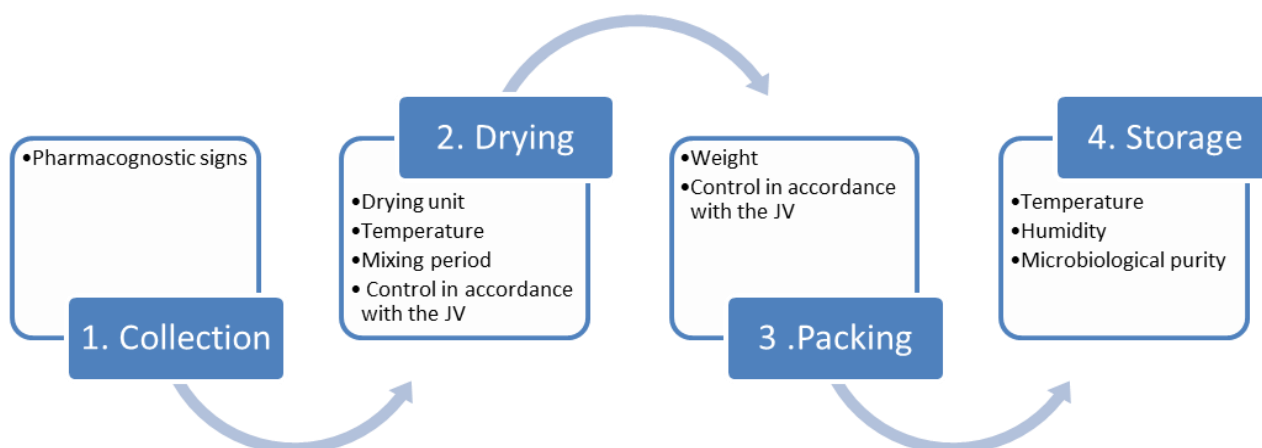


Diagram 1. Process of proper procurement of raw materials.

3. **Standardization of raw materials.** According to the requirements of the State Pharmacopeia [13] and the Rules on quality and safety control of medicines [7], the standardization of raw materials requires determination of the following quality criteria for MPM: definition, identification of raw materials, including macroscopy, microscopy, qualitative and / or histochemical reactions, chromatographic tests (TLC, GC, HPLC and others), extraneous matter, mass loss during drying, total ash, microbiological purity, radionuclides, heavy metals, packaging, labeling, transportation.
4. **Extraction.** To determine the effective method for extraction of biologically active substances from the *Rosa platyacantha* raw material, it is necessary to conduct a comparative analysis of various extraction methods. Extraction methods for analysis will include maceration, remaceration, percolation, maceration with ultrasound and CO₂ extraction. The criteria for the efficiency of extraction methods include the time of complete extraction and the content of biologically active substances. The overall extraction process is described below in Diagram 2.

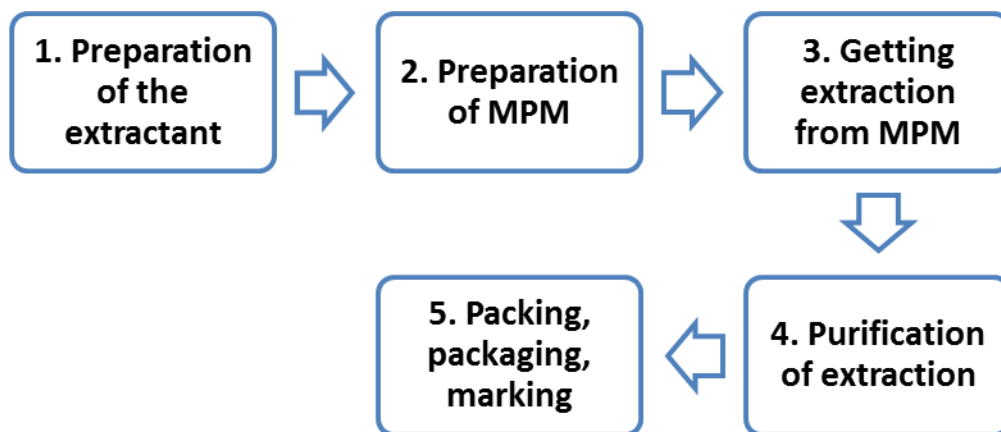


Diagram 2. Extraction process of biologically active substances

5. **Evaluation of the phytochemical composition of extracts.** The methods for studying the phytochemical composition of extracts include high-speed countercurrent chromatography (HSCC), thin layer chromatography (TLC), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), high-performance liquid chromatography (HPLC). A set of these methods allows obtaining the most accurate and complete picture of the phytochemical composition of extracts.
6. **Standardization of extracts.** Standardization of extracts of raw materials is carried out in accordance with the State Pharmacopeia and regulatory legal documents on the following parameters: description, identification, dry residue, relative density, ethanol content, heavy metals, package contents, microbiological purity, BAS quantitative determination, packaging, labeling, transportation, storage, shelf life, the main pharmacological action.
7. **Assessment of the safety of extracts.** In order to ensure the safety of extracts, acute and sub-acute toxicity will be studied in accordance with the rules for preclinical studies [8] and the rules of good pharmaceutical practices [5]. To control the quality of the extracts obtained, the procedure for obtaining the extracts is verified by validating the process, which includes, among other things, a risk analysis, as well as the development of criteria for the acceptability of the extract quality.
8. **Determination of the shelf life of extracts.** Determination of the stability of extracts is determined by storing pre-prepared batches packed in specialized packaging for storage and monitoring quality parameters in time at intervals of 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 months. The quality indicators, in this case, are the following parameters: description, dry residue, density, ethanol, volume of contents, microbiological purity, and quantitative content.
9. **Development of the form of cosmetic products.** At this stage, the selection of elements of the cosmetics line for subsequent production, as well as the development of the form of

the selected elements of the line is carried out. Development of the form of a cosmetic product includes determination of the optimal composition of the product and development of the production technology of the product. The flow chart reflecting the algorithm of subsequent production process is presented in Diagram 3:

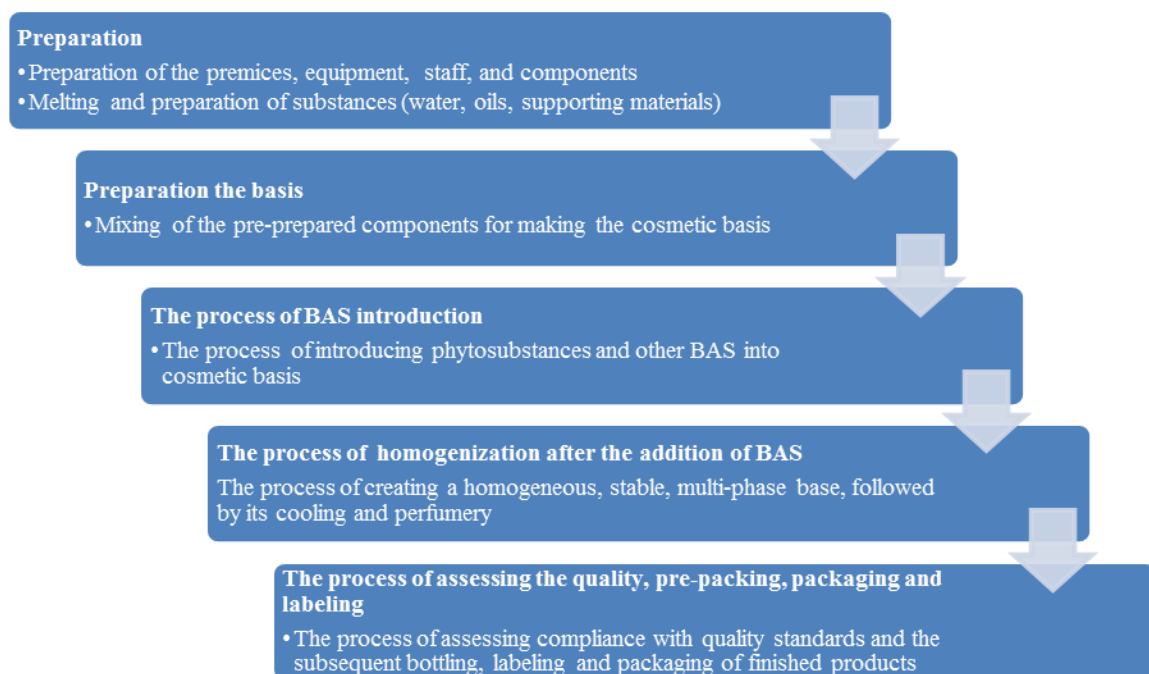


Diagram 3. Algorithm of the cosmetic product production process

10. **Standardization of cosmetic products.** The process of standardization of the developed form of cosmetic products is carried out on the basis of the requirements of TR CU 009/2011 [2], ST RK 1076-2002 [11]) and ST RK 3.72-2009 [12].
11. **Evaluation of the properties of cosmetic products.** In order to assess the quality of finished products produced in accordance with the process regulations and normative documents, the study of toxicity is carried out with a single and repeated application of a cosmetic product to the skin, as well as the study of local irritating action. Alongside certification and declaration of finished products should be done. In addition, finished products are subject to testing for the stability of cosmetics and to toxicological studies for confirming their safety and applicability as a hygienic product.
12. **Pilot production of finished cosmetic products.** Pilot production of experimental-industrial series of cosmetic products will be carried out on the basis of the production site of the pharmaceutical company "Zhayik-AS" LLP. The pilot series of cosmetic products are necessary for conducting a marketing analysis of finished products prior to their entry into the market. "Zhaik-AS" LLP has the necessary premises, equipment and personnel

for the production of PCP, and is also certified according to GPP, GDP, GSP and ISO 9001-2009 standards.

13. **Techno-economic justification (TEJ).** The TEJ is the final stage of the production cycle of cosmetic products and is necessary for the full-scale introduction to the market of the developed line of cosmetics on an industrial scale through attracting investments. The feasibility study is developed on the basis of the approved requirements for TEJ [9]. The structure of the TEJ is described in Diagram 4.

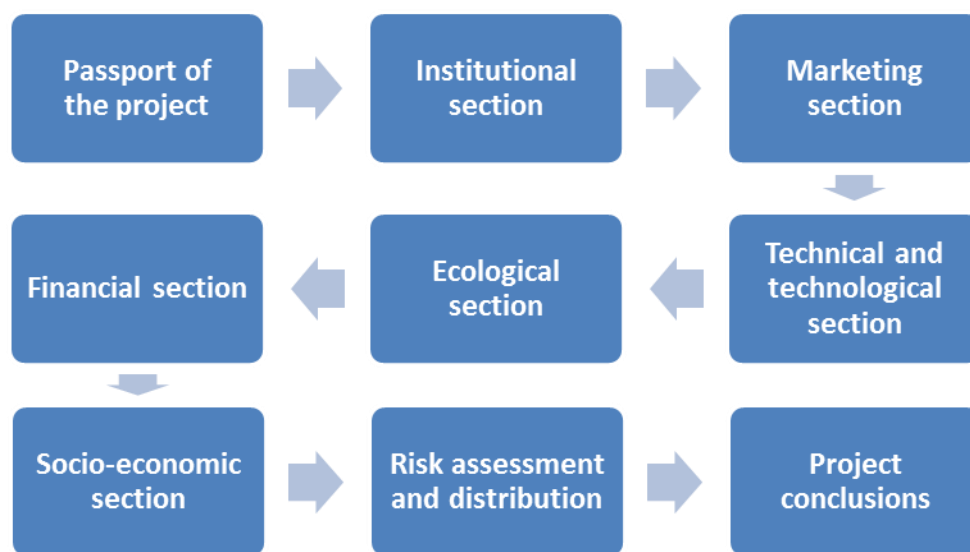


Diagram 4. Structure of techno-economic justification.

The concept of product quality.

Product quality combines such properties as efficiency and safety and compliance with the requirements of regulatory documentation. The complex of these properties is the main driving factor of competitiveness and market entry of new products of domestic production. In this case, the proper quality of the finished product is determined according to the concept of ensuring the proper quality from substance to the form. That is, well-prepared raw materials (according to the requirements of GACP, GSP and GMP) plus strict compliance with the requirements of the process regulations and relevant regulations gives a high-quality finished product.

In the proposed concept of the full cycle production of cosmetic products, the quality of the finished product is maintained at the appropriate level by standardizing and validating such processes as the collection and procurement of raw materials, the extraction of substances and the production of final products.

Conclusion. Thus, for the first time, a methodology has been developed for the full cycle production of domestic cosmetics based on *Rosa platyacantha* phytosubstance based on GxP principles.

The creation and implementation of safe, competitive, affordable and import-substituting cosmetic products based on our own renewable raw material base will contribute to the successful implementation of the Strategic Development Plan of the Republic of Kazakhstan until 2025, as well as the “Nurly Zhol” state program of infrastructure development.

Bibliography.

1. Bhave, A., Schulzova, V., Chmelarova, H., Mrnka, L., Hajslova, J. Assessment of rosehips based on the content of their biologically active compounds. / Journal of food and drug analysis. (25) -2017. P. 681-690
2. Eurasian Economic Community Customs Union Commission Decision of 23 September 2011 No. 799. On the adoption of technical regulations of the customs union "the safety of perfumery and cosmetics", (TR CU009/2011).
3. Gemedzhiyeva, N.G. Plant resources (herbal and food) of the Ili Alatau region and their rational use. / Biological science candidate thesis abstract: 03.00.05. - Almaty, 1994. P. 13-15.
4. Order of the Committee of technical regulation and metrology of the Ministry of industry and trade of Republic of Kazakhstan dated 14 December 2007 No. 683-од. Civil Code of Republic of Kazakhstan 03-2007. Classifier of types of economic activity (GCEA).
5. Order of the Minister of healthcare and social development of Republic of Kazakhstan dated 27 May 2015 No. 392. On the approval of Good Pharmaceutical Practices.
6. Order of the Minister of national economy of Republic of Kazakhstan dated 25 February 2015 No. 135. On approval of the Sanitary Rules "Sanitary-epidemiological requirements for the production, sale and storage of perfumes and cosmetics and oral hygiene products".
7. Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan No. 754 dated November 19, 2009. “Rules for drafting, coordination and examination of a regulatory technical document on quality and safety control of medicines”.
8. Order of the Minister of healthcare and social development of Republic of Kazakhstan dated 29 May 2015 No. 415. On approval of the Rules for preclinical studies, requirements for preclinical databases.
9. Order of the Acting Minister of Economic Development and Trade of the Republic of Kazakhstan dated August 6, 2010 No. 136. “Requirements for the development or adjustment, as well as the necessary expertise of the TEJ of the investment project for the provision of state guarantees”.

10. Resolution of the Council of the Eurasian Economic Commission dated 26 January 2018 No. 15. On the approval of the rules for good cultivation, harvesting, handling and storage practices of the original raw material of plant origin.
11. State Standard of Republic of Kazakhstan “Perfumery and cosmetic products. General requirements” (ST RK 1076-2002).
12. State Standard of Republic of Kazakhstan “Conformity assessment. Guidelines for confirming compliance of perfumery and cosmetic products” (ST RK 3.72-2009).
13. State Pharmacopeia of Republic of Kazakhstan / In 3 vol. – Almaty: «Zhibek zholy» publishing, 2009. – Vol. 2. – P. 804.
14. Winther, R., Vinther Hansen, A.S., Campbell-Tofte, J. Bioactive ingredients of rose hips (*Rosa canina* L) with special reference to antioxidative and anti-inflammatory properties: in vitro studies. / *Botanics: Targets and Therapy*. (6) -2016. P. 11–23

УДК 615.32:615.012

СОКОЛОВ Н.С., САЗАНОВА К.Н., ШАРИПОВА С.Х.

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ПЛОДОВ ЛАБАЗНИКА
ВЯЗОЛИСТНОГО**

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Самара*

Резюме. В настоящей статье приводятся результаты фитохимического исследования извлечений из плодов лабазника вязолистного. Проведенные качественные пробирочные реакции подтверждают содержание флавоноидов в плодах лабазника вязолистного. Разработаны методики качественного анализа плодов лабазника вязолистного методом тонкослойной хроматографии водно-спиртовых извлечений в системе растворителей н-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (4:1:2) с использованием стандартного образца рутина.

Ключевые слова: лабазник вязолистный, *Filipendula ulmaria*, плоды, стандартизация, флавоноиды, рутин.

SOKOLOV N.S., SAZANOVA K.N., SHARIPOVA S.KH.

**DEVELOPMENT OF THE TECHNIQUE OF QUALITATIVE ANALYSIS OF
MEADOWSWEET FRUITS**

Samara State Medical University, Samara

Summary. This article presents the results of a phytochemical study of extractions out of meadowsweet fruits. Conducted high-quality assay reactions confirm the content of flavonoids in the meadowsweet fruits. Techniques of meadowsweet fruits qualitative analysis have been developed by method of thin-layer chromatography of water-alcohol extracts in the n-butanol-ice acetic acid-water (4:1:2) solvent system using a standard sample of rutin.

Keywords: meadowsweet, *Filipendula ulmaria*, fruits, standardization, flavonoids, rutin.

Лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) является многолетним травянистым растением семейства розоцветные (*Rosaceae*), которое произрастает повсеместно на территории Европейской части России и Сибири [2, 3]. На территории Российской Федерации только цветки лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) нашли применение в фармацевтической практике, остальные органы растения как

лекарственное сырье не применяются. Целесообразно применение и плодов лабазника вязолистного, как нового источника биологически активных соединений. Однако, необходимо решение вопросов стандартизации нового вида лекарственного растительного сырья для создания научной основы отечественных лекарственных препаратов на основе плодов лабазника вязолистного [4, 5].

Целью настоящего исследования являлась разработка методики качественного анализа для плодов лабазника вязолистного.

Объектами исследования являлись плоды лабазника вязолистного заготовленные в 2018 году в поселке Алексеевка Самарской области в фазу плодоношения (июнь-июль). Видовую специфичность лабазника вязолистного подтверждали при помощи определителей соответствующей флоры [1].

Методами исследования служили предварительный химический анализ с помощью пробирочных реакций и тонкослойная хроматография (ТСХ).

При проведении хроматографического анализа исследовали водно-спиртовые извлечения (1:50) на основе 40%, 70% и 96% этиловом спирте из плодов лабазника вязолистного с использованием хроматографических пластин «Сорбфил-ПТСХ-П-А-УФ». В результате исследований была апробирована система растворителей: спирт н-бутиловый-ледяная кислота уксусная-вода (4:1:2). Результат оценивали, просматривая хроматограммы в УФ-свете при $\lambda=366$ и 264 нм, а также после обработки реактивом диазосульфокислоты (ДСК).

В рамках предварительного фитохимического анализа проведен ряд пробирочных реакций на основные группы БАС, наличие которых можно предположить в извлечениях из сырья лабазника вязолистного. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты предварительного химического анализа извлечений из плодов лабазника
вязолистного

Реакция	Результат	Заключение
Реакция Вильсона.	Наблюдалось ярко-жёлтое окрашивание.	Имеются 3, 5 – гидроксифлавоны.
Реакция с аммиаком.	Наблюдалось насыщенное жёлтое окрашивание, при нагревании переходящее в оранжевое.	Имеются флавоноиды (флавоны, флаваноны, флавонолы, флаванолы).
Реакция с хлоридом железа (III).	Наблюдалось зелёное окрашивание.	Присутствуют полифенолы с 5-ОН группой.
Реакция Лафона.	Наблюдался сине-зеленое окрашивание.	Имеются тритерпеновые сапонины.

Для разработки лекарственных растительных препаратов (ЛРП) на основе плодов

лабазника, необходимо подтвердить и уточнить особенности выделения целевых групп биологически активных соединений (БАС) из сырья. С данной целью был проведен хроматографический анализ водно-спиртовых извлечений из плодов лабазника вязолистного.

Схема полученной хроматограммы представлена на рисунке 1. На полученной хроматограмме видно, что в извлечениях из плодов лабазника вязолистного обнаруживается зона вещества с $R_f = 0,50$. По характеру свечения в УФ-свете, а также по окрашиванию реактивом ДСК можно сделать вывод, что данное вещество представляет собой вещество фенольной природы. В качестве стандартного образца в данном случае служил ГСО рутина. Как видно на хроматограмме, пятна всех извлечённых компонентов имеют внешнее сходство со стандартом, но располагаются чуть выше, что характерно для гликозидных форм флавонолов.

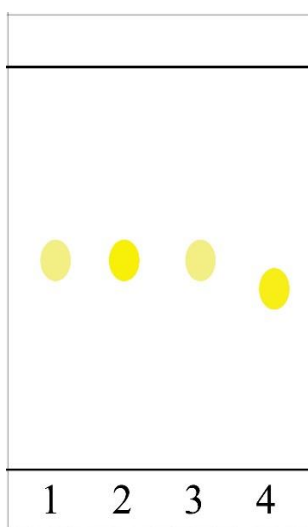


Рис. 1 – Схема хроматограммы извлечения из плодов лабазника вязолистного.

Система *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2)

Обозначения: 1 – извлечение из плодов лабазника вязолистного (1:50) 40%-ным спиртом этиловым; 2 – извлечение из плодов лабазника вязолистного (1:50) 70%-ным спиртом этиловым; 3 – извлечение из плодов лабазника вязолистного (1:50) 96%-ным спиртом этиловым; 4 – ГСО рутина

Окраска пятна извлечения 70%-ным спиртом этиловым более интенсивна по сравнению с окраской пятен других извлечений. В связи с этим, является рациональным использование в качестве вещества-стандарта ГСО рутина в методике качественного определения флавоноидов в плодах лабазника вязолистного.

Таким образом, предварительный химический анализ с помощью пробирочных реакций доказал наличие в плодах лабазника вязолистного флавоноидов и тритерпеновых

сапонинов. Разработаны методики качественного анализа плодов лабазника вязолистного методом тонкослойной хроматографии водно-спиртовых извлечений в системе растворителей н-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (4:1:2) с использованием стандартного образца рутина. Метод предусматривает определение доминирующего компонента, который по характеру свечения в УФ-свете, по окрашиванию реактивом ДСК и значению $R_f = 0,50$ представляет собой флавоноид, близкий к рутину. Результаты, полученные в ходе исследования, позволяют разработать в дальнейшем раздел «Подлинность» проекта фармакопейной статьи на новое лекарственное растительное сырье «Лабазника вязолистного плоды».

Список литературы:

1. Губанов, И.А. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 3: Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные) / И.А. Губанов, К.В. Киселёва, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров // Москва: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований. 2004. – С. 369.
2. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 292 с.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. – Л.: Наука, 1987. – С. 45-46.
4. Сазанова, К.Н. Химико-фармакогностическое исследование плодов лабазника вязолистного, произрастающего на территории Самарской области / К.Н. Сазанова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием Аспирантские чтения - 2018 «Исследования молодых ученых в решении актуальных проблем медицинской науки и практики» Самара, ООО «Офорт»: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, 2018. – С. 133-134.
5. Соколов, Н.С. Хроматографические исследования плодов лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) и лабазника шестилепестного (*Filipendula hexapetala* Gilib.) / Н.С. Соколов, К.Н. Сазанова, С.Х. Шарипова, В.М. Рыжов // Материалы II Межвузовской научно-практической конференции «Современные проблемы фармакогнозии» Самара: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2017 г. – С. 123 – 138.

УДК 378.147.227

**САЛАЗАНОВА К.В., КИЛЬДИЯРОВ Ф.Х., БРАЖЕНКО А.В., ШИКОВА Ю.В.,
ПЕТРОВА В.В.**

**ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ТЕХНОЛОГИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ БГМУ**

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

Ключевые слова: специалист, фармация, компетенции.

Определение рациональной технологии изготовления, а также знание специфики обращения лекарственных средств (в части, правил оформления и хранения) – компетенции, необходимые в подготовке выпускников по специальности 33.05.01 Фармация. Обучение по дисциплине фармацевтическая технология направлено на формирование компетенций в соответствии с профессиональным стандартом Провизор, для обеспечения грамотной работы будущих сотрудников аптечных организаций по обеспечению населения и медицинских учреждений эффективными и качественными лекарственными препаратами аптечного изготовления (трудовая функция А/05.7) с соблюдением требований действующего законодательства.

Формирование знаний и компетенций, позволяющих осуществлять изготовление различных лекарственных форм, а также контроль при отпуске лекарственных препаратов в аптечной организации является необходимым элементом при получении образования по данной специальности. [1]

При этом необходимо отметить, что актуальным является вопрос совершенствования субъективных факторов при реализации рабочей программы по данной специальности. Первостепенное значение при этом имеют ценностные и мотивационные компоненты. Возможность стимулировать учебно-профессиональную мотивацию студентов за счет активации социально-психологических феноменов.

Современные образовательные стандарты смещают приоритет в обучении на самостоятельную работу. При этом студент должен быть мотивирован на конечный результат, для этого он должен качественно и своевременно выполнять задания по данной программе. Но, как показывает практика, аспект внутренней мотивации «хромает». Причин здесь может быть несколько: низкая оценка фундаментальных знаний (объем), не все

работодатели заинтересованы, с каким багажом знаний к ним придет молодой специалист. При таком раскладе механизм формирования компетенций зачастую буксует. В рамках современных ФГОС ВО происходит сокращение часов на контактную работу, которые необходимы для успешности освоения элементов курса, систематической проверки подготовленности студентов к занятиям. В итоге установившиеся связи форм обучения и познавательной активности нарушены. С этой точки зрения, студент, поступивший на обучение в вуз в 17–18 лет, еще не созрел для самообразования и нет четкого понимания того, что фундаментальная база знаний необходима, чтобы на этой основе сформировать любую надстройку (профессиональных знаний), — знание принципов изготовления лекарственных форм, технологических регламентов по производству лекарственных препаратов, знание технологических схем и аппаратов химической технологии.

Практические занятия и производственная практика позволяют сформировать у студентов систему профессиональных компетенций в области фармацевтической технологии. Гибкая динамичная система контроля знаний студентов (в условиях крайней ограниченности во времени аудиторных занятий) определенно будет принадлежать тестированию. Грамотно выстроенная и реализованная образовательная технология, включающая тестирование, дает гарантированный результат. [2] Внедрение тестовых форм в самостоятельную работу и в новое поколение учебных пособий, позволит кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологии фармацевтического факультета БГМУ добиться высоких результатов в повышении качества подготовки специалистов в области фармацевтической технологии. Компетентностный подход в профессиональном образовании при подготовке специалистов в области фармации в БГМУ позволяет получить специалиста с широкой базой знаний, владеющего конкретными предметными и универсальными навыками и умениями.

Поэтому на наш взгляд наиболее рациональной формой компетентностного подхода в подготовке выпускников на кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологии фармацевтического факультета БГМУ является такая образовательная технология, которая сочетает все формы обучения, что повышает детальность оценивания предложенных заданий, а получаемые при этом базовые знания и компетенции приобретают важную роль в формировании будущего специалиста по специальности 33.05.01 Фармация в области фармацевтической технологии.

Список литературы

1. Бадакшанов, А.Р. Анализ востребованности работодателями профессиональных

- компетенций у выпускников фармацевтического факультета башкирского государственного медицинского университета / А.Р. Бадакшанов, С.Н. Ивакина, Г.Ф. Лозовая // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. – 2017. - № 6. – С. 183-186.
2. Катаев, В.А. Перспективы дистанционных образовательных технологий и электронного обучения в дополнительном профессиональном фармацевтическом образовании / В.А. Катаев, Г.В. Аюпова, О.И. Уразлина, А.А. Федотова, В.В. Петров // Материалы межвузовской учебно-методической конференции с международным участием. Подготовка врачей и провизоров в условиях реформирования профессионального образования. - 2013. С. 200-202.

УДК 615.371

Е.Л. САЛИМОВА, А.Д. КОНОН

**РОССИЙСКАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ:
ОТ РАЗРАБОТКИ ДО КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства

Резюме. В статье описана ситуация о производстве вакцины для профилактики гемофильной инфекции на территории Российской Федерации. Представлена общая информация о разработке оригинальной технологии получения отечественной вакцины сотрудниками ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА России. Также приведены первичные результаты доклинических исследований полученного препарата.

Ключевые слова. *Haemophilus influenzae* тип b, штамм, полирибозилрибитолфосфат.

E.L. SALIMOVA, A.D. KONON

RUSSIAN VACCINE FOR PREVENTION OF INFECTION CAUSED BY *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TYPE B: FROM DEVELOPMENT TO CLINICAL RESEARCH

The federal state unitary enterprise “The Saint-Petersburg scientific research institute of vaccines and serums and the enterprise for the production of bacterial preparations” of Federal medical and biologic agency

Summary. The article describes the situation on the production of a vaccine for the prevention of infection caused by *Haemophilus influenzae* type b on the territory of the Russian Federation. The general information on the development of the original technology for the production of domestic vaccines by the employees of the The federal state unitary enterprise “The Saint-Petersburg scientific research institute of vaccines and serums and the enterprise for the production of bacterial preparations” of Federal medical and biologic agency of Russia is presented. The primary results of preclinical studies of the obtained drug are also given.

Keywords. *Haemophilus influenzae* type b, strain, polyribosylribitol phosphate.

Актуальность. На сегодняшний день в Российской Федерации отсутствует отечественное производство вакцины против гемофильной инфекции (возбудитель *Haemophilus influenzae* тип b). Поэтому особо остро стоит вопрос снятия зависимости от поставок зарубежных вакцин и внедрение отечественной технологии в кратчайшие сроки.

Сотрудники СПБНИИВС (далее Институт) занимаются разработкой вакцины против *H. influenzae* тип b (ХИБ) с 2015 года. Действующим веществом вакцины для профилактики Ниб-инфекции является капсульный полисахарид полирибозилрибитолфосфат (ПРФ), который синтезирует штамм *H. influenzae* тип b при глубинном культивировании [1,14].

В середине 2019 году ФГУП СПБНИИВС ФМБА России будут завершены доклинические исследования, для Института крайне важно уже в этом году приступить к клиническим испытаниям по итогам которых будет пройдена Государственная регистрация и начат промышленный выпуск вакцины. Все это обусловлено тем, что приказом Минздрава России от 13 апреля 2017 г. № 175н в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) внесены изменения. Данным нормативно правовым актом закреплено расширение перечня ситуаций, когда необходима вакцинация против гемофильной инфекции. В группу риска включили недоношенных и маловесных малышей, а также имеющих anomalies развития кишечника и онкозаболевания.

Минздрав России предложил к 2020 г. сделать обязательными прививки от гемофильной инфекции. Сейчас такая вакцина входит в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП), но прививаются только дети из группы риска, т.к. в РФ зарегистрированы только 2 импортные вакцины Акт-Хиб и Хиберикс, отечественное производство отсутствует. Свои предложения Минздрав России уже внес в Правительство Российской Федерации.

Кроме того, вакцина для профилактики гемофильной инфекции входит в перечень, утвержденный государственной программой Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013–2020 годы «Целевые индикаторы и показатели Программы доля лекарственных средств отечественного производства по номенклатуре перечня стратегически лекарственных средств и перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов».

Цель. Провести ретроспективный анализ разработки оригинальной технологии получения вакцины для профилактики гемофильной инфекции и показать перспективу внедрения ее на отечественный рынок.

Материалы и методы. В 2016 г. сотрудниками СПБНИИВС был выделен клинический изолят путем смыва свабом со слизистой из носоглотки больного ребенка. Из клинического изолята при помощи последовательного пассирования на твердой (шоколадный агар) и жидкой питательной среде выделили чистую культуру *H. influenzae* тип b. Проведенные морфолого-культуральные, физиолого-биохимические и серологические исследования позволили подтвердить соответствие выделенного штамма *H. influenzae* тип b.

Для точного подтверждения родовой и видовой принадлежности выделенного штамма на базе ФБУН «Государственный научный Центр прикладной микробиологии и биотехнологии» было проведено секвенирование и анализ последовательности гена 16S рРНК *influenzae* тип b. Проведенные исследования подтвердили, что изучаемый штамм микроорганизма относится к виду *Haemophilus influenzae*. Авторами были подобраны условия хранения выделенного штамма: среда хранения, природа криопротектора. Оригинальный штамм был депонирован в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ – Оболенск» Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ФБУН ГНЦ ПМБ) для целей национальной патентной процедуры под регистрационным номером В-7884 [5], в результате которой был получен патент на изобретение [4].

Основным этапом в технологии получения биологических препаратов является выделение и очистка. В случае использования бактериальных клеток для ферментации не зависимо от локализации целевого продукта первым этапом стадии выделения является отделение бактериальной массы, которая может осуществляться как при помощи центрифугирования, так и фильтрации [8]. Нами был выбран каскад картонных фильтров CUNO LP 60 и LP 90, за счет чего мы добились эффективной задержки бактериальных клеток. Современным подходом для концентрирования и очистки активных фармацевтических субстанций является использование тангенциальной ультрафильтрации. Исходя из молекулярной массы целевого продукта мы выбрали кассеты с определенным порогом отсечения. Ультрафильтрация через кассету 30 кДа позволила значительно очистить целевой продукт от балластных веществ.

Результаты и обсуждение. Важной составляющей любого биотехнологического процесса является высокоактивный штамм-продуцент. Работа по изолированию, идентификации и изучению штаммов *H. influenzae* тип b ведется уже более 70 лет, а постоянное усовершенствование технологий, использование современного оборудования позволяют значительно повышать синтез целевых метаболитов продуцентов.

С 2016 по 2018 г. на основе полученного продуцента шла отработка оригинальной технологии получения полисахаридной вакцины для профилактики гемофильной вакцины. За это время дважды были изменены требования нормативной документации, а именно XII издание Государственной Фармакопеи сменилось на XIII, а затем на XIV. Впервые в 2018 г. появилась фармакопейная статья регламентирующая производство и контроль качества данной вакцины в Российской Федерации.

Известно, что одним из наиболее важных этапов при производстве вакцин против гемофильной инфекции является культивирование продуцента в оптимальных условиях [3, 6, 7, 10, 11], что позволяет получить максимальный выход целевого продукта с минимальными затратами. В результате проведенной работы был подобран оптимальный состав питательной среды для получения максимального количества ПРФ *H. influenzae* SPB тип b B-7884: природа и концентрация источников углерода, азота, фосфора, аминокислот; концентрация факторов роста. Разработанная питательная среда для культивирования штамма B-7884 достаточно простая и не содержит дорогостоящих витаминов [2].

Одним из основных этапов выделения полисахарида полирибозилрибитофосфата согласно данным литературы является осаждение целевого полисахарида раствором катионного детергента ЦТАБ [9–13, 15]. Использование данного детергента позволило снизить нагрузку полупродукта на многочисленные примесные компоненты и добиться простоты процесса.

Известно, что увеличение иммуногенности полисахаридов достигается за счет конъюгации с белками. Во время конъюгации полисахарид и белок-носитель (в нашем случае мы использовали столбнячный анатоксин) связываются ковалентно, что позволяет данному комплексу вызывать Т-зависимый иммунный ответ в организме ребенка [1, 15]. Для очистки примесных компонентов конъюгата применяли ультрафильтрацию с использованием кассет 100 кДа. Далее конъюгат подвергали хроматографической очистке с использованием сорбента Sephadex G-25 и проводили стерилизующую фильтрацию. После сведения активного вещества со вспомогательными компонентами, вакцину подвергали лиофильному высушиванию, в конечном итоге получали лекарственную форму – лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза.

В 2017 г. наш Институт подал заявку для участия в тендерной закупке, проводимом Федеральным медико-биологическим агентством России (ФМБА России) на оказание услуг по выполнению научно-исследовательской работы (НИР).

По результатам исполнения обязательств по Государственному контракту № 43.001.17.0 от 10 июля 2017 года «Опытно-промышленное получение субстанции полирибозилрибитол фосфата для конъюгированной вакцины против гемофильной инфекции. Завершение разработки лабораторного регламента культивирования продуцента» работы выполнены СПбНИИВС в полном объеме, в срок и соответствуют требованиям к содержанию работ, указанным в Техническом задании заказчика (ФМБА России). В рамках данной работы был проведен патентный поиск; разработан Лабораторный регламент производства промежуточного продукта «Производственная культура *Haemophilus influenzae*

тип b для опытно-промышленного получения субстанции»; разработаны Стандартные операционные процедуры и формы протоколов, а также паспорта на банк культур. Заключительный отчет и отчет о патентных исследованиях прошли регистрацию в ФГАНУ «Центр информационных технологий и систем органов исполнительной власти».

В декабре 2017 г. работа была успешно защищена в ФМБА России (г. Москва) сотрудниками СПБНИИВС цеха «Комбинированные вакцины».

В отработке технологии активное участие принимали студенты и магистранты. В июле 2016 года с целью подготовки обучающихся по направлению биотехнологии Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России) создан и успешно запущен проект по созданию базовой кафедры «Иммунобиотехнологии». Данная кафедра работает на базе ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства России (ФГУП СПБНИИВС ФМБА России). На кафедре реализуется магистерская программа «Производство иммунобиологических препаратов». Ключевой особенностью работы кафедры является то, что у студентов есть возможность подготовить квалификационные выпускные работы совместно с сотрудниками СПБНИИВС исходя из поставленных задач Института. Так, по итогам отработки и усовершенствования технологии получения полисахаридной вакцины для профилактики ХИБ-инфекции было подготовлено 2 дипломных проекта, успешно защищена 1 кандидатская диссертация, опубликовано более 15 научных трудов и получен 1 патент, а результаты исследований успешно внедрены в производственный процесс при наработке опытно-промышленных серий вакцины.

Первая часть доклинических исследований была проведена в 2016 г. на базе ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России, по результатам которых можно сделать заключение, что проведенные экспериментальные исследования общей токсичности (острой, субхронической, местного раздражающего действия) показали, что исследуемые сравниваемые вакцины в условиях острого введения и длительного применения в течение 30 дней является практически нетоксичными для взрослых и неполовозрелых животных.

Субхроническое (30 дней) и подострое (14 дней) ежедневное введение вакцин экспериментальным животным не оказывало вредного воздействия на основные адаптационные системы (нервную, сердечно-сосудистую, кроветворную, выделительную, дыхательную), обмен веществ, общее состояние и развитие, основные гомеостатические

параметры организма. Следует отметить также отсутствие у вакцин раздражающего действия в местах введения.

В результате изучения возможного аллергенного действия вакцин было показано, что они не обладают алергизирующими свойствами на взрослых животных.

Показано, что сравниваемые вакцины обладают доказанной иммуногенностью, так как в течение срока наблюдения сохранялся высокий уровень антител. Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица

Титры антител полученные при иммунизации лабораторных животных

	Исходно	1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя
Ніb-вакцина (СПбНИИВС, Россия)	Менее 1:32	1:256	1:1280	1:3200	1:2080
Акт-ХИБ (Акт-НІВ®) (Санofi Пастер, Франция)	Менее 1:32	1:224	1:1600	1:2880	1:1920

Кроме этого, сравниваемые вакцины не проявили мутагенной активности в тесте Эймса.

Выводы. В целом при получении первичных данных доклинических исследований, можно сделать вывод о том, что ХИБ-вакцина СПбНИИВС и её зарубежный аналог Акт-ХИБ (Акт-НІВ®) по своим общетоксическим свойствам и специфическим токсическим свойствам и воздействию на организм взрослых и неполовозрелых животных идентичны (эквитоксичны).

В заключение хочется отметить, что при успешном завершении второй части доклинических испытаний и трех фаз клинических испытаний уже к концу 2020 г. СПбНИИВС сможет подать документы в МЗ РФ для прохождения процедуры Государственной регистрации препарата и начать промышленный выпуск моновакцины для профилактики гемофильной инфекции, а локализация отечественного производства позволит покрыть потребность для всех детей РФ в рамках возрастной группы согласно НКПП.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: документ по позиции ВОЗ Вакцинация против гемофильной инфекции типа b (Hib) // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. – 2013. – Т. 88. – С. 413–428. URL: www.who.int/entity/immunization/documents/Hib_Refs_Rus.pdf?ua=1.

2. Конон, А.Д. Особенности культивирования *Haemophilus influenzae* SPB тип b B-7884 – продуцента полирибозилрибитолфосфата [Текст] / А. Д. Конон, Е. Л. Салимова, В. П. Трухин, С. В. Петровский, И. В. Красильников // Актуальная биотехнология. – 2016. – № 3 (18). – С. 67–71.
3. Пат. 2257412 Российская Федерация, МПК C12N 1/20 (2000.01), A61K 39/02 (2000.01) Штамм *Haemophilus influenzae* b МЕСН №1 – продуцент капсульного полисахарида – полирибозилрибитолфосфата [Текст] / Елкина С.И., Сергеев В.В., Ванеева Н.П. [и др.]; заявитель и патентообладатель Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова – № 2004109822/13 ; заявл. 01.04.2004 ; опубл. 27.07.2005, Бюл. № 21 – 4 с.
4. Пат. 2624014 Российская Федерация, МПК C12N 1/20 (2006.01), A61K 39/02 (2006.01), C12P 19/04 (2006.01), C12R 1/21 (2006.01) Штамм *Haemophilus influenzae* SPB тип в – высокоактивный продуцент капсульного полисахарида полирибозилрибитолфосфата [Текст] / Трухин В. П., Петровский С. В., Красильников И. В., Начарова Е. П., Евтушенко А. Э., Салимова Е. Л., Конон А. Д., Уйба С. В. ; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное унитарное предприятие «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства России (ФГУП СПбНИИВС ФМБА России). – № 2016113658; заявл. 08.04.2016; опубл. 30.06.2017, Бюл. N 19. – 8 с.
5. Салимова, Е. Л. *Haemophilus influenzae* SPB тип b B-7884 – производственный штамм полисахаридных вакцин [Текст] / Е. Л. Салимова, А. Д. Конон, В. П. Трухин, С. В. Петровский, И. В. Красильников // Актуальная биотехнология. – 2016. – № 3 (18). – С. 77–81.
6. Afshar, M. A study on *Haemophilus influenzae* type b growth rate and capsule production in different media / M. Afshar, F. Esmaily, M. Aminian, E. Asli, A. Naadi, M. Torabi, A. Hatami // Arch. Razi Inst. – 2012. –Vol. 67, N 1. – P. 7–12.
7. Anderson, P. Synthesis and release of polyribophosphate by *Haemophilus influenzae* type b *in vitro* / P. Anderson, J. Pitt, D.H. Smith // Infect. Immun. – 1976. – Vol. 13, N 2. – P. 581–589.
8. Arsang, A. Optimization of large scale production of *Haemophilus influenzae* type b polyribosyl-ribitol phosphate / A. Arsang, A. Tabatabaie, F. Vaziri, M. Nejati, M.R. Zolfaghari, A. Fateh, F.R. Jamnani, A.R. Bahrmand, S.D. Siadat // Miner. Biotecnol. – 2017. – V. 29(1). –17–23.

9. Mendez-Vilas, A. Microbes in applied research: current advances and challenges / A. Mendez-Vilas. – World Scientific Publishing Co Pte Ltd, 2012. – 696 p.
10. Pat. 7,582,459 B2 United States PCT/NL2004/000627 Process for producing a capsular polysaccharide for use in conjugate vaccines [Text] / Hamidi A., Beurret M.F. ; assignee: De Staat der Nederlanden, vert. door de minister van VWS. – Appl. No. 10/571,600; filed: 10.09.04 ; publ. 01.09.09. – 10 p.
11. Pat. WO 2014009971 Non-alcoholic vaccine compositions free from animal-origin and process for preparation thereof [Text] / Ella K. M., Ramasamy V., Naidu M. G. [et. al.] ; assignee: Bharat Biotech International Limited. – Appl. No. PCT/IN2013/000418 ; filed: 08.07.13 ; publ. 16.01.14. – 46 p.
12. Riza, A. Isolation and purification of capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) by hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) precipitation and chromatography [Текст] / A. Riza, N. Nurainy // Proceed. Intern. Semin. Chemist. – 2008. – P. 294–296.
13. Wieruszkeski, J. M. Development of a high-resolution magic-angle spinning nuclear magnetic resonance identity assay of the capsular polysaccharide from *Haemophilus influenzae* type b present in cetavlon precipitate [Текст] / J. M. Wieruszkeski, P. Talaga, G. Lippens // Anal. Biochem. – 2005. – V. 338, N 1. – P. 20–25.
14. World Health Organization [Электронный ресурс]: Recommendations for the production and control of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines // WHO Technical Report Series. – 2000. – N 897. URL: <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/haemophilus/en/>.
15. Zarei, A. E. Hib Vaccines: past, present, and future perspectives [Электронный ресурс] / A. E. Zarei, H. A. Almehdar, E. M. Redwan // J. Immunol. Res. – 2016. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745871/pdf/JIR2016-7203587.pdf>

УДК 614.2

Т.Н. САФИУЛЛИН, С.Н. ИВАКИНА
АНАЛИЗ ТРУДНОСТЕЙ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ
МАРКИРОВКИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

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

Резюме. На сегодняшний день в связи с отсутствием единых требований к маркировке медицинских изделий актуальным является выявление трудностей, препятствующих стандартизации данного показателя. При контент-анализе нормативной документации было выявлено, что есть общая и специальная маркировка медицинских изделий, а также были обнаружены трудности при совместном их использовании с целью их стандартизации. Проведённый нами социологический опрос позволил выявить основные трудности в маркировке медицинских изделий, с которыми сталкиваются фармацевтические работники в розничных аптечных организациях Республики Башкортостан, среди которых чаще всего встречаются отсутствие или несоответствие информации о назначении медицинских изделий (40%), а также отсутствие срока (с указанием года и месяца), до истечения которого медицинское изделие может безопасно использоваться (46,7%).

Ключевые слова: медицинские изделия, маркировка, стандартизация.

T.N. SAFIULLIN, S.N. IVAKINA
ANALYSIS OF DIFFICULTIES, BLOODING THE STANDARDIZATION OF MARKING
MEDICAL DEVICES

Bashkir state medical university, Ufa

Summary. To date, due to the lack of uniform labeling requirements for medical devices, it is urgent to identify difficulties impeding the standardization of this indicator. In the content analysis of regulatory documents, it was revealed that there is a general and special labeling of medical devices, and difficulties were found in sharing them for the purpose of their standardization. A sociological survey conducted by us revealed the main difficulties in labeling medical devices faced by pharmaceutical workers in retail pharmacy organizations of the Republic of Bashkortostan, among which the most common are the absence or inconsistency of information on the prescription of medical devices (40%), and the absence of a term (indicating the year and month), before the expiration of which the medical device can be used safely (46.7%).

Keywords: medical devices, marking, standardization.

Актуальность. Одним из основных параметров качества медицинского изделия (МИ) является маркировка. Маркировка предоставляет собой информацию, созданную изготовителем, которая идентифицирует медицинское изделие и наносится (прикрепляется) на тару и упаковку.

Проведённые ранее исследования показали, что для отслеживания и последующего устранения проблем с маркировкой МИ на мировом рынке МИ используется Уникальная идентификация изделий (UDI), разработанная в США, которая позволяет идентифицировать МИ на протяжении цепи поставок по всему миру, отслеживая случаи неблагоприятной реакции на применение МИ, а также позволяющее быстро собирать отзывы о МИ и сокращать число ошибок при назначении и распределении МИ [1, 6]. К сожалению, на сегодняшний день в Российской Федерации такая система отсутствует. Кроме того, отсутствует единый нормативный документ (НД), содержащий всю необходимую информацию о маркировке всех МИ, что вызывает трудности на пути стандартизации требований к маркировке МИ и разработки отдельного Федерального закона, посвящённого всем этапам обращения МИ, что свидетельствует об актуальности проводимых исследований.

Цель нашего исследования заключается в выявлении трудностей, возникающих при стандартизации маркировки медицинских изделий.

Задачи, которые нужно было решить для реализации поставленной цели:

- изучить основные нормативные документы (НД), регламентирующие требования к маркировке МИ;
- провести социологический опрос экспертов для выявления часто встречающихся нарушений, связанных с маркировкой МИ в розничных аптечных организациях (АО) Республики Башкортостан.

Материалы и методы. В качестве материалов использовались:

- Решение Комиссии Таможенного союза от 28.05.2010 N 299 (ред. от 14.06.2018) "О применении санитарных мер в таможенном союзе". Раздел 18 п.5
- Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 №27 «Об утверждении Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий, требований к их маркировке и эксплуатационной документации на них». П. 9-11
- Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 04.09.2017 №17 "О перечне стандартов, в результате применения которых на добровольной основе полностью или частично обеспечивается соблюдение соответствия медицинских изделий

Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, требованиям к их маркировке и эксплуатационной документации на них"

- Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 №30 "Об утверждении Порядка формирования и ведения информационной системы в сфере обращения медицинских изделий". Раздел II, п. 14 Единый реестр содержит следующие сведения: изображение маркировки МИ.

В процессе исследования использовались методы контент-анализа, группировки, графический, сравнительный, социологический опрос в форме анкетирования.

Результаты и обсуждение. Согласно проведенному контент-анализу НД, удалось выявить, что есть общая маркировка, где содержатся требования к маркировке характерные для всех видов МИ (наносимая на упаковку и на само МИ), и есть специальная маркировка, которая характерна для определённого вида МИ и представлена, как правило в стандартах (ГОСТах), применение которых на добровольной основе полностью или частично регламентирует соответствие МИ требованиям к их маркировке [2,3,4,5]. Сравнительный анализ общей и специальной маркировки представлен в таблице 1.

Таблица 1

Общая и специальная маркировка, наносимая на упаковку и на само МИ

Общая маркировка, наносимая на упаковку МИ	Общая маркировка, наносимая на само изделие (маркировка на МИ не наносится, если оно имеет слишком малые размеры, или этого не допускают его специфические свойства)	Специальная маркировка на примере шприцов инъекционных однократного применения стерильных, а именно шприцов для ручного использования
1) наименование и (или) торговое наименование медицинского изделия; 2.1) сведения о производителе, включая полное и сокращенное (при наличии) наименования юридического лица, место нахождения (фамилия, имя, отчество (при наличии) и место жительства физического лица, зарегистрированного в качестве индивидуального предпринимателя), почтовый адрес производителя, страна происхождения медицинского изделия (почтовый адрес производителя может не указываться в маркировке, если	1) наименование изготовителя и/или его товарный знак; 2) наименование изделия; 3) габариты; 4) масса; 5) электропитание (если есть); 6) заводской номер (при необходимости); 7) дату (год) изготовления (для ИМТ); 8) срок годности или дату окончания срока годности; 9) нормативный	Маркировка потребительской упаковки: 1) описание содержимого, включая номинальную вместимость шприцев и тип наконечника; 2) слово "СТЕРИЛЬНО" или соответствующий символ; 3) слова "ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ" или эквивалентные (кроме надписи "выбрасывать после применения"), или соответствующий символ; 4) если необходимо, предупреждение о несовместимости с растворителем, например, "Не использовать с паральдегидом"; 5) код партии, с указанием слова

<p>он содержится в инструкции по применению, прилагаемой к медицинскому изделию) 2.2) на медицинские изделия, произведенные в государстве, не являющемся членом Союза, может наноситься дополнительная маркировка, содержащая сведения об уполномоченном представителе иностранного производителя, включая полное и сокращенное (при наличии) наименования юридического лица, место нахождения (фамилия, имя, отчество (при наличии) и место жительства физического лица, зарегистрированного в качестве индивидуального предпринимателя), почтовый адрес уполномоченного представителя производителя (дополнительная маркировка не должна скрывать маркировку, содержащую сведения о производителе медицинского изделия); 3) информация, необходимая для идентификации медицинского изделия, а также информация о его назначении (при необходимости); 4) номер и дата регистрационного удостоверения, выданного Минздравом России; 5) нормативный документ, требованиям; которого соответствует изделие; 6) код (номер) партии или серийный номер медицинского изделия; 7) срок (с указанием года и месяца), до истечения которого медицинское изделие может безопасно использоваться; 8) год выпуска медицинского изделия, если не указан срок, до истечения которого медицинское изделие может безопасно использоваться. Год выпуска медицинского изделия включается в номер партии или серийный номер при условии,</p>	<p>документ, требованиям которого соответствует изделие; 10) знак обращения; 11) другую информацию в соответствии с технической документацией изготовителя. .</p>	<p>"ПАРТИЯ" или соответствующий символ; 6) предупреждение о необходимости проверки целостности потребительской упаковки перед употреблением или соответствующий символ; 7) торговую марку, торговое наименование или логотип изготовителя, или поставщика; 8) слова "годен до ..." (месяц и две последние цифры года) или соответствующий символ. 2. Маркировка групповой упаковки (при наличии) должна содержать, по крайней мере, следующую информацию: 1) описание содержимого, включая номинальную вместимость, тип наконечника и число шприцев; 2) слово "СТЕРИЛЬНО" или соответствующий символ; 3) слова "ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ" или эквивалентные (кроме надписи "выбрасывать после применения"); может быть также указан символ; 4) предупреждение о необходимости проверки целостности каждой потребительской упаковки перед употреблением или соответствующий символ; 5) код партии, с указанием слова "ПАРТИЯ" или соответствующий символ; 6) дату [год и месяц стерилизации (дата стерилизации может быть включена в код партии в виде нескольких первых цифр)]; 7) слова "годен до ..." (месяц и две последние цифры года) или соответствующий символ; 8) наименование и адрес изготовителя или поставщика;</p>
--	---	--

<p>что год выпуска легко идентифицируется в составе такого номера;</p> <p>9) пиктограммы (знаки и/или текст), предписывающие установленные изготовителем условия хранения и/или транспортировки изделий в соответствии с нормативной (эксплуатационной) документацией;</p> <p>10) информация о стерилизации и о примененном методе стерилизации (для стерильных мед. изделий);</p> <p>11) штрих-код;</p> <p>12) габариты; масса (при необходимости);</p> <p>14) способы ухода за изделием;</p> <p>15) знак обращения;</p> <p>16) основные технические характеристики, предупреждающие надписи, знаки опасности;</p> <p>17) информация об особых условиях хранения и (или) обращения медицинского изделия (при необходимости);</p>		<p>9) информацию о погрузке/разгрузке, хранении и транспортировании.</p> <p>3. Маркировка транспортной упаковки:</p> <p>1) описание содержимого;</p> <p>2) код партии, с предшествующим словом "ПАРТИЯ" или соответствующий символ;</p> <p>3) слово "СТЕРИЛЬНО" или соответствующий символ;</p> <p>4) дату стерилизации согласно;</p> <p>5) наименование и адрес изготовителя или поставщика;</p> <p>6) информацию о погрузке/разгрузке, хранении и транспортировании.</p> <p>Если транспортная упаковка не используется, то шприцы в групповой упаковке оборачивают оберточным материалом, и маркировка на транспортной упаковке должна быть указана на оберточном материале либо видна через него.</p>
---	--	--

Исходя из данных таблицы 1 видно, что трудность при стандартизации маркировки заключается в том, что нужно знать в каких случаях следует применять тот или иной стандарт, предписывающий требования к маркировке определённого вида МИ, а при применении как совместить и/или упростить общую и специальную маркировку на конкретное МИ.

На основе реквизитов характерных для общей маркировки МИ, нами был составлен и проведён социологический опрос в форме анкетирования. В социологическом опросе приняли участие 60 фармацевтических работников розничных АО, среди которых большую часть составили представительницы женского пола с высшим фармацевтическим образованием, занимающие должность провизора в возрасте от 18 до 25 лет, со стажем профессиональной деятельности от 1 года до 3 лет и работающие в АО частной формой собственности.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием Microsoft Office Excel, они приведены на рис. 1-3.

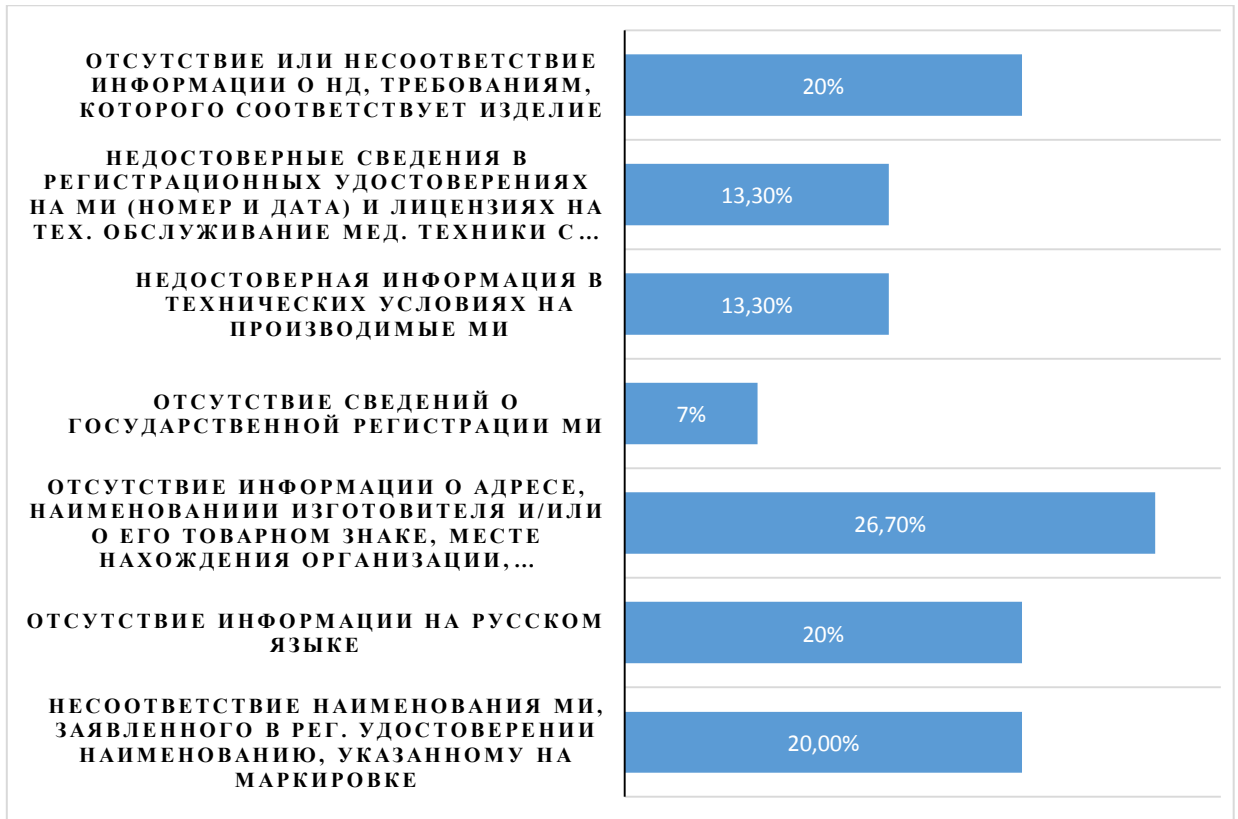


Рис. 1. Встречаемость нарушений, связанных с маркировкой МИ в розничных АО.

Часть 1

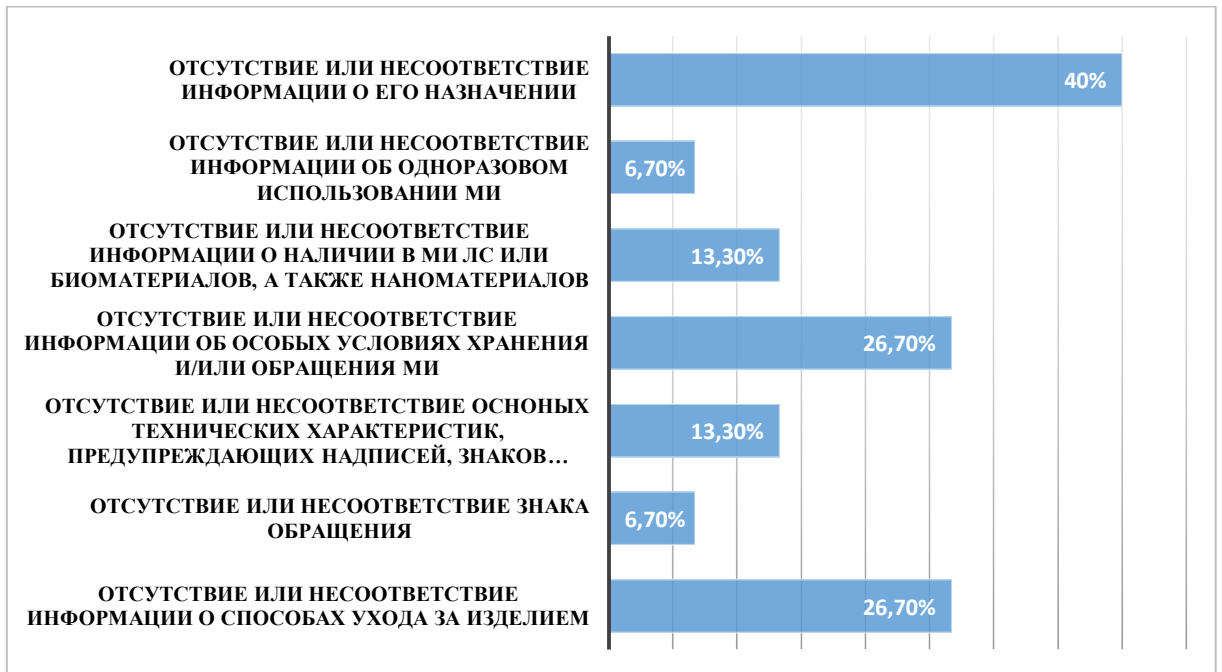


Рис. 2. Встречаемость нарушений, связанных с маркировкой МИ в розничных АО.

Часть 2

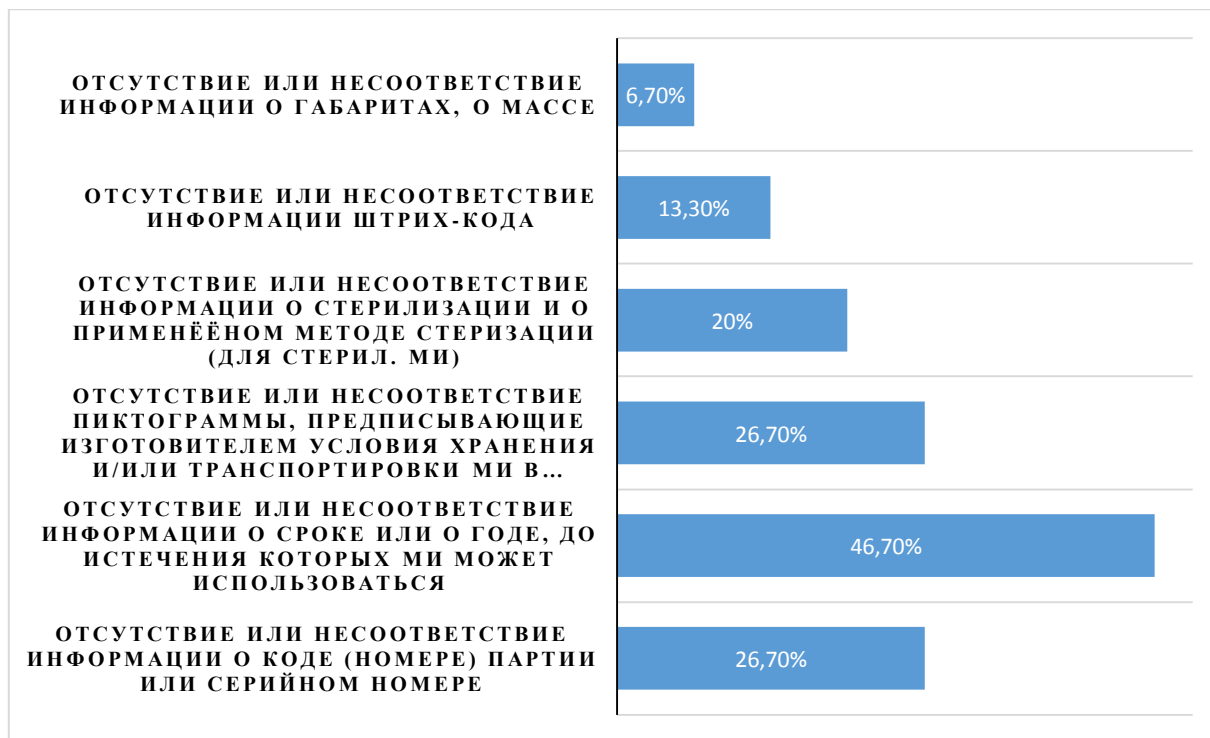


Рис. 3. Встречаемость нарушений, связанных с маркировкой МИ в розничных АО.

Часть 3

Согласно результатам проведённого опроса наибольшее число нарушений, с которыми сталкиваются фармацевтические работники в розничных АО, приходится на отсутствие или несоответствие информации о назначении МИ (40%), а также на отсутствие срока (с указанием года и месяца), до истечения которого медицинское изделие может безопасно использоваться (46,7%). Больше четверти нарушений (26,7%) приходится на: отсутствие информации о адресе, наименовании изготовителя и/или о его товарном знаке, месте нахождения организации, уполномоченной изготовителем на приём претензий; отсутствие или несоответствие информации об особых условиях хранения и/или обращения МИ; отсутствие или несоответствие информации о способах ухода за изделием; отсутствие или несоответствие пиктограммы, предписывающие изготовителем условия хранения и/или транспортировки МИ в соответствии с НД; отсутствие или несоответствие информации о коде (номере) партии или серийном номере. На долю остальных нарушений приходится не более 20%.

Выводы.

1. В соответствии с нормативными документами выявлено наличие общей маркировки для всех видов МИ и специальной маркировки для конкретного МИ, в результате чего затрудняется стандартизация маркировки МИ.

2. Данные социологического опроса показали, что наибольшее число нарушений, с которыми сталкиваются фармацевтические работники в розничных АО РБ, приходится на отсутствие или несоответствие информации о назначении МИ (40%), а также на отсутствие срока (с указанием года и месяца), до истечения которого медицинское изделие может безопасно использоваться (46,7%).

Список литературы:

1. Анализ номенклатурных классификаций медицинских изделий, используемых в России и за рубежом / Ивакина С.Н. и [др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т.13, № 3 (75). - С. 78-81.

2. ГОСТ ISO 7886-1-2011 Шприцы инъекционные однократного применения стерильные. Часть 1. Шприцы для ручного использования (с Поправками) [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200101930> (дата обращения 18.04.2019).

3. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 04.09.2017 №17 "О перечне стандартов, в результате применения которых на добровольной основе полностью или частично обеспечивается соблюдение соответствия медицинских изделий Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, требованиям к их маркировке и эксплуатационной документации на них" [Электронный ресурс]. URL: <https://www.alt.ru/tamdoc/17rk0017/> (дата обращения 15.04.2019).

4. Решение Комиссии Таможенного союза от 28.05.2010 N 299 (ред. от 14.06.2018) "О применении санитарных мер в таможенном союзе" [Электронный ресурс]. URL: <https://dokipedia.ru/document/5233626> (дата обращения 15.04.2019).

5. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 №27 «Об утверждении Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий, требований к их маркировке и эксплуатационной документации на них» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.alt.ru/tamdoc/16sr0027/> (дата обращения 10.04.2018).

6. Global atlas of medical devices. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/medical_devices/publications/global_atlas_meddev2017/en/

(дата обращения: 13.02.2018).

УДК 66.02

СКИБЕНКО Д. И., СОРОКИН В.В.

**ИССЛЕДОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВЛАЖНОЙ ГРАНУЛЯЦИИ ПРИ
ПОМОЩИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ СТАТИСТИЧЕСКОГО
АНАЛИЗА JMP**

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет», г. Санкт-Петербург*

Резюме. Целью работы является исследование и оптимизация процесса влажной грануляции с использованием компьютерной программы для статистического анализа JMP. В данной научной работе были изучены взаимосвязи между всеми входящими параметрами процесса и показателями качества готовой продукции и проведена оптимизация процесса влажной грануляции с определением рабочих параметров процесса.

Ключевые слова: влажная грануляция, входящие параметры процесса, показатели качества гранулята, JMP.

SKIBENKO D.I., SOROKIN V.V.

**RESEARCH AND OPTIMIZATION OF THE WET GRANULATION PROCESS BY
COMPUTER PROGRAM FOR STATISTICAL ANALYSIS JMP**

FGBOU VO «St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University», St. Petersburg

Abstract. The aim of the work is to research and optimize the wet granulation process by computer program for statistical analysis JMP. In this scientific work, the interactions between all input parameters and finished products indicators of the quality were studied and the process of wet granulation was optimized with the definition of process operating parameters.

Keywords: wet granulation, input parameters, granulate quality indicators, JMP.

В настоящее время актуальность использования статистических методов в фармацевтической области непрерывно возрастает. Статистических методы – это высокоэффективный инструмент, который применим на всех этапах жизненного цикла продукции. Составление плана экспериментов, выявление и анализ входящих параметров процесса и их взаимодействий помогают создать надежные производственные процессы с высоким уровнем качества продукции.

Материалы и методы

Грануляция – это направленное укрупнение частиц, т.е. процесс превращения порошкообразного материала в частицы (гранулы) определенной величины. Влажной грануляции подвергаются порошки, имеющие плохую сыпучесть и недостаточную

способность к сцеплению между частицами. В обоих случаях в массу добавляют связующие растворы, улучшающие сцепление между частицами [1].

Для исследования процесса влажной грануляции были выбраны следующие параметры: скорость распыления, скорость вращения Z-образной мешалки, время влажной грануляции. Диапазоны значений для входящих переменных представлены ниже в Таблице 1.

Таблица 1

Диапазоны значений входящих переменных процесса влажной грануляции

Входящая переменная	Минимальное значения	Максимальное значения
Скорость распыления, г/мин	6	10
Скорость вращения Z-образной мешалки, об/мин	40	60
Время влажной грануляции, мин	2	12

Для изучения технологических свойств гранулята были выбраны три зависимых переменных: распределение частиц по размерам $d(0,5)$, индекс Хауснера и индекс Карра. Гранулометрический состав оказывает определенное влияние на степень сыпучести, следовательно, на ритмичную работу таблеточных машин, на стабильность массы получаемых таблеток, точность дозирования лекарственных веществ, на качественные характеристики таблеток (внешний вид, распадемость, растворение) [1]. Наиболее часто используемыми показателями, характеризующими взаимодействия частиц, являются индекс сжимаемости (часто называемый индексом Карра) и индекс Хауснера. Индекс Хауснера и индекс сжимаемости являются показателем сыпучести порошков: чем ниже значение этих двух параметров, тем лучше сыпучесть [2].

Шкала сыпучести гранулята относительно индексов Хауснера и Карра приведена в Таблице 2.

Процесс влажной грануляции осуществлялся в вертикальном смесителе-грануляторе. Гранулят на выходе из вертикальных грануляторов отличается компактной структурой и хорошей сыпучестью, поскольку в ходе процесса происходит механическое уплотнение продукта [1].

Первоначально был составлен план эксперимента, при помощи функции Design of Experiments в компьютерной программе JMP Pro 13. JMP – это полнофункциональный и мощный инструмент для изучения и статистического анализа данных.

Таблица 2

Шкала сыпучести гранулята относительно индексов Хауснера и Карра

Степень сыпучести	Индекс Карра, %	Индекс Хауснера
Отличная	10 и меньше	1.00 – 1.11
Хорошая	11-15	1.12 – 1.18
Удовлетворительная	16-20	1.19 – 1.25
Допустимая	21-25	1.26 – 1.34
Низкая	26-31	1.35 – 1.45
Очень низкая	32-37	1.46 – 1.59
Критически низкая	38 и более	более 1.60

Результаты и их обсуждения

После проведения ряда экспериментов согласно плану, были получены результаты для показателей качества. Показатели процесса влажной грануляции представлены на Рисунке 1.

	Скорость распыления	Скорость вращения Z-образной мешалки	Время влажной грануляции	Распределение частиц по размерам d(0.5)	Индекс Хауснера	Индекс Карра
1	8	50	7	125,3	1,19	15,7
2	6	40	2	127,1	1,23	18,4
3	8	40	7	137,5	1,10	10,0
4	8	60	2	101,4	1,48	31,9
5	8	50	7	125,4	1,25	19,9
6	6	60	2	105,4	1,39	28,8
7	8	50	2	116,7	1,29	23,8
8	8	40	2	127,6	1,23	19,2
9	8	50	7	122,3	1,25	20,1
10	6	60	12	101,1	1,52	32,6
11	10	60	2	111,6	1,21	17,3
12	6	40	12	101,2	1,47	32,2
13	6	50	12	103,7	1,34	25,2
14	8	60	12	121,9	1,25	20,1
15	10	40	12	140,3	1,08	10,2
16	6	50	7	115,6	1,35	26,0
17	10	60	8,5	127,7	1,19	16,1
18	10	50	12	137,0	1,15	11,9
19	10	40	2	131,0	1,15	14,7
20	8	40	12	120,0	1,32	25,1
21	6	60	7	111,7	1,36	26,5

Рис. 1 – Показатели процесса влажной грануляции

Проведено исследование полученной модели отклика. Исходя из данных Рисунка 2 можно сделать вывод о значимости входящих параметров процесса.

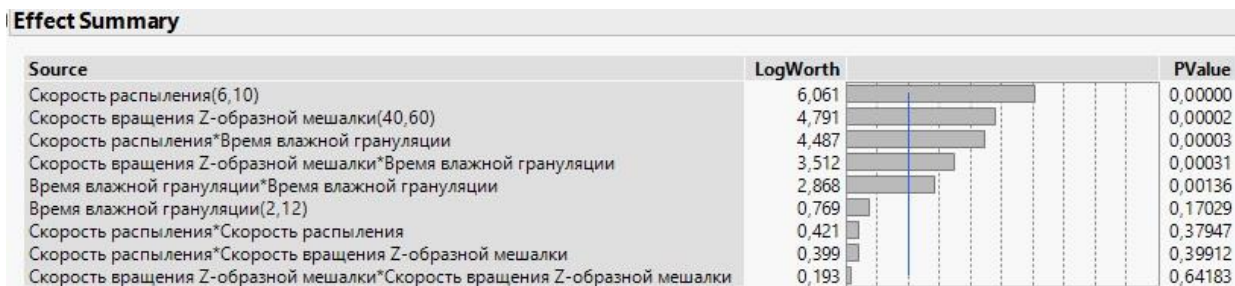


Рис. 2 – Определение значимых входящих параметров процесса «Effect Summary»

Значимым параметром является тот, у которого значение P-Value < 0.05. То есть значимыми факторами являются:

- скорость распыления (P-Value=0,00000);
- скорость вращения Z-образной мешалки (P-Value=0,00002);
- взаимодействие скорости распыления и времени влажной грануляции (P-Value=0,00003);
- взаимодействие скорости вращения Z-образной мешалки и времени влажной грануляции (P-Value=0,00031);
- квадратное сочетание времени влажной грануляции (P-Value=0,00136).

Другие переменные не имеют значимого влияния на исследуемую модель грануляции.

Проведем анализ регрессионных кривых показателей качества гранулята. Регрессионная кривая относительно распределения частиц по размерам представлена на Рисунке 3.

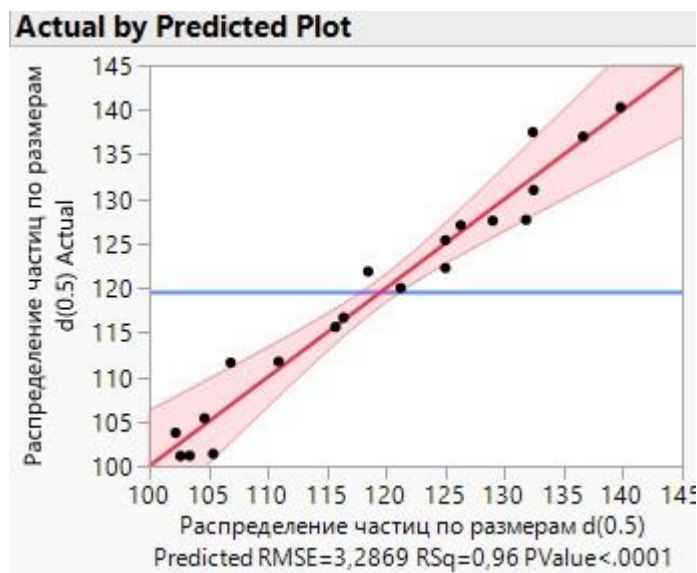


Рис. 3 – Регрессионная кривая относительно распределения частиц по размерам

Модель показывает высокий уровень влияния технологических параметров на размер частиц, об этом говорит значение P-Value < 0,0001. Изменения входящих параметров модели RSM объясняют 96% изменений размера частиц (R-sq=0,96 коэффициент смешанной

корреляции). Чем выше значение R-sq, тем лучше модель подходит для наших данных. Количество случайных отклонений в модели ограничено 3,29 мкм (RMSE=2,2869). Схема наблюдений на прогнозируемом графике строго повторяет модельную линию с узким 95% доверительным интервалом, обозначенным заштрихованной областью вокруг модельной линии.

График анализа остатков «Residual by Predicted plot», представленный на Рисунке 4, иллюстрирует, что величина остатков не зависит от предсказанных значений и принимает как положительные, так и отрицательные значения.

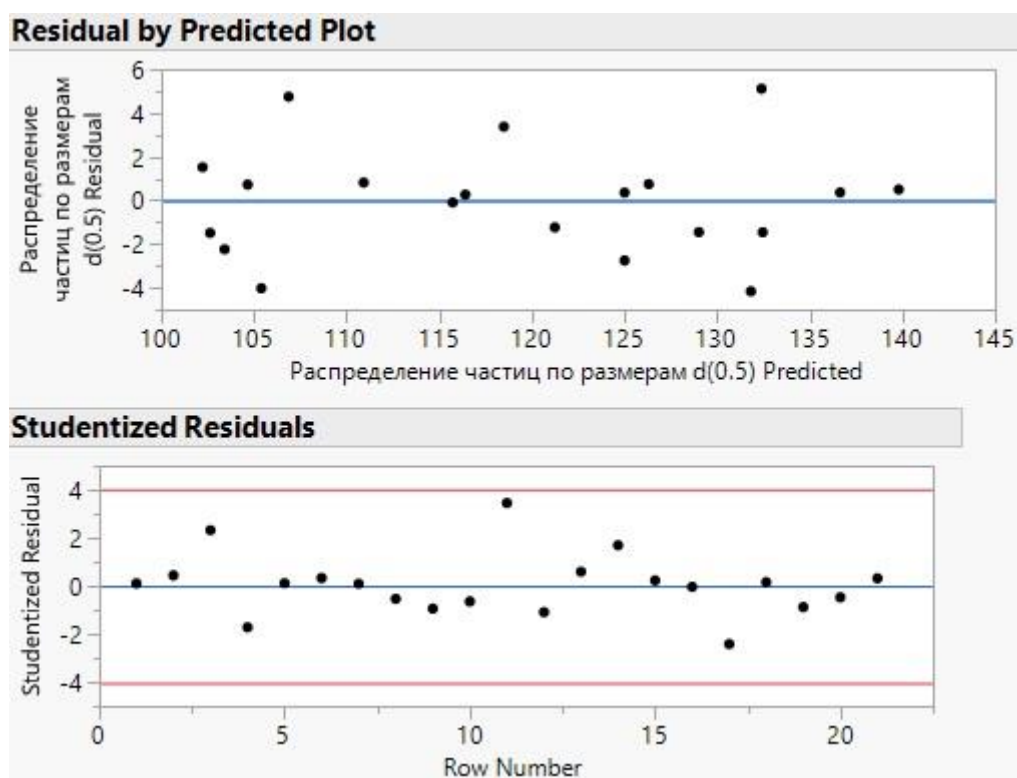


Рис. 4 – Анализ остатков

Остатки расположены вокруг нуля случайным образом. Тем не менее, есть несколько точек, остаточных значений, которые являются более экстремальными, чем другие наблюдения. На графике «Studentized Residuals» отсутствуют наблюдения, выходящие за пределы, которые показаны горизонтальными линиями выше и ниже усредненного остаточного среднего значения 0.

Суммарные значения аппроксимации модели и анализа остатков помогают определить, адекватна ли модель для объяснения изменений, происходящих в распределении частиц по размерам. Оценивая параметры, представленные на Рисунке 5, можно получить значимую информацию о дизайне технологического пространства.

Parameter Estimates				
Term	Estimate	Std Error	t Ratio	Prob> t
Intercept	125,45776	1,188241	105,58	<,0001*
Скорость распыления(6,10)	9,5594688	0,904152	10,57	<,0001*
Скорость вращения Z-образной мешалки(40,60)	-6,458368	0,832065	-7,76	<,0001*
Время влажной грануляции(2,12)	1,3748366	0,824578	1,67	0,1177
Скорость распыления*Время влажной грануляции	7,668264	1,039316	7,38	<,0001*
Скорость вращения Z-образной мешалки*Время влажной грануляции	5,292517	0,935286	5,66	<,0001*
Время влажной грануляции*Время влажной грануляции	-6,779488	1,458891	-4,65	0,0004*

Рис. 5 – Суммарные значения аппроксимации модели

Из результатов таблицы, представленной на Рисунке 5, можно сделать вывод, что есть основные эффекты и взаимодействия, которые имеют значительное влияние на изменения размера частиц $d(0,5)$:

- увеличение скорости распыления на единицу значительно увеличивает размер частиц: примерно, на 9,65 мкм (P-Value < 0,0001);
- увеличение скорости вращения Z-образной мешалки на единицу значительно снижает размер частиц: примерно, на 6,59 мкм (P-Value < 0,0001);
- взаимодействие скорости вращения Z-образной мешалки и времени влажной грануляции значительно увеличивает размер частиц: примерно, на 5,22 мкм для каждой единицы увеличения фактора (P-Value=0,0003);
- взаимодействие скорости распыления и времени влажной грануляции значительно увеличивает размер частиц: примерно, на 7,56 мкм на каждую единицу увеличения фактора (P-Value < 0,0001);
- квадратный член времени влажной грануляции значительно снижает размер частиц: примерно, на 7,27 мкм для каждой единицы увеличения фактора (P-Value=0,0014).

Для дальнейшей оценки параметров воспользуемся инструментов Interaction Profiler – графиком взаимодействия. График взаимодействия между входящими параметрами представлен на Рисунке 6.



Рис. 6 – График взаимодействия между входящими параметрами

Сложное соотношение между скоростью распыления и временем влажной грануляции отображается в верхнем правом графике матрицы. Верхний профиль показывает, что при фиксированной максимальной скорости распыления (10 г/мин) размер частиц увеличивается при увеличении времени влажной грануляции. Нижний профиль показывает, что при фиксированной минимальной скорости распыления (6 г/мин) размер частиц уменьшается при увеличении времени влажной грануляции. График в нижнем левом углу матрицы иллюстрирует то же взаимодействие. Однако время влажной грануляции показано в фиксированных низких и высоких значениях, причем скорость распыления указана в качестве объясняющей переменной вдоль оси X. График, показывающий взаимодействие скорости распыления и скорости вращения Z-образной мешалки, имеет изогнутые профили, которые параллельны друг другу. Параллельные профили иллюстрируют отсутствие значительного взаимодействия между факторами.

Далее необходимо рассмотреть другие показатели качества: индекс Хауснера и индекс Карра. Регрессионные кривые двух этих переменных представлены на Рисунках 7 и 8.

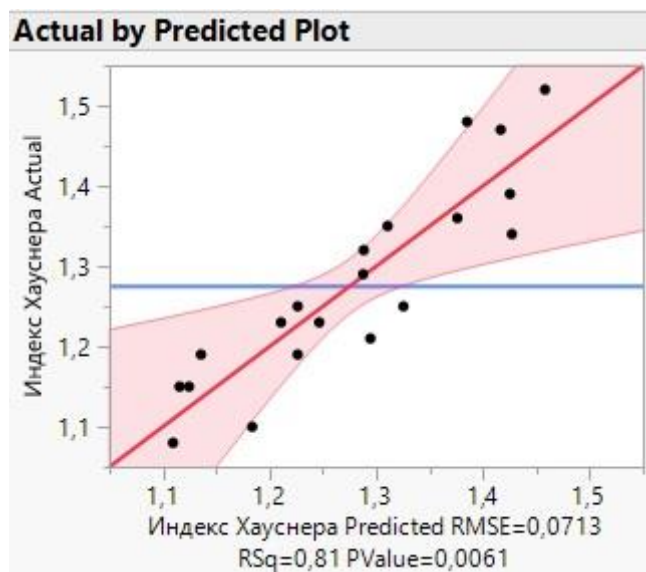


Рис. 7 – Регрессионная кривая относительно индекса Хауснера

Модель показывает высокий уровень влияния технологических параметров на индекс Хауснера, об этом говорит значение P-Value=0,0061. Изменения входящих параметров модели RSM объясняют 81% изменений индекса Хауснера (R-sq=0,81 коэффициент смешанной корреляции). Количество случайных отклонений в модели ограничено 0,0713 (RMSE=0,0713). Схема наблюдений на прогнозируемом графике строго повторяет модельную линию с узким 95% доверительным интервалом, обозначенным заштрихованной областью вокруг модельной линии.

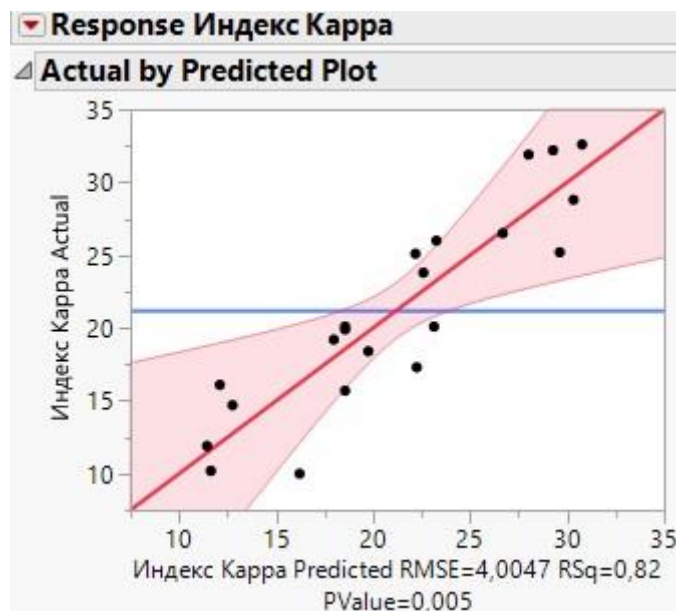


Рис. 8 – Регрессионная кривая относительно индекса Карра

Модель показывает высокий уровень влияния технологических параметров на индекс Карра, об этом говорит значение P-Value=0,005. Изменения входящих параметров модели RSM объясняют 82% изменений индекса Карра (R-sq=0,82 коэффициент смешанной

корреляции). Количество случайных отклонений в модели ограничено 4 ($RMSE=4,0047$). Схема наблюдений на прогнозируемом графике строго повторяет модельную линию с узким 95% доверительным интервалом, обозначенным заштрихованной областью вокруг модельной линии.

Анализ распределения остатков, влияния входящих переменных на изменение индекса Хауснера и индекса Карра и взаимодействия между факторами проводятся аналогичными способами, описанным относительно распределения частиц ранее.

Для изучения динамических взаимосвязей между всеми входящими параметрами процесса и показателями качества гранулята одновременно воспользуемся инструментом – Prediction Profiler. Полученная матрица из графиков приведена на Рисунке 9.

Области вокруг линий показывают 95% доверительный интервал для среднего ответа и иллюстрируют ошибку прогноза. Горизонтальные сегментированные красные линии показывают средний отклик для выбранных уровней входов. Вертикальные сегментированные красные линии - это динамические ползунки, которые вы можете щелкнуть и перетащить, чтобы изучить динамические изменения, которые происходят в выходных данных. Обратите внимание, что наклон некоторых профилей изменяется при манипулировании ползунком ввода между низкими и высокими значениями. Изменение наклона указывает на наличие значительных взаимодействий; вертикальные сдвиги указывают на независимость между входами. Для наиболее точных прогнозов рекомендуется сосредоточиться на доверительных интервалах 95%. Моделируемые ответы включают в себя как цель, так и указанные ограничения. Цель может состоять в том, чтобы соответствовать цели, или минимизировать или максимизировать результаты. Данный инструмент включает в себя функциональность, чтобы указать, насколько хорошо модели соответствуют целям для всех ответов.

Диапазон желательности находится между минимумом 0 и максимумом 1, чтобы объяснить, насколько хорошо модели будут соответствовать целям. Чем выше значение, тем больше вероятность того, что все цели будут достигнуты удовлетворительно. В данный момент уровень желательности равен = 0,29.

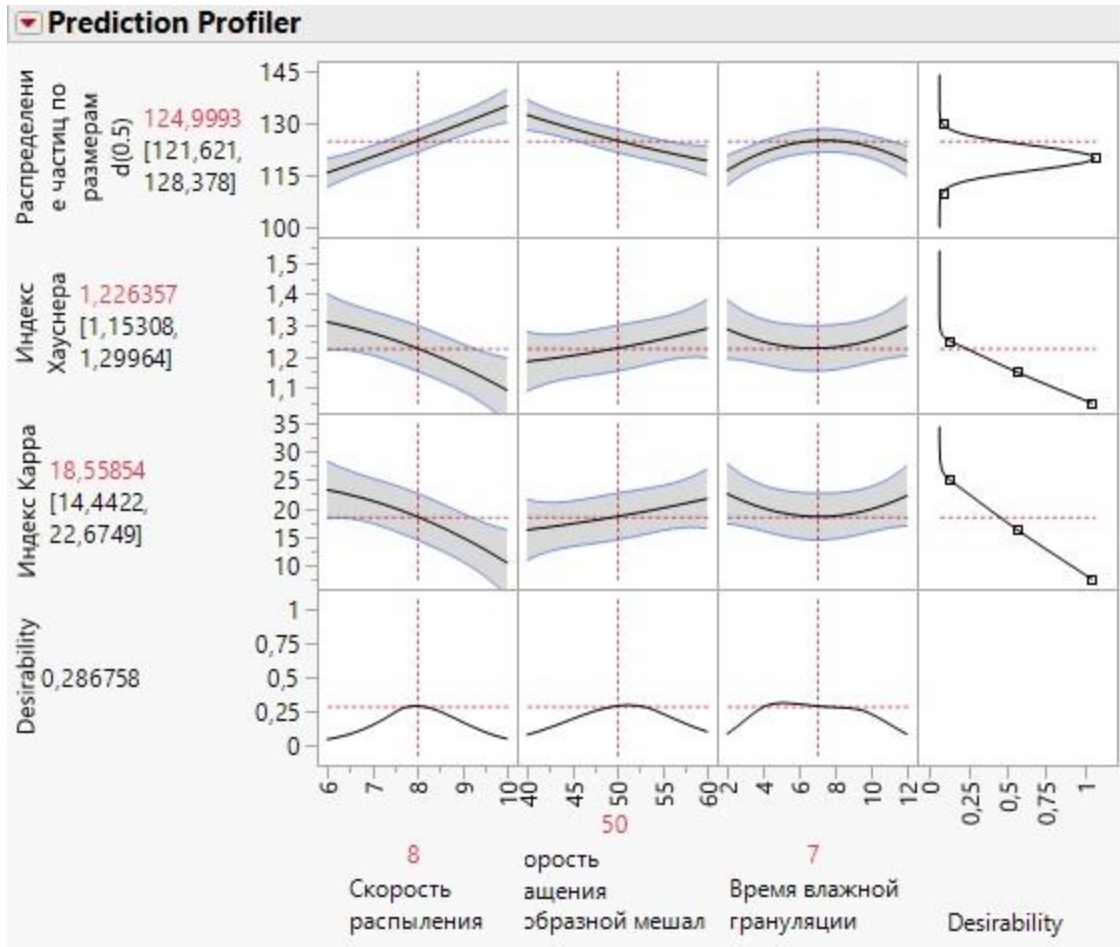


Рис. 9 – Матрица графиков динамических взаимодействий между всеми входящими параметрами процесса и показателями качества гранулята

После проведения оптимизации процесса, получаем следующие результаты, представленные на Рисунке 10.

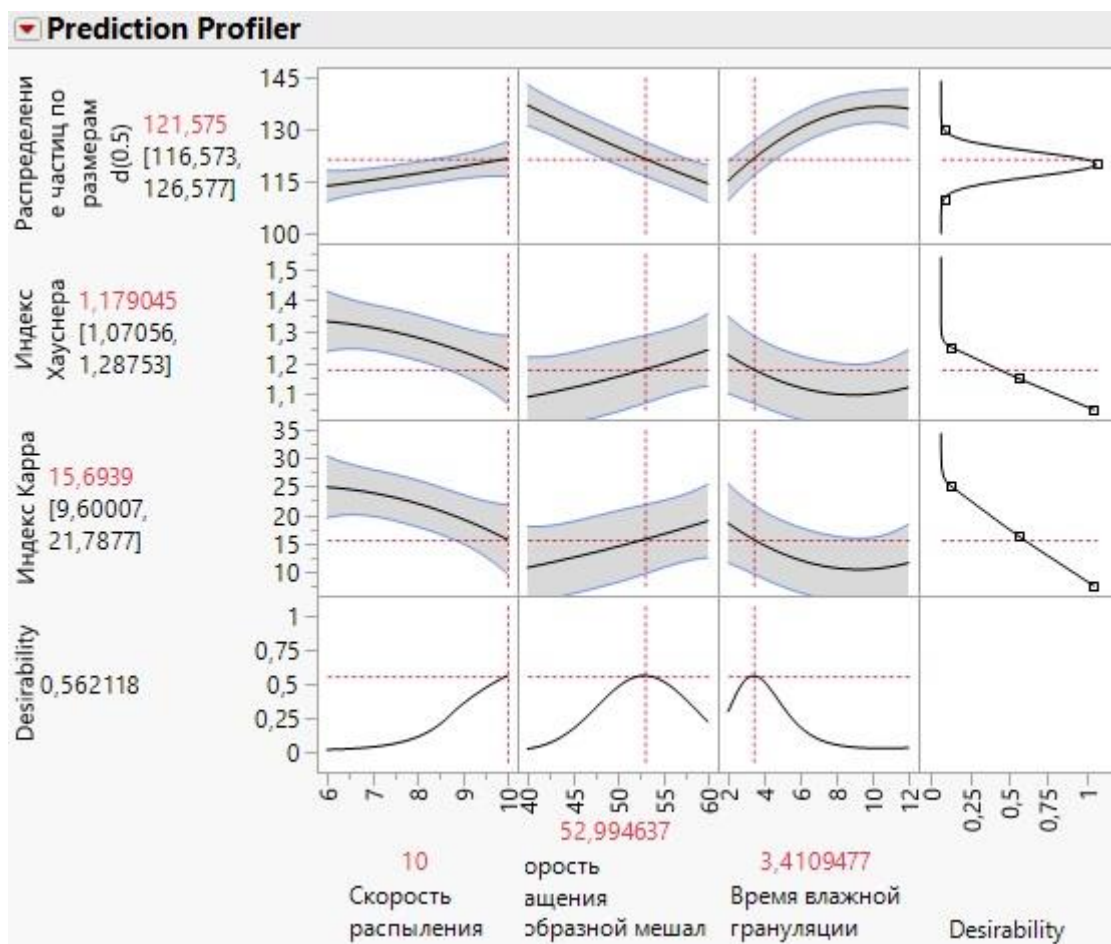


Рис. 10 – Оптимизированная матрица графиков динамических взаимодействий между всеми входящими параметрами процесса и показателями качества гранулята

Максимально возможная желательность составляет 0,56. Мы можем получить наилучшие результаты с максимальной скоростью распыления равной 10 г/мин, высокой скоростью вращения Z-образной мешалки – 53 об/мин и малым временем влажной грануляции – 3,41 мин.

При данных значениях входящих параметрах мы получим результаты:

- размер частиц $d(0,5)$ от 116,573 до 126,577 мкм, среднее значение – 121,575 мкм;
- индекс Хауснера от 1,07 до 1,29, среднее значение – 1,18;
- индекс Карра от 9,6 до 21,8 %, среднее значение – 15,7 %.

Вывод

При использовании статистических инструментов компьютерной программы JMP был исследован и оптимизирован процесс влажной грануляции. Были получены оптимальные параметры процесса, при которых получается гранулят с хорошей степенью сыпучести. Это значит, что не будет происходить нарушение ритма поступления материала и колебаний массы и плотности таблеток, качественные характеристики таблеток будут соответствовать нормам.

Список литературы

1. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационный технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т. 1. – М.: Издательство БИНОМ, 2012. – 328 с., ил.
2. Rajan Verma, Maneesha Patil, Carlos O. Paz. Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation. – 2019. – P. 890.

УДК3.37.378.4

СОЛОВЕЙ Э. П., ШИРШИКОВ А. М.
О ВОПРОСАХ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ
ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ» В МЕДИЦИНСКИХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ
ЗАВЕДЕНИЯХ

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

***Резюме.** Учебная дисциплина «Безопасность жизнедеятельности» (далее – БЖД) это обязательная общепрофессиональная дисциплина, включенная во ФГОСы по всем медицинским и фармацевтическим специальностям.*

Проведен анализ требований ФГОС поколения 3++ и соответствующих профессиональных стандартов по указанным направлениям подготовки, а также изучены рабочие учебные программы учебной дисциплины в ведущих медицинских образовательных организациях.

Установлено, что наполнение дисциплины и ее тематика не касаются вопросов охраны труда работников, техники безопасности при работе с медицинским оборудованием, в том числе электрооборудованием, медицинской аппаратурой, приборами, инструментами, инвентарем, а также вопросов пожарной безопасности.

***Ключевые слова:** безопасность жизнедеятельности, учебная дисциплина, медицинское образование.*

В процессе труда человека подстерегает множество опасностей, связанных с производственным циклом, условиями производственной среды, состоянием самого работника и множеством других факторов, сопутствующих трудовой деятельности. Комплексной научной дисциплиной, изучающей опасности и защиту от них человека, является «Безопасность жизнедеятельности (БЖД)».

С одной стороны БЖД — это область научных знаний, изучающая опасности, угрожающие человеку, государству, общественным и иным организациям и разрабатывающая соответствующие способы защиты от них [1]. При этом БЖД является составной частью системы государственных, социальных и оборонных мероприятий, проводимых в целях защиты населения и хозяйства страны от последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий, средств поражения противника.

С другой стороны БЖД — это область научных знаний, изучающая опасности, угрожающие каждому человеку, и разрабатывающая соответствующие способы защиты от них в любых условиях обитания человека [2]. При этом решаются следующие задачи:

- выявление опасных и вредных факторов, действующих на человека;
- разработка мер и способов снижения параметров вредных факторов до безопасных значений;
- разработка методов и средств защиты человека;
- разработка мер по предупреждению чрезвычайных ситуаций;
- обеспечение действий человека в чрезвычайных ситуациях (ЧС).

Эти задачи решаются системой обеспечения безопасности жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности, которая носит название «охрана труда».

Охрана труда – вид деятельности, неотъемлемый элемент трудовой и производственной деятельности, направленный на сохранение трудоспособности наемного работника и иных приравненных к ним лиц и представляющий из себя систему правовых, социально-экономических, организационно-технических, санитарно-гигиенических, лечебно-профилактических, реабилитационных и иных мероприятий [3].

Как известно, учебная дисциплина «Безопасность жизнедеятельности» (далее – БЖД) это обязательная общепрофессиональная дисциплина, включенная во ФГОСы по всем медицинским и фармацевтическим специальностям.

Изучение дисциплины БЖД должно формировать у специалиста представления о неразрывном единстве эффективной профессиональной деятельности и отдыха с требованиями к безопасности устройств, аппаратов, техники, технологических процессов и защищенности человека, эксплуатирующего медицинское и иное оборудование.

Разработанные ФГОСы поколения 3++ (или их проекты) по указанным выше специальностям требуют при формировании профессиональных компетенций выпускников обязательно учитывать положения соответствующих профессиональных стандартов [4], в которых дается характеристика квалификации, необходимой работнику для осуществления определенного вида профессиональной деятельности, в том числе выполнения определенной трудовой функции. Помимо того, в них перечислены знания и умения, которыми должны обладать специалисты, для успешного выполнения трудовых функций.

Анализ содержания профессиональных стандартов раздела 02.000 «Здравоохранение» показывает, что при выполнении трудовых функций:

- врачам (кроме стоматологов) необходимы знания вопросов охраны труда, основы личной безопасности в медицинских организациях;

- врачам-стоматологам необходимы знания принципов устройства и правила эксплуатации медицинских изделий (стоматологического оборудования), требования охраны труда, пожарной безопасности, правила применения средств индивидуальной защиты, порядок действий при чрезвычайных ситуациях;

- специалисту в области медико-профилактического дела необходимы знания трудового законодательства Российской Федерации и требования охраны труда, норм и правил пожарной безопасности, принципов гигиенического нормирования вредных и опасных факторов производственной среды и трудового процесса, меры профилактики их вредного воздействия;

- провизору необходимы знания требований охраны труда, пожарной безопасности, порядка действий при чрезвычайных ситуациях, правил применения средств индивидуальной защиты.

Как известно, ФГОСы требуют при разработке рабочих программ учебных дисциплин опираться на основную профессиональную образовательную программу по дисциплине (при ее наличии) (далее – ОПОП). Такая ОПОП для дисциплины БЖД, разработана, но в значительной мере не подходит специалистам в области здравоохранения, поскольку ориентирована на инженерные специальности. Поэтому многие медицинские ВУЗы подходят к формированию и наполнению этой объемной учебной дисциплины по своему усмотрению, зачастую отдав ее на откуп бывшим, так называемым «военным кафедрам». Причем зачастую, не утруждаясь изменить даже название дисциплины, с «Безопасность жизнедеятельности, медицина катастроф», как во ФГОСах поколения 3, на «Безопасность жизнедеятельности», как этого требуют ФГОСы поколения 3+ и 3++.

В большинстве ведущих высших медицинских учебных организаций страны преподается дисциплина «Безопасность жизнедеятельности, медицина катастроф», в которой отражаются следующие вопросы [5]:

1. Методологические и правовые основы безопасности жизнедеятельности.
2. Здоровье человека как важнейший фактор безопасности жизнедеятельности.
3. Безопасность функционирования учреждений здравоохранения.
4. Чрезвычайные ситуации, их классификация и характеристика.
5. Основы гражданской обороны. Гражданская оборона в сфере здравоохранения.
6. Национальная безопасность.
7. Военная организация государства.
8. Современные средства вооруженной борьбы.
9. Токсикология отравляющих веществ.

10. Защита населения от поражающих факторов чрезвычайных ситуаций мирного и военного времени.
11. Организация проведения специальной обработки в очагах массовых санитарных потерь.
12. Основы организации медико-психологического обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях.
13. Правовые основы мобилизационной подготовки.
14. Государственный материальный резерв медицинского имущества.
15. Ведение воинского учёта и организация бронирования граждан.
16. Основы лечебно-эвакуационного обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях.
17. Организация оказания медицинской помощи населению в военное время.
18. Специальные формирования здравоохранения.
19. Организация медицинского снабжения в чрезвычайных ситуациях.
20. Основы санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций.
21. Основы биологического действия ионизирующих излучений.
22. Медико-тактическая характеристика радиационных катастроф.
23. Медико-тактическая характеристика химических катастроф.
24. Токсикологическая характеристика АОХВ и БОВ.
25. Медико-тактическая характеристика транспортных катастроф, террористических актов.

Как видно, рассматриваемые в дисциплине «Безопасность жизнедеятельности, медицина катастроф» вопросы в достаточно большой степени касаются подготовки и обеспечению функционирования медицинских организаций в период подготовки к военному времени, о котором во ФГОС 3+ и 3++ не упоминается. В то же время указанные темы не касаются вопросов охраны труда работников, техники безопасности при работе с медицинским оборудованием, в том числе электрооборудованием, медицинской аппаратурой, приборами, инструментами, инвентарем, а также вопросов пожарной безопасности. При этом упускается главная задача дисциплины БЖД – подготовить будущего работника к способности обеспечить личную безопасность и безопасность подчиненного персонала при выполнении ими любых видов работ.

Хочется надеяться, что специалисты, формирующие образовательные программы, рабочие учебные планы и рабочие учебные программы по дисциплинам, вышеуказанных

направлений подготовки прислушаются в этом словам и примут во внимание наши предложения при разработке учебных планов в процессе перехода на ФГОСы 3++, а также ежегодной переработке рабочих учебных программ дисциплины «Безопасность жизнедеятельности» по медицинским и фармацевтическим специальностям.

Список литературы

1. Безопасность жизнедеятельности : учебник для бакалавров /Я. Д. Вишняков [и др.] ; под общ. ред. Я. Д. Вишнякова. — 4-е изд., перераб. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2013. — 543 с. — Серия : Бакалавр. Базовый курс.
2. Занько Н. Г., Малаян К. Р., Русак О. Н. Безопасность жизнедеятельности: Учебник. 17-е изд., испр. / Под ред. О. Н. Русака. — СПб.: Издательство «Лань», 2017. — 704 с.: ил. — (Учебники для вузов. Специальная литература).
3. ГОСТ 12.0.002-2014 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Термины и определения.
4. Национальный реестр профессиональных стандартов Минтруда РФ/ВНИИ ТРУДА Минтруда РФ <http://profstandart.rosmintrud.ru>.
5. Выписка из рабочей программы по «Безопасности жизнедеятельности, медицине катастроф» Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 1spbgmu.ru

УДК. 61.58.663.1

Е.А. ТИХОМИРОВА, А.А.СОРОКИНА

ЭВОЛЮЦИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ НА КОРНЕВИЩА ИРИСА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.

И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России, г. Москва

Резюме. На примере корневищ ириса рассмотрено совершенствование нормативной документации в исторической ретроспективе, начиная с XVIII века и до наших дней. О целебных свойствах ирисов знали уже в I веке до нашей эры, но пик использования фиалкового корня в медицине приходится на XVIII – XIX вв. Не смотря на упавшую популярность корневища различных видов ириса присутствуют в ряде фармакопей XX-XXI вв. Рассмотрено, как изменялось содержание фармакопейных статей (монографий) на корневища различных видов ириса в ведущих фармакопеях мира и в России.

Ключевые слова: ириса виды, *Iris sp.*, корневища, фармакопея, стандартизация.

E.A. TIKHOMIROVA, A.A. SOROKINA

EVOLUTION OF NORMATIVE DOCUMENTATION ON ANTI-ROOT

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,

Abstract. On the example of iris rhizomes, the improvement of regulatory documentation in a historical retrospective, from the XVIII century to the present day, is considered. About the healing properties of irises were already known in the 1st century BC, but the peak of the use of violet root in medicine falls on the XVIII - XIX centuries. Despite the fallen popularity of rhizomes of various types of iris are present in a number of pharmacopoeias of the XX-XXI centuries. The content of pharmacopoeial articles (monographs) on the rhizomes of various types of iris in the leading pharmacopoeias of the world and in Russia was reviewed.

Keywords: iris species, *Iris sp.*, rhizomes, pharmacopeia, standardization.

Растения на протяжении многих веков входят в арсенал лекарственных средств медицины. Сведения об их применении можно найти в трудах врачей древнего мира, в манускриптах алхимиков. По мере становления и развития фармации появлялись первые фармакопеи, в которых обязательно присутствовали статьи (монографии) на лекарственное растительное сырье (ЛРС). Сохранились они и в фармакопеях XXI века.

Цель настоящей работы - провести ретроспективный анализ изменений, которые происходили с документом на ЛРС (от руководства по изготовлению лекарственного

средства до документа, нормирующего качество и безопасность сырья) на примере нормативной документации на корневища ириса.

Растения обширного рода ирис, насчитывающего около 300 видов, издавна использовались не только как великолепные декоративные растения, но и как лекарственные. О целебных свойствах ирисов знали уже в I веке до нашей эры, подтверждение чему можно найти в древних медицинских трактатах Индии, Японии, Северной Африки, Армении. Высоко оценил корневища ириса Абу Али Ибн Сина (Авиценна) в своем «Каноне врачебной науки». В Европу ирис под названием «фиалковый корень» и лекарственные средства из него завезли крестоносцы. В медицинской практике под этим названием использовали корневища трех видов ириса: германского, флорентийского и бледного (*Iris germanica* L., *I. florentina* L., *I. pallida* Lam.), основной группой биологически активных веществ которых было эфирное масло.

Пик использования фиалкового корня в медицине приходится на XVIII – XIX вв. В это же время это лекарственное растительное сырье, главным образом корневища ирисов пестрого (*I. versicolor* L.) и флорентийского, включается в фармакопеи. Упоминаются также ирисы пурпурный (*I. atropurpurea* Baker.), вонючий (*I. foetidissima* L.), германский, болотный (*I. pseudoacorus* L.). Во второй половине XIX в. корневища различных видов ириса входят в Фармакопею Королевской коллегии врачей Эдинбурга [13], «Дополнение в фармакопее Лондона, Эдинбурга, Дублина и Парижа» [9], Фармакопею Мадридского Королевского двора [11]. В Американскую фармакопею в период с 1820 по 1895 гг. были включены ирисы пестрый и флорентийский [14]. Указывается возможность использования в медицинской практике корневищ ирисов болотного, германского. В этих фармакопейных монографиях приводятся, как правило, описания внешнего вида корневища ириса, их свойств и технологии изготовления лекарственных средств из сырья. Корневища ирисов использовались как противовоспалительное, болеутоляющее, отхаркивающее, слабительное средство. Наружно они применялись при лечении нейродермитов, инфицированных ран, зубной боли.

В XIX в. к описанию внешнего вида был добавлен: микроскопический анализ корневищ, позволявший отслеживать возможную фальсификацию сырья, а также гистохимические реакции на эфирное масло и одревесневшие ткани [3].

Не смотря на упавшую популярность этого ЛРС, корневища различных видов ириса присутствуют в ряде фармакопей XX-XXI вв. Становление концепции стандартизации растительного сырья существенно повлияло на содержание фармакопейных монографий. В них, помимо характеристик подлинности, включаются числовые показатели, позволяющие

оценить качество ЛРС. Так в Британской травяной фармакопее (1990) для корневищ ириса пестрого приводится описание внешнего вида цельного сырья и порошка, микроскопическая характеристика, органолептические свойства, числовые показатели (влажность, общая зола, содержание возможных примесей), ТСХ для идентификации основных биологически активных веществ, а также практические данные относительно заготовки сырья и применения. Для стандартизации используется такой показатель как «Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 60% спиртом» [10].

В Фармакопее КНР (2010) присутствует монография на корневища ириса кровельного (*I. tectorum* Maxim.), имеющая современную структуру (описание внешних признаков, микроскопия, идентификация основных групп БАВ методом ТСХ, числовые показатели). Оценка качества сырья осуществляется по содержанию изофлавона беламкандина методом ВЭЖХ. Сохраняется и такой раздел как показания к применению и возможные дозировки [12].

История создания отечественных фармакопейных статей (ФС) на ЛРС насчитывает более 250 лет. В Государственную Фармакопею СССР VIII издания [1] входила статья «*Rhizoma Iridis*» - Фиалковый корень или Корневища касатика. В качестве производящих растений указаны ирисы германский, флорентийский и бледный. Приводится описание внешних признаков и микроскопии цельного сырья и порошка, числовые показатели. Стандартизация корневищ проводится по содержанию эфирного масла.

Более ограниченное применение находят корневища ириса болотного или ложноаирового (касатика желтого) – *Iris pseudoacorus* L. Хотя растение как лекарственное упоминается в Диспенсатории США (1833г.) и в «Дополнение в фармакопее Лондона, Эдинбурга, Дублина и Парижа». В 1972 г. это ЛРС было разрешено к медицинскому применению в СССР как компонент сбора по прописи М.Н.Здренко. Качество корневищ ириса болотного оценивалось по ФС 42-17-72, которая содержала описание внешних признаков цельного сырья и ряд числовых показателей (влажность, общая зола, примеси). Стандартизация сырья по действующим веществам не предусматривалась [8]. Дальнейшее изучение этого вида ириса не осуществлялось.

1. Проведенное в настоящее время углубленное исследование корневищ ириса болотного показало, что потенциал данного ЛРС полностью не раскрыт. Его антимикробные и антимикотические свойства, отхаркивающее и противовоспалительное действие пока не нашли практического применения [5,6]. Для дальнейшей работы с сырьем необходима современная нормативная документация.

2. Структура фармакопейных статей на ЛРС постоянно совершенствовалась. И до недавнего времени определялась требованиями ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Однако изложенные в ОСТе требования уже не отвечали уровню мировых стандартов качества на лекарственные средства, в том числе и на ЛРС. Процессы взаимного сотрудничества различных стран мира, в том числе и в области фармации, привели к необходимости гармонизации требований, предъявляемых к качеству лекарственных средств. XXI век ознаменовался началом разработки под эгидой ВОЗ надлежащей фармакопейной практики (GPhP), в состав рабочей группы вошли и представители России [4]. Один из разделов этого руководства посвящен построению, содержанию и изложению ФС на ЛРС. Требования GPhP нашли свое отражение в структуре ФС на ЛРС в Государственных фармакопеях Российской Федерации XIII и XIV изданий [2].

Полученные уточненные сведения о метаболоме корневищ ириса болотного позволили разработать для данного сырья нормативную документацию, отвечающую всем современным требованиям на лекарственное растительное сырье [7].

Список литературы

1. Государственная Фармакопея СССР. VIII издание. Москва: МЕДГИЗ.. - 1946.
2. Государственная фармакопея РФ XIV изд. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/feml>
3. Давыдовъ Д.Л.. Краткій курсъ фармаціи. Варшава. – 1910. – с. 199-201.
4. Современные подходы к структуре построения фармакопейных статей на лекарственное растительное сырье. / Е.И. Саканян и [др.] // Фармация. – 2015. - № 4. – с. 9-11.
5. Тихомирова Е.А. Корневища ириса болотного: антимикробная активность. / Е.А. Тихомирова, А.А. Сорокина, А.И. Марахова // Фармация. – 2017. – т. 66. - № 7. с. 42-45.
6. Тихомирова Е.А. Изучение гидрофильной фракции БАВ корневищ ириса болотного (*Iris pseudacorus* L.) / Е.А. Тихомирова, А.А. Сорокина // Материалы конференции V научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине». М.: изд-во ПМГМУ. – 2017. – с. 214-216.
7. . Фармаколого-биохимическое обоснование практического использования некоторых представителей рода *Iris* L. / Тихомирова Л.И. и [др.] // Химия растительного сырья. – 2015. - № 3. – с. 25-34.
8. ФС 42-17-72 «Корневища касатика желтого». 1972
9. A new supplement to the Pharmacopoeia of London, Edinburg, Dublin, and Paris, 1833
10. British Herbal Pharmacopoeia vol. 1, 1990.

11. Pharmacopoeia Matritensis Regii, ac supreme hispaniarum. Matriti, 1762.
12. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, 2010.
13. The Pharmacopoeia of the Royal Colledge of Physicians at Edinburgh, 1748
14. The Pharmacopoeia of the United States of America, 1840

УДК 615.322

¹ТЛЕУБАЕВА М.И., ²ИШМУРАТОВА М.Ю.,³АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М., ⁴ДАТХАЕВ У.М.**СБОР И ЗАГОТОВКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ *PORTULACA OLERACEA L.***¹АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы²Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова

МОН РК, г. Караганда

³Медицинский университет Караганды, г. Караганда⁴АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы

Резюме. В статье представлены правила сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья портулака огородного. Рекомендовано проводить сбор и заготовку лекарственного растения портулака огородного в сухую погоду. Руководствовались особенностями произрастания вида, сроками вегетации и требованиями по надлежащей практике культивирования и сбора (GACP).

Ключевые слова. *Portulaca oleraceae L.*, лекарственное растительное сырье, трава, сбор, сушка, хранение.

TLEUBAYEVA M.I., ISHMURATOVA M.YU.,

ABDULLABEKOVA R.M. DATKHAEV U.M..

GATHERING AND PROCESSING OF A HERB *PORTULACA OLERACEA L.*

Abstract. The article presents the rules for the gathering, drying and storage of herbal material of the *Portulaca oleracea L.* It is recommended to carry out the collection and preparation of medicinal plants of the *Portulaca oleracea L.* in dry weather. Recommendation is developed using of the characteristics of the growth of the species, period of vegetation and the requirements for good cultivation and collection practices (GACP).

Keywords. *Portulaca oleraceae L.*, herbs, herb, collection, drying, storage.

Растения издревна является природным источником лекарственного сырья [1]. На территории Казахстана произрастает около 5500 сосудистых растений [2], из которых 1200 видов проявляют лечебные свойства, являясь источником для получения лекарственных средств. Поэтому исследования, направленные на расширение ассортимента лекарственных растений, являются актуальными.

В качестве перспективного источника лекарственного растительного сырья нами выбран портулак огородный (*Portulaca oleraceae* L., сем. Портулаковые – *Portulacaceae*). Трава растения проявляет антиоксидантное, мочегонное, противоязвенное, протимикробное, регенерирующее, противовоспалительное, антитоксическое, гипогликемическое, слабительное и противоглистное свойства [3-5]. В народной медицине трава используется при лечении нейродермита, желчекаменной болезни, воспалении мочеполовой системы, заболеваниях дыхательных путей, печени, для нормализации уровня сахара в крови, при глистных инвазиях [6-8]. Являясь пищевым растением, портулак может выступать как диетический низкокалорийный продукт [3].

Целью исследования является разработка рекомендаций по сбору, сушке и хранению лекарственного растительного сырья портулака огородного.

Материалы и методы. Сбор и заготовку лекарственного растения портулак огородный проводили в сухую погоду на территории предгорий хребта Заилийского Алатау в окрестностях с. Туздыбастау (Талгарский район, Алматинская область) и поймы реки Талас в окрестностях г. Тараз (Жамбылская область). При описании особенностей сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья руководствовались особенностями произрастания вида, сроками вегетации и требованиями по надлежащей практике культивирования и сбора (GACP) [9].

Результаты и обсуждение. Портулак огородный - однолетнее огородное растение, является полезным овощем, выращиваемым человеком с незапамятных времен, зачастую является сорным видом в посевах и на огородах [10].

Свежесобранное сырье представлено стелющимися побегами от 7 до 35 см длиной, мясистыми и ветвистыми. Листья очередные, верхние почти супротивные, сидячие, разветвлённым клиновидно-обратно-продолговатые, лопатчатые, тупые, суженные к основанию, 1-2 см длиной и до 1 см шириной, на конце стебля образуют часто обертку около цветка. Цветки мелкие, сидят в разветвлениях стебля или в пазухах листьев, одиночно или пучками по 2-3; чашелистики травянистые; лепестки обратно-яйцевидные, желтые, наверху выемчатые, чуть длиннее чашелистиков, после цветения ослизняющиеся. Семена при созревании почковидные, около 0,7 мм, длиной, темно-коричневые, тупобугорчатые [10].

Сбор и заготовку сырья необходимо проводить только в сухую погоду. Траву *Portulaca oleracea* заготавливают во время цветения, срезая секаторами и ножами вручную [11]. Так как растение является однолетним, то допустимо выдергивать растения с корнем с последующей очисткой от подземных органов. Оптимальным сроком сбора сырья в южной и

юго-восточном Казахстане является 1-3 декады июня, в северном и центральном – с 3 декады июня и до конца июля. В природных условиях необходимо оставлять не менее 10 % хорошо развитых особей для семенного возобновления; на культурных плантациях уборку проводить полностью.

После сбора в течение 1-2 часов сырье необходимо перемещать в сушильное помещение, так как сырье сочное и может легко испортиться, потерять цвет и внешний вид.

Сушку сырья необходимо проводить в хорошо проветриваемом помещении при температуре $+25 \pm 5$ °С. Сырье необходимо раскладывать тонким рыхлым слоем (5-7 см) во избежание запревания и самосогревания, периодически переворачивая для равномерной и качественной сушки. Окончание сушки проверяется по легкости переламывания побегов и растирания листьев и цветков в порошок. Влажность сырья не должно превышать 10-12 %.

Хранение сырья *Portulaca oleracea L.* производят при температуре $+15^{\circ}\text{C}$ $-+25^{\circ}\text{C}$, влажности не более 65% в сухом, хорошо проветриваемом помещении [11, 12]. Для защиты сырья и предотвратить риска поражения амбарными вредителями рекомендуется своевременная упаковка. Сырье портулака упаковывают в двойные мешки из крафт-бумаги по 10 кг. Срок хранения сырья – 2 года.

Таким образом, разработаны рекомендации для сбора, сушки и хранения травы портулака огородного для формирования пакета нормативной документации на лекарственное растительное сырье.

Список литературы

1. Handa, S.S. Compendium of Medical and Aromatic Plants. Asia / S.S. Handa, D.D. Rakesh, K. Vasisht. – Trieste: Environment and Marine Science and Technologies, 2006. – 295 p.
2. Грудзинская, Л.М. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана / Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Нелина, Ж.Ж. Каржаубекова. – Алматы, 2014. – 200 с.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Magnoliaceae* – *Limoniaceae*. – Л.: Наука, 1984. – 460 с.
4. Абышева, Л.Н. Дикорастущие полезные растения России / Л.Н. Абышева, Л.М. Беленовская, Н.С. Бобылева. - СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. - 663 с.
5. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитофармакология / С.Я. Соколов. - М.: Мед.информ. агенство, 2000. - 953 с.

6. Zhou, Y.H. *Portulaca oleracea* L.: a review of Phytochemistry and Pharmacological effects / Y.H. Zhou, Xin H.L., Rahman K., S.J. Wang, Ch. Peng, H. Zhang // Bio Med Research Intern. – 2015. – Vol. 11. – P. 2090-2095.
7. Zhang, X. J. Experimental studies on antibiotic functions of *Portulaca oleracea* L. in vitro / X.J. Zhang, Y.B. Ji, Z.Y. Qu, J.C. Xia, L. Wang // Chinese Journal of Microecology. – 2002/ - Vol. 14, Issue 6. – P. 277–280.
8. Karimi, G. Evaluation of the gastric antiulcerogenic effects of *Portulaca oleracea* L. extracts in mice / G. Karimi, H. Hosseinzadeh, N. Ettehad // Phytotherapy Research. – 2004. – Vol. 18, Issue 6. – P. 484-487.
9. WHO Guidelines on Good Practice for the cultivation and harvesting (GACP) of medicinal plants. World Health Organization.
10. Флора Казахстана / Под ред. Н.В. Павлова. – Алма-Ата: Изд-во АН Каз ССР, 1960. - Т. 3. – С. 327-328.
11. Приказ МЗ СР РК «Об утверждении Правил хранения и транспортировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» от 24 апреля 2015 г. № 262.
12. Приказ МЗ СР РК «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» от 16 апреля 2015 г. № 227.

УДК 615.32 (574.5)

**ТОКСАНБАЕВА Ж.С., ОРЫНБАСАРОВА К.К., ОМИРАЛИЕВ М.А., СЕРИКБАЕВА
Т.С.,
ТАШТЕМИРОВА Ф.Т.**

ФАМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КУЗИНИИ ТЕНЕВОЙ

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Республика Казахстан, г. Шымкент

**TOXANBAYEVA ZH.S., ORYNBASSAROVA K.K., SERIKBAYEVA T.S.,
TASHTEMIROVA F.T.**

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF COUSINIA UMBROSA BUNGE

JSC «South Kazakhstan Medical Academy» Ministry of Health of Republic of Kazakhstan,

Shymkent

Abstract. *The southern Kazakhstan area has various landscape and climatic zones: from deserts to highlands, each of which differs in a peculiar complex of plant species. The mountain territories of the area which are characterized by richness of a specific variety are of special interest. Only within the Southern Kazakhstan area, especially in mountainous areas, habitats of many endemic, relic, rare and valuable plant species remained. Some of such valuable plants is Cousinia umbrosa Bunge. which grows in gorges of Karatau and the Western Tien Shan and is long since applied in traditional medicine as bile-expelling, anti-inflammatory, gastric cure for diseases of appropriate authorities.*

Keywords: *Cousinia umbrosa, phytochemical analysis, pharmacognostic analysis, morphological signs.*

Актуальность. Южно-Казахстанская область обладает различными ландшафтно-климатическими зонами: от пустынь до высокогорий, каждая из которых отличается своеобразным комплексом видов растений. Особый интерес представляют горные территории области, характеризующиеся богатством видового разнообразия. Только в пределах ЮКО, особенно в горных районах, сохранились места обитания многих эндемичных, реликтовых, редких и ценных видов растений.

Одним из таких ценных растений является относящаяся к роду Кузиния, семейства Астровых - Кузиния теневая (*Cousinia umbrosa Bunge*). Кузиния теневая произрастает в ущельях Каратау и Западного Тянь-Шаня и издавна применяется в народной медицине как

желчегонное, противовоспалительное, желудочное средство при лечении заболеваний соответствующих органов [2,4].

Ключевые слова: кузиния тeneвая, фитохимический анализ, фармакогностический анализ, морфологические признаки.

Цель работы: фармакогностическое изучение Кузинии тeneвой, произрастающей на юге Казахстана, с целью введения ее в научную медицину и получения на ее основе высокоэффективных и экологически чистых фитопрепаратов.

Материалы и методы. Объектами исследования послужили образцы сырья надземной части Кузинии тeneвой (*Cousinia umbrosa* Bunge, собранные в мае – июне 2018 года в Тoleбийском и Тюлькyбасском районах Южно-Казахстанской области Республики Казахстан в фазе массового цветения.

Результаты и обсуждение. Морфологические признаки. Многолетнее растение высотой 60-120см. Стебель прямостоящий, нетолстый, блестящий, глубокобороздчатый, нижняя половина олиственная, верхняя ветвистая. Ветки тонкие, длинные, направлены косо вверх, на верхушке имеются собранные в метелки мелкие корзинки.

Листья черешковые, крупные, продолговато-яйцевидные, край листа неравнозубчатый, основание сердцевидное, сверху зеленые, снизу сероволочные. Длина прикорневых листьев 40-50см, ширина 15-20см, с утолщенными черешками. Стеблевые листья кверху уменьшающиеся, самые верхние 5-6см длиной, 1-3мм шириной с короткими черешками.

Корзинки яйцевидные, голые, у основания слегка вдавленные, длиной 14-16мм, шириной 4-6мм. Листочки обертки продолговатые у основания, плотно прижатые друг к другу, кверху оттопыренные, постепенно заостренные в крючкообразно-загнутое остроконечие. Венчики цветков розовые, семянки обратно яйцевидные, светло-коричневые, с темными пятнами.

Для определения характерных анатомических признаков сырья изучались препараты с поверхности листа [3]. Микропрепараты готовили в соответствии с общепринятой техникой микроскопического анализа. В результате проведенных анатомических исследований были выявлены диагностические признаки: устьица окружены 3-4 клетками эпидермы (тип аномоцитный). Эпидермиальные клетки полигональные с прямыми стенками, волоски многоклеточные, простые с толстыми стенками. В мезофилле листа имеются кристаллы кальция оксалата.

Для изучения состава БАВ из надземной части Кузиинии теневой (*Cousinia umbrosa* L.) были получены экстракты [1]. Классическими фитохимическими методами было установлено наличие следующих групп БАВ:

□ Антрацепроизводные. Измельченное растительное сырье заливали (1:10) спиртом этиловым 70%, нагревали на водяной бане в течение 1 часа, фильтровали. Полученное извлечение использовали для качественного анализа, отбирая по 1-3 мл на каждую реакцию. При добавлении 3% раствора железоаммониевых квасцов выпал осадок белого цвета.

Обнаружили восстановленные формы антраценпроизводных реакцией Борнтрегера. Добавляли 10% раствор натра едкого, появилось красно-бурое окрашивание.

Обнаружили пара-расположенные ОН-группы с 5 мл кислотой серной концентрированной, появляется интенсивное синее окрашивание.

Обнаружили различные типы связи димерных структур. Добавляли 3-5 мл 0.5 н спиртового раствора калия гидроксида, появилось желтое окрашивание. При стоянии на воздухе по мере окисления окраска изменилась до красно-коричневой.

□ Полисахариды. Около 2 г измельченного растительного сырья залили 30 мл воды очищенной, оставили на 10-12 часов, периодически перемешивая. Затем нагревали на водяной бане в течение 30-40 мин, фильтровали. При добавлении 3 мл спирта этилового 95% появился осадок. При добавлении нескольких капель 20% раствора резорцина и кислоты серной концентрированной появилось красное окрашивание. При добавлении нескольких капель 20% спиртового раствора тимола и кислоты серной концентрированной появляется коричневое окрашивание.

□ Флавоноиды. Около 2 г измельченного растительного сырья экстрагировали спиртом этиловым 50% при нагревании на кипящей водяной бане в течение 1.5 часов (соотношение 1:10), фильтровали. Для качественного анализа отбирали по 1-3 мл фильтрата. *Качественный анализ проводили на наличие:*

□ *изофлавоны*. Добавляли 2 н раствор натрия карбоната, появилось темное окрашивание.

□ *флавоны, флаваноны*. Добавили раствор аммиака - появилась желто-зеленая окраска раствора. Добавили несколько капель кислоты серной концентрированной, появилась красно-коричневая окраска.

□ *5-оксифлавоны*. Добавили 1-2 мл 3% раствор кислоты борной в ацетоне, появилось ярко-желтое окрашивание. Добавление лимонной кислоты усиливало окраску, придавая ей устойчивость.

Выводы. Проведено полное фармакогностическое исследование надземной части Кузиинии теневой флоры юга Казахстана. Фитохимический анализ показал наличие полисахаридов, антраценпроизводных, флавоноидов, аминокислот и других групп БАВ, что свидетельствует о целесообразности дальнейших фармакологических исследований с целью использования в медицине травы растения в качестве лекарственного растительного сырья.

Список литературы

1. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. –Алматы, 2004. – 48с.
2. Патсаев А.К., Токсанбаева Ж.С. Лекарственные растения как источник получения эффективных и безопасных лекарственных средств. - Интеграция народной и классической медицины в Республике Казахстан. -/Матер.междунар.научно-практ.конф., Туркестан, 2013 г.- 252 с.
3. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Учеб.пособие / Под.ред И.А.Самылиной, М.: ООО МИА, 2007. - 672 с.
4. Токсанбаева Ж.С., Серикбаева Т.С., Сейдалиева С.К. Экологические особенности распространения растений родов Cousinia и Artemisia Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. -2014. - №3 (68). – стр.118-120.

УДК 615.1:001

УМИРОВА А.А., КАБАКОВА Т.И.

**ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ
ОБЕСПЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.

Пятигорск

Резюме. Представлены результаты наукометрической оценки состояния и тенденций развития отечественных диссертационных исследований, объектами которых служили лекарственное обеспечение, внебольничная пневмония (2001-2016 гг.; медицинские и фармацевтические науки). Выявлена недостаточная изученность проблемы лекарственного обеспечения больных внебольничной пневмонией, особенно, в области фармацевтических наук и в региональном аспекте.

Ключевые слова. Наукометрия, исследования, лекарственное обеспечение, пневмония.

UMIROVA A. A., KABAKOVA T. I.

**DESCRIPTION OF SCIENTIFIC RESEARCH ON DRUG PROVIDING PATIENTS WITH
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA**

Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute – branch of

«Volgograd state medical University»

Summary. The article presents the results of scientometric assessment of the state and development trends of domestic dissertation research, the objects of which were drug provision, community-acquired pneumonia (2001-2016; medical and pharmaceutical Sciences). Insufficient study of the problem of drug provision of patients with community-acquired pneumonia, especially in the field of pharmaceutical Sciences and in the regional aspect, was revealed.

Keywords. Scientometrics, research, drug provision, pneumonia.

Актуальность. При планировании научного исследования или разработки важным этапом является предпроектное обследование интересующей области, цель которого состоит в выявлении ее состояния, решенных и нерешенных проблем, примененных ранее подходов к их решению и вклада конкретных ученых в данную область. Традиционно в фармацевтической науке с этой целью проводится критический анализ профильных публикаций, монографий, диссертаций, нормативных и методических материалов. Однако при этом, как правило, учеными используются преимущественно логический и контент-

анализ, т.е. качественные методы изучения литературы, носящие часто субъективный характер.

Более объективную, количественную оценку состояния и развития интересующей области позволяет получить наукометрический анализ массива публикаций по интересующей проблеме [5], что неоднократно подтверждалось в работах Коржавых Э.А. с соавт. [2, 3, 4].

Существенный рост впервые выявленной заболеваемости органов дыхательной системы, в том числе пневмонией у жителей Кабардино-Балкарской Республики (КБР) – со 110,5 тыс. чел. в 2000 г. до 163 тыс. чел. в 2017 г. (в 1,5 раза) [1], обусловил наш выбор такой проблемной области, как «лекарственное обеспечение больных внебольничной пневмонией» на территории КБР.

В связи с вышеизложенным, *цель* настоящей работы состояла в наукометрической оценке обоснованности выбора данной области.

Материалы и методы. Объектом исследования стал массив диссертационных работ, сформированный методом сплошной выборки по базе данных электронного каталога, имеющегося в распоряжении Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) по фармацевтическим и медицинским наукам; 2002-2016 гг.). Сформированный первичный массив содержал 65424 библиографические описания. Для дальнейшего исследования, согласно методике, описанной в публикации [4], были отобраны работы по следующим критериям:

– содержащие в названиях диссертаций ключевые слова «обеспечение» в сочетании с терминами «лекарственный» и «фармацевтический» – 249 диссертационных работ по фармацевтическим наукам (организация фармацевтического дела);

– содержащие в названиях термин «внебольничная пневмония» – 109 работ по фармацевтическим и медицинским наукам.

Массив для анализа составили только документы, содержащие в заголовке указанные ключевые слова. Принималось в расчет, что заголовки концентрируют в себе содержание работы, ключевые понятия вносятся в заголовок целенаправленно, и, следовательно, совместное цитирование выбранных терминов носит неслучайный характер [5].

Показатели – количество работ в абсолютном и относительном выражении. Поскольку доля работ по лекарственному обеспечению и внебольничной пневмонии в общем массиве диссертаций не превышала 1%, то для более наглядного представления тренда показатель в процентах умножали на 100 ($\% \times 10^2$).

Результаты и обсуждение. Установлено, что в исследуемом информационном массиве насчитывалось 249 работ по лекарственному обеспечению (только фармацевтические науки) и 109 – по проблемам внебольничной пневмонии (медицинские и фармацевтические науки). Распределение массива диссертационных работ по годам представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение защищенных диссертационных работ по годам (2002-2016 гг.)

Годы	Количество работ				
	Все работы (мед. и фарм. науки)	Лекарственное обеспечение (фарм. науки)		Внебольничная пневмония (мед. и фарм. науки)	
		абс., ед.	абс., ед.	отн., %×10 ²	абс., ед.
2002	3466	12	34,6	1	2,9
2003	5416	13	24,0	3	5,4
2004	6334	22	34,7	8	12,6
2005	5915	17	28,7	4	6,8
2006	5870	26	44,3	19	32,4
2007	5146	17	33,0	7	13,6
2008	4573	15	32,8	13	28,4
2009	5415	23	42,5	11	20,3
2010	4328	5	11,6	9	20,8
2011	4280	27	63,1	6	14,0
2012	3811	18	47,2	7	18,4
2013	3753	22	58,6	6	16,0
2014	2552	10	39,2	6	23,5
2015	2607	12	46,0	6	23,0
2016	1958	10	51,1	3	15,3
Всего:	65424	249	-	109	-

Данные таблицы 1 использованы для построения диаграммы с аналитическими линиями трендов, позволяющими сделать некоторые предположения о развитии ситуации с исследованиями в выбранный период времени (рис. 1).

Изучение сведений, представленных в таблице 1 и на рис. 1, показало, что развитие анализируемых областей исследований по годам происходило неравномерно, обнаруживая минимумы (2010, 2002 гг.) и максимумы (2011, 2006 гг.) – как в абсолютных, так и в относительных показателях.

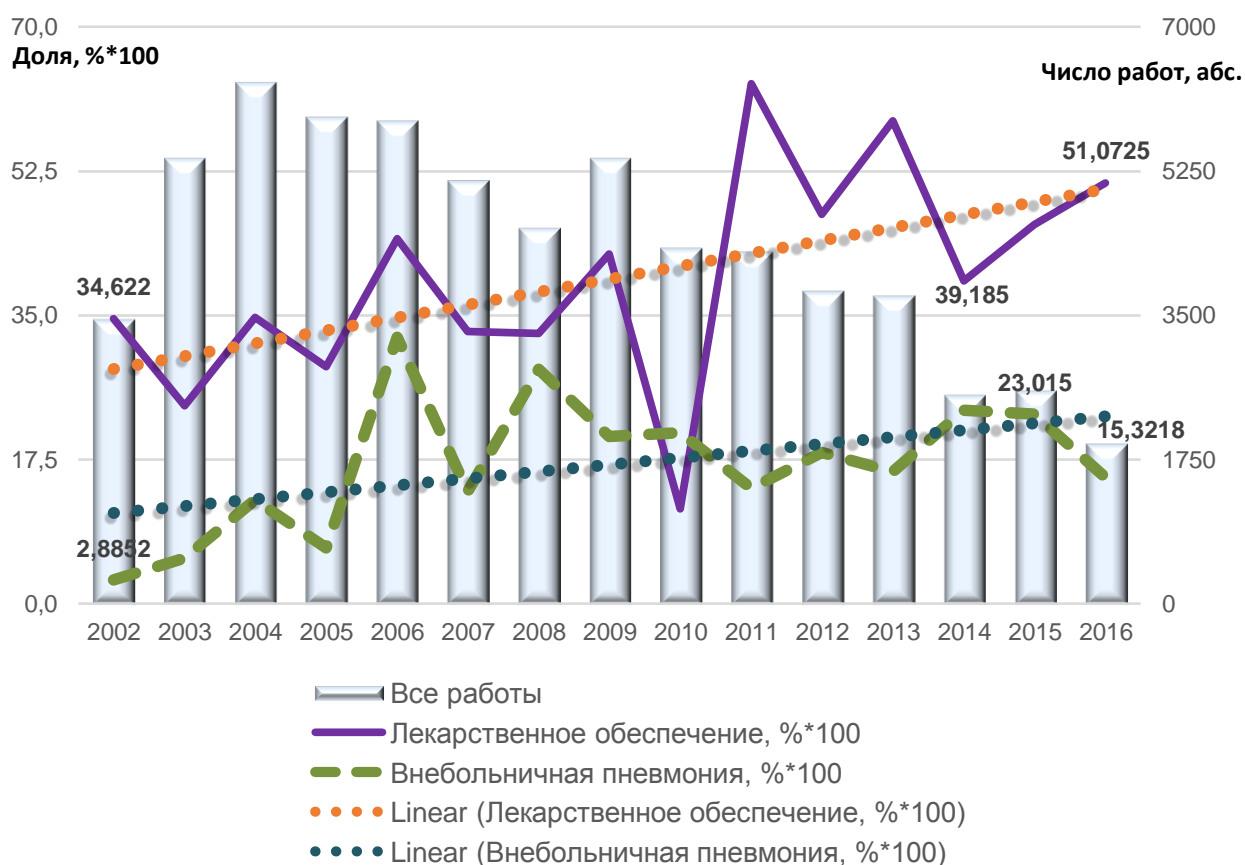


Рис. 1. Динамика количества диссертационных работ, касающихся лекарственного обеспечения и внебольничной пневмонии с линиями тренда (2002-2016 гг.)

Вместе с тем, обе линии трендов (на диаграмме – пунктирные линии) свидетельствуют о заметном росте числа работ в этих двух сегментах анализируемого массива диссертаций. Так, доля работ по лекарственному обеспечению в общем массиве диссертаций за 14 лет выросла в 1,5 раза (с $34,6 \times 10^2$ до $51,1 \times 10^2$), а доля работ, посвященных внебольничной пневмонии – в 5,3 раза (с $2,9 \times 10^2$ до $15,3 \times 10^2$).

С одной стороны, выявленные данные свидетельствуют об увеличении интереса ученых к обсуждаемой тематике, с другой – о возрастании заболеваемости внебольничной пневмонией или частоты постановки такого диагноза и сложностях с фармакотерапией, что возвращает нас к вопросу о рациональности ассортимента лекарственных средств для лечения внебольничной пневмонии и лекарственному обеспечению конечных потребителей.

Поэтому следующим шагом контент-анализа массива диссертационных исследований стало более детальное изучение работ, посвященных непосредственно лекарственному обеспечению.

В результате такого изучения было выделено четыре основные категории исследований лекарственного обеспечения:

- по определенным группам лекарственных средств;
- в сфере льготного и страхового обеспечения;
- оптимизация для определенных социальных и нозологических групп населения;
- с целью оптимизации управленческих процессов.

Распределение исследований по этим категориям представлено на рис. 2.

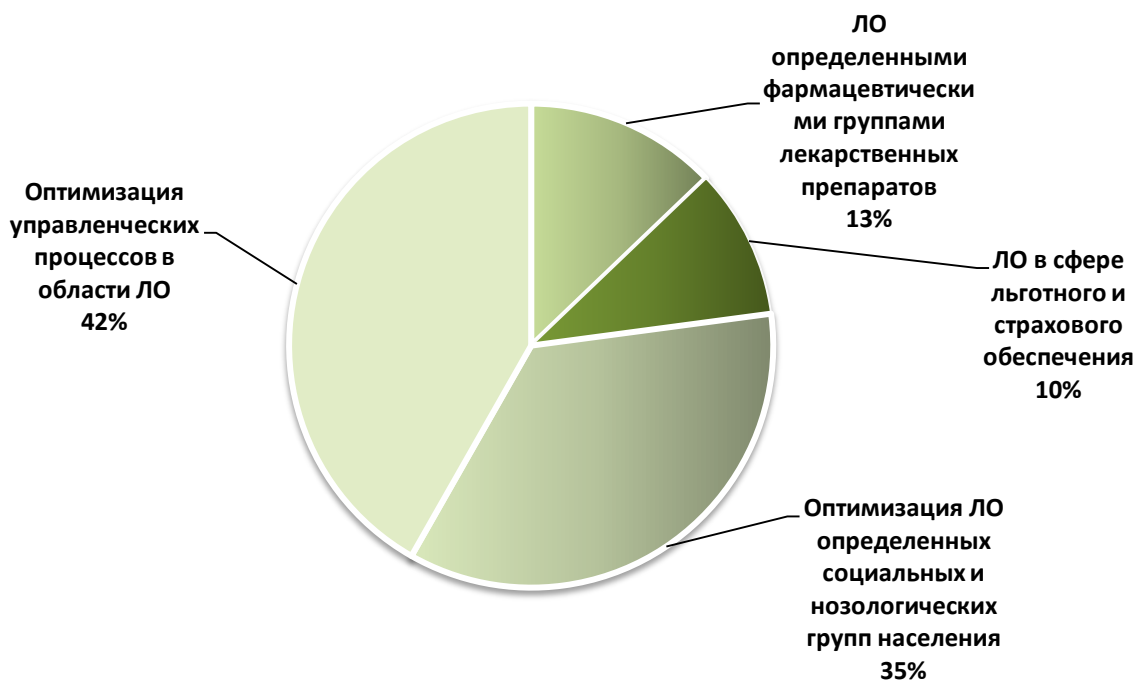


Рис. 2. Распределение работ по лекарственному обеспечению (ЛО)
по категориям, %

Как показано на рис. 2, более трети диссертационных работ (104 работы; 42%) было выполнено по теме оптимизации управленческих процессов в сфере лекарственного обеспечения, несколько меньше – 88 (35%) – по оптимизация обеспечения определенных социальных и нозологических групп населения. Сопоставимое количество работ посвящено обеспечению определенными группами лекарственных средств (13%) и лекарственному обеспечению в сфере льготных и страховых услуг (10%).

Переход с годовых отрезков времени на более крупные 5-летние периоды (2002-2006 гг., 2007-2011 гг., 2012-2016 гг.) позволил получить четкие тренды для каждой тематической категории. Показателем служило отношение количества работ по данной тематике к общему числу работ, защищенных в данный промежуток времени (рис. 3).

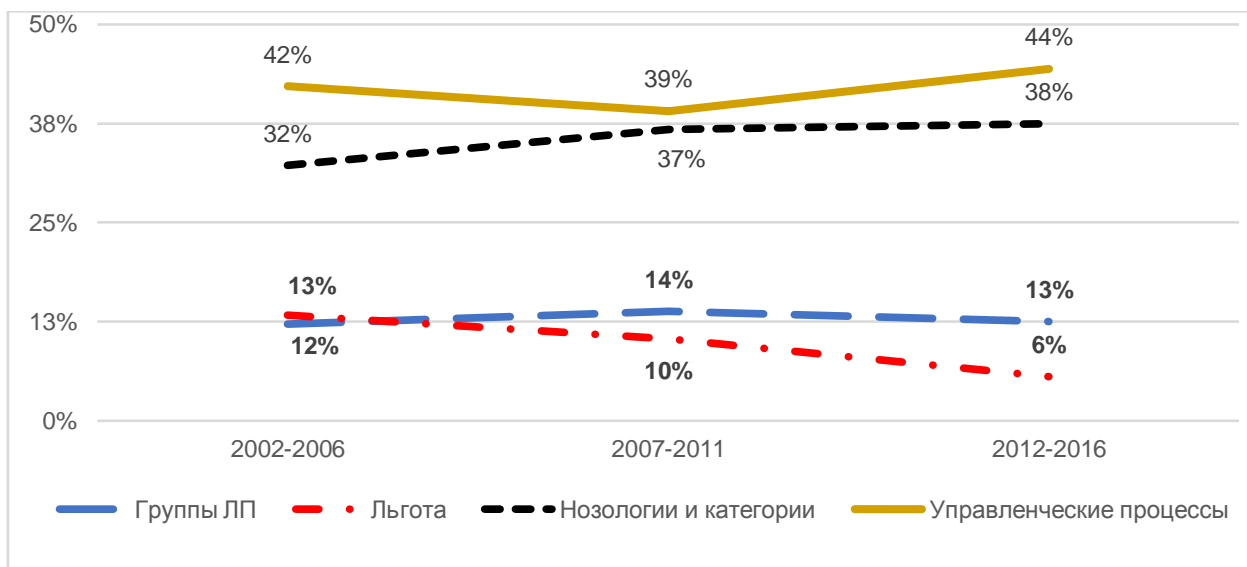


Рис. 3. Тенденции развития отдельных категорий диссертационных исследований по 5-летним периодам

Выявленные тенденции показали заметное снижение частоты исследований по обеспечению льготных категорий населения и рост научного интереса к совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов с конкретными нозологиями.

Следует отметить, что в каждой категории исследований присутствуют крупные сегменты, в частности:

- моделирование и информационно-вычислительные технологии в сфере лекарственного обеспечения – 20 работ (19%);
- маркетинговые исследования в области лекарственного обеспечения – 8 работ (8%);
- социально-экономические аспекты лекарственного обеспечения – 13 работ (13%);
- организационно-методические аспекты лекарственного обеспечения – 58 работ (56%);
- прочие направления – 5 работ (5%).

Таким образом, более половины массива диссертационных работ связано с совершенствованием организационно-методических подходов к сфере лекарственного обеспечения.

Вместе с тем, проблема лекарственного обеспечения препаратами из отдельных фармакотерапевтических групп не только не теряет своей актуальности, но и занимает все большее место в области научных интересов.

Нами установлено также, что доля исследований, посвященных бронхолегочным патологиям, в общей структуре исследований по теме лекарственного обеспечения,

составляет 8% среди работ, защищенных по различным нозологическим группам (88 работ). Чаще всего изучалось лекарственное обеспечение кардиологических пациентов (16%), онкологических (11%), для применения в эндокринологии (9%), при заболеваниях ЦНС (9%), т.е. обеспечение препаратами для лечения органов дыхания занимает 5-е место по частоте исследований (рис. 4).

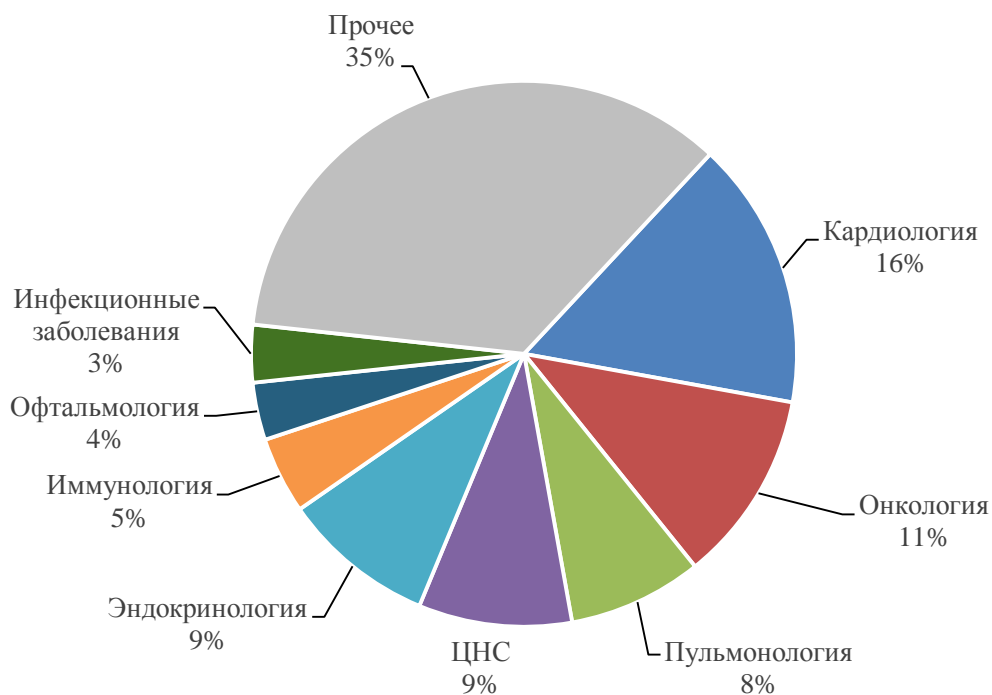


Рис. 4. Распределение диссертационных работ по исследованиям нозологических групп заболеваний, %

Следовательно, лекарственное обеспечение больных с заболеваниями органов дыхания представляет собой один из ключевых объектов научного интереса и является актуальной темой для более глубокого изучения.

Для выявления актуальности фармакоэкономических исследований, касающихся внебольничной пневмонии, нами произведена выборка диссертаций, защищенных по теме лекарственного обеспечения пациентов с данным диагнозом. Установлено, что в период с 2002 по 2016 гг. на территории РФ по различным аспектам данной нозологии защищено 109 работ по медицинским и фармацевтическим наукам.

Среди этих диссертационных работ 11 (10%) посвящено фармакоэкономическим аспектам данной нозологии. Над решением проблемы работали Варавина Е. А. (2004), Зайцев А.А. (2005), Мухина М.А. (2005), Бочанова Е.Н. (2007), Бабич М.В. (2008), Шляхова С.В. (2008), Вольфрам Н.А. (2011), Джевага А.В. (2011), Пономарева А.А. (2012), Сивакова О.Д. (2014), Макаревич А.М. (2016) – в целом 9 работ на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук и только 2 работы – кандидата фармацевтических наук. Такие исследования для территории КБР не выявлены.

С целью выявления работ по внебольничной пневмонии в КБР, из первичного массива выделен массив диссертаций, выполненных на территории КБР с 2002 г. по 2016 г., – всего 256 работ. Установлено, что в течение данного периода времени в регионе КБР не проводилось исследований, касающихся оптимизации лекарственного обеспечения населения. Проблеме бронхолегочных патологий посвящено 10 медицинских диссертаций, при этом количество ежегодно защищаемых работ растет, что свидетельствует о большом интересе ученых республики к данной теме. До настоящего времени не рассмотрены проблемы лекарственного обеспечения пациентов с внебольничной пневмонией, не предложено схем его рационализации в амбулаторном, госпитальном и аптечном звеньях.

Заключение. Таким образом, результаты анализа медицинских и фармацевтических диссертационных работ за период 2002-2016 гг. показали, что 1) лекарственное обеспечение препаратами для лечения заболеваний органов дыхания на территории КБР изучено недостаточно и требует отдельного исследования; 2) сочетание содержательного (контент-) и количественного (наукометрического) анализа повышает объективность и достоверность оценки состояния и тенденций развития научно-практической области фармации.

Список литературы

1. Кабардино-Балкария в цифрах, 2018: Краткий статистический сборник/ ОП Северо-Кавказстата по КБР. – Нальчик, 2018. – 183 с.
2. Коржавых, Э.А. Наукометрическая оценка развития инновационной фармации в России //Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). – 2010. – Т.LIV, № 6. – С.53-59.
3. Коржавых, Э.А. Наукометрическая оценка развития мировой фармацевтической науки / Э.А. Коржавых, Л.В. Мошкова, Н.Л. Саутенкова //Фармация. – 1993. - № 6. – С.19-24.
4. Мошкова, Л.В. Наукометрический анализ отечественных организационно-экономических исследований в фармации (1971-2006 гг.) /Л.В. Мошкова, Э.А. Коржавых, Е.В. Третьякова //Вестн. РУДН. – 2007. - № 7. – С.138-144.
5. Мошкова, Л.В. Российские исследования по управлению и экономике фармации (1991-2009 гг.): метод. пособие /Л.В. Мошкова, Э.А. Коржавых, Е.В. Третьякова. – М., 2011. - 97с.

УДК: 615.451.13:615.032

ФАЗИЛБЕКҚЫЗЫ Қ¹. ҚОЖАНОВА Қ.Қ.²

**ИНЪЕКЦИОННЫЕ РАСТВОРЫ В АМПУЛАХ: ХАРАКТЕРИСТИКА, ОСНОВНЫЕ
ТРЕБОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ**

¹*Студент АО «Национальный Медицинский университет»Казахстан, г.Алматы*

²*Доцент кафедры технологии лекарств и инженерных дисциплин АО «Национальный Медицинский университет», кандидат фармацевтических наук Казахстан, г.Алматы*

K.FAZILBEKKYZY K.K.KOZHANOVA

**INJECTIONAL SOLUTIONS IN AMPULES: CHARACTERISTICS, BASIC
REQUIREMENTS AND TECHNOLOGY FEATURES**

Kazakh National medical university

Resume: This article describes the dosage form for injection, the content and scheme of industrial production.

Keywords: Injection solutions, sterile preparations, production intensification, technological process, GMP requirements, quality, safety, raw materials

В настоящее время на рынке РК присутствуют препараты почти 300 компаний-производителей самых различных стран. Для достижения 50% уровня удовлетворения потребностей страны в лекарственных препаратах отечественного производства и повышения конкурентоспособности отечественной фармацевтической продукции, главой государства была поставлена задача по переходу фармацевтической отрасли Казахстана на стандарты GMP, подтверждающие эффективность, безопасность и качество лекарств. Рост доли отечественного производства фармацевтических препаратов связан с запуском новых производств и модернизацией имеющихся мощностей, а также увеличением номенклатуры выпускаемой продукции.

На сегодняшний день в Казахстане насчитывается 112 фармацевтических производителей, из них инъекционные растворы производят 12,3%, АО «Santo». ТОО «КелунКазФарм», ТОО «НурМайФармация» и др. [2]. Производство инъекционных форм для Казахстана — особенно актуальная тема. Иностраные аналоговые продукты очень дорогие.

Растворы для инъекций — растворы лекарственных веществ, вводимые в организм парентерально (подкожно, внутримышечно, внутривенно, внутриаартериальное, в различные полости). Более совершенной формой отпуска и хранения растворов для инъекций являются

ампулы, надежно сохраняющие стерильность однократной дозы лекарственного вещества [1].

Основные требования к инъекционным растворам:

- стерильность – полное отсутствие жизнеспособных микроорганизмов;
- агирогенность;
- должны быть прозрачными по сравнению с водой или другими растворителями;
- стабильность при изготовлении и хранении. Для повышения устойчивости

некоторые растворы готовятся со стабилизаторами [3].

Растворители – вода для инъекций, жирные масла, этиломат, спирт этиловый, глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленоксид 400, бензилбензоат, бензиловый спирт и др.

Вспомогательные вещества – консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, эмульгаторы, солюбилизаторы и другие указанные в фармакопейной статье.

Лекарственные средства для внутривенных, внутрисердечных, внутримышечных инъекций не должны содержать консервантов [4].

Технология препаратов для инъекций представляет собой сложное многостадийное производство, включающее как основные, так и вспомогательные процессы.

На рисунке 1 представлена типовая схема производства инъекционных растворов [5].

Процесс изготовления условно делится на два потока: основной и параллельный основному.

Стадии и операции основного потока производства:

• первая стадия: изготовление ампул

операции:

- калибровка стеклодрота;
- мойка и сушка стеклодрота;
- изготовление ампул;

• вторая стадия: подготовка ампул к наполнению

операции:

- резка капилляров ампул;
- отжиг;
- мойка;
- сушка и стерилизация;
- оценка качества ампул;

• третья стадия: стадия ампулирование

- операции:

- наполнение ампул раствором;
- запайка ампул;
- стерилизация;
- контроль качества после стерилизации;
- маркировка,
- упаковка готовой продукции;
- регенерация забракованных ампул.

Стадии и операции параллельного потока производства:

• первая стадия: подготовка растворителей

операции: подготовка растворителей (например, для масляных растворов); получение воды для инъекций;

• вторая стадия: подготовка раствора к наполнению

операции: изготовление раствора;

фильтрация раствора;

контроль качества (до стерилизации).

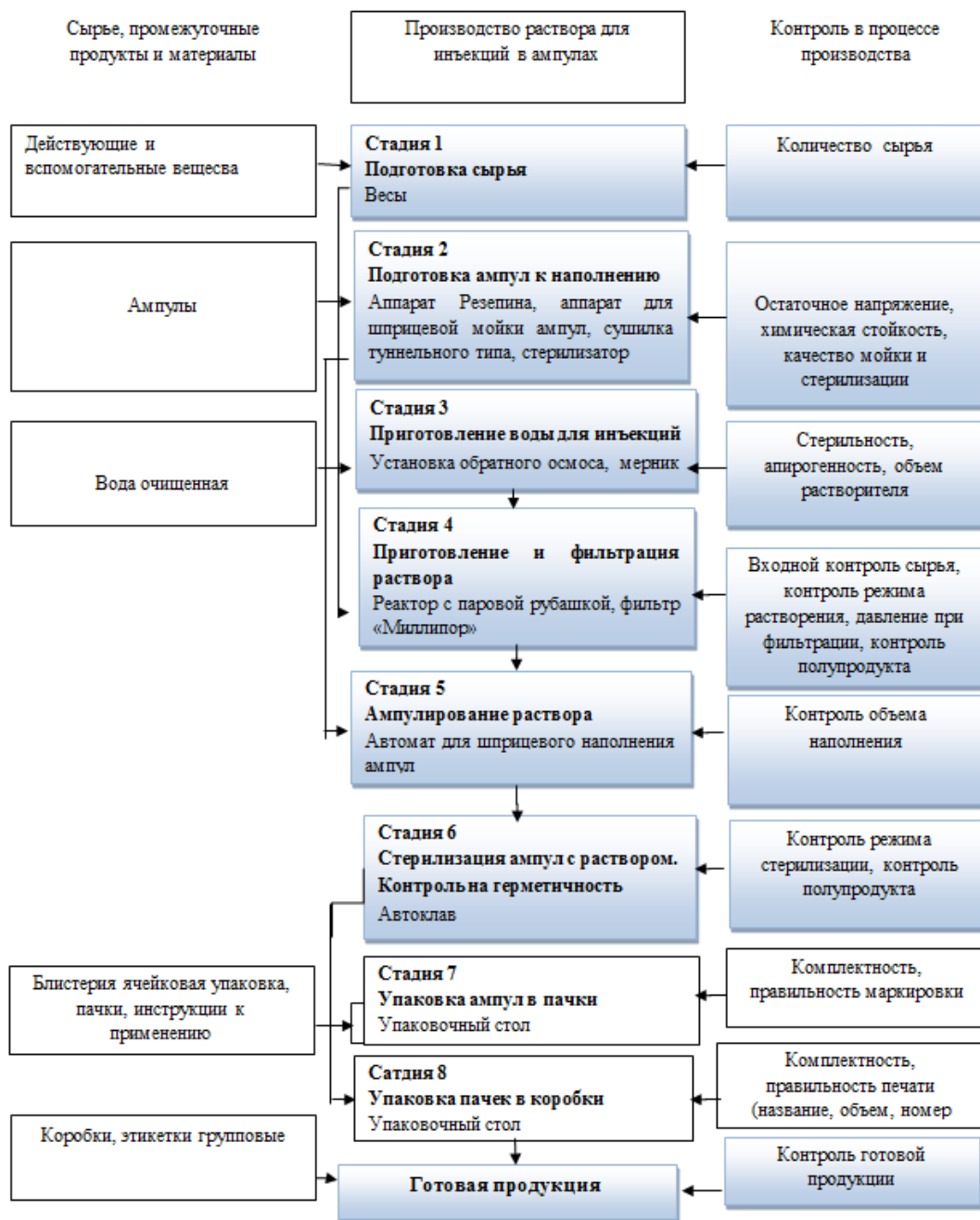


Рисунок 1 – Технологическая схема производства инъекционных растворов

Таким образом, все вышеуказанные особенности технологии получения растворов для инъекций необходимо учитывать при разработке лекарственных препаратов в этой форме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Технология лекарств промышленного производства. Часть 1 - Чуешов В.И. и др. - 2014 год

2 Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Государственный реестр»

3 Губин М.М. Проблемы изготовления инъекционных растворов в ампулах // Фармация. - 2006. - №1.

4 Практикум по промышленной технологии лекарственных средств для студентов специальности «Фармация» / Под ред. Рубан Е.А. – Х.: НФаУ, 2014.- 321

с.

УДК 615.322: 547.972 + 543.544

**И.Х. ШАЙХУТДИНОВ, В.А. КУРКИН, О.Е. ПРАВДИВЦЕВА, А.А. КРЕТОВА, А.В.
СЕВАСТЬЯНОВА**

**СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ПЛОДАХ БОЯРЫШНИКА
МЯГКОВАТОГО**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Самара

Резюме: Плоды боярышника успешно применяются в медицинской практике как в нашей стране, так и за рубежом. Боярышник мягковатый (полумягкий) (*Crataegus submollis* Sarg.) является североамериканским видом, который давно применяется в РФ в декоративных и пищевых целях. Актуальной проблемой является исследование суммы флавоноидов в плодах боярышника мягковатого свежих, а также высушенных различными способами. Результаты проведенного исследования показали, что содержание окисленных форм флавоноидов в высушенных плодах ($0,26 \pm 0,01$ - $0,29 \pm 0,01\%$) выше, чем в свежих плодах боярышника мягковатого ($0,09 \pm 0,01\%$).

Ключевые слова: боярышник мягковатый, *Crataegus submollis* Sarg., плоды, флавоноиды.

**I.KH. SHAIKHUTDINOV, V. A. KURKIN, O. E. PRAVDIVTSEVA, A. A. KRETOVA, A. V.
SEVASTYANOVA**

**THE CONTENT OF TOTAL FLAVONOIDS IN FRUITS
OF *CRATAEGUS SUBMOLLIS* SARG.**

Samara State Medical University, Samara

Abstract: hawthorn fruits are successfully used in medical practice both in our country and abroad. *Crataegus submollis* Sarg. is a North American species, which has long been used in Russia for decorative and food purposes. The actual problem is the study of the total flavonoids in the fresh fruits and fruits of *Crataegus submollis* Sarg. dried by various ways. The results of the study showed that the content of oxidized forms of flavonoids in dried fruits ($0,26 \pm 0,01$ - $0,29 \pm 0,01\%$) is higher than in fresh hawthorn soft fruits ($0,09 \pm 0,01\%$).

Key words: *Crataegus submollis* Sarg., fruits, flavonoids.

Плоды боярышника успешно применяются в медицинской практике как в нашей стране, так и за рубежом [1]. В настоящее время для заготовки сырья могут быть использованы 12 видов боярышника, однако не все из них широко произрастают на территории Российской Федерации. Боярышник мягковатый (полумягкий) (*Crataegus submollis* Sarg.) является североамериканским видом, который давно применяется в РФ в декоративных и пищевых целях [2]. Фитохимический анализ плодов боярышника мягковатого, проведенный нами ранее, свидетельствует о схожести состава с боярышником кроваво-красным [3]. При этом плоды боярышника мягковатого, по-прежнему остаются недостаточно изученным с точки зрения химического состава и фармакологических свойств. Из литературы известно о содержании в плодах боярышника мягковатого аскорбиновой кислоты и антоцианов [3, 4]. Однако для включения данного вида сырья в Государственную Фармакопею Российской Федерации необходимым условием является разработка методик стандартизации. Проведенные ранее исследования показали, что для спирто-водных препаратов плодов боярышника полумягкого характера антидепрессантная активность [3].

В литературе описана методика количественного анализа, основанная на содержании суммы антоцианов в плодах боярышника мягковатого методом прямой спектрофотометрии при длине волны 543 нм [3]. При этом содержание суммы антоцианов в плодах боярышника полумягкого, определенное с использованием данной методики, составляет на уровне 0,02%, что говорит о высокой погрешности методики. Методика анализа сырья «Боярышника плоды», изложенная в Государственной Фармакопее Российской Федерации 14 издания, предусматривает количественное определение суммы флавоноидов с применением дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 410 нм [1]. При этом содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид должно быть не менее 0,04% [1]. Данная методика предусматривает трехкратную экстракцию сырья в течение 60 минут в каждом случае и использование спирта этилового в качестве экстрагента. На наш взгляд, это не является в полной мере объективным подходом к стандартизации плодов боярышника. Поэтому ранее нами была разработана методика анализа плодов боярышника методом дифференциальной спектрофотометрии с применением однократной экстракции в течение 60 минут и 70% этилового спирта в качестве экстрагента [5].

Целью нашей работы явилось исследование суммы флавоноидов в плодах боярышника мягковатого свежих, а также высушенных различными способами.

Объектом исследования служили плоды боярышника мягковатого, заготовленные в сентябре 2018 года на территории Ботанического сада Самарского университета. Плоды

были использованы свежими, а также высушены разными способами без доступа прямых солнечных лучей.

Полученные извлечения изучали методом прямой спектрофотометрии. Было отмечено, что максимум поглощения водно-спиртового извлечения из плодов боярышника мягковатого наблюдаемый в УФ-спектре, составляет 280 ± 2 нм. Данный максимум не дает батохромного сдвига при прибавлении к раствору извлечения хлорида алюминия. Определение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в плодах боярышника мягковатого осуществлялся при аналитической длине волны 412 нм. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание суммы флавоноидов в плодах боярышника мягковатого

№ п/п	Название	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид
1	Плоды свежие (в пересчете на абсолютно сухое сырье)	$0,09 \pm 0,01\%$
2	Плоды, высушенные на воздухе	$0,29 \pm 0,01\%$
3	Плоды, высушенные в сушилке при температуре 50 C^0	$0,26 \pm 0,01\%$

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы. Плоды боярышника мягковатого отличаются высоким содержанием суммы флавоноидов, не уступая плодам боярышника кроваво-красного. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в плодах, высушенных на воздухе, выше, чем в свежих и подвергнутых термической сушке. Видимо, окисленные формы флавоноидов, представляющие собой рутин и гиперозид, являются артефактами более восстановленных форм, имеющих максимум при 280 ± 2 нм. Этим, на наш взгляд, можно объяснить невысокое содержание суммы флавоноидов в свежих плодах, в отличие от образцов, прошедших длительный процесс высушивания.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. - Четырнадцатое издание. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. [Электронный ресурс] / URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
2. Деревья и кустарники СССР // Т. 3. Издание Академии наук СССР: Москва-Ленинград, 1954. – 872 с.

3. Морозова, Т.В. Изучение антидепрессантных свойств жидких экстрактов на основе сырья боярышника полумягкого / Т.В. Морозова, В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, О.Е. Правдивцева, А.В. Дубищев, П.В. Афанасьева, А.А. Кротова, Г.Ф. Гамирова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (сетевое издание). – 2018. – № 4. – С. 150-155.

4. Еникеева, К.Е. Выбор оптимальных условий извлечения антоциановых соединений из плодов боярышника мягковатого / К.Е. Еникеева, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина, П.А. Андерсова, Д.Д. Асадуллина, А.Р. Ярочкина // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (сетевое издание). – 2018. – № 4. – С. 130-133.

5. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России. – 2012. - 290 с.

УДК 615.322

ЮСУПОВА Э.Р.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТИВОГРИБКОВОГО СБОРА

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии

Научный руководитель — д. ф. н., профессор Н.В.Кудашкина

Резюме: среди многочисленных видов патологий, распространенных в современном мире, немалую долю занимают грибковые заболевания или микозы. Данный факт вызывает необходимость в создании противогрибковых средств с высокой активностью. Большое количество лекарственных растений представляют перспективу в этой области. В этой связи была составлена композиция из лекарственного растительного сырья с антимикотическими свойствами. В целях установления доброкачественности сбора были измерены и изучены такие числовые показатели, как влажность, зола общая, содержание экстрактивных веществ.

Ключевые слова: антигрибковая активность, бактерицидные свойства, фитотерапия микозов, растительные антисептики, противомикробный эффект, противогрибковый сбор.

YUSUPOVA E. R.

DEFINITION OF NUMERIC INDICATORS ANTIFUNGAL COLLECTION

Of the "Bashkir state medical University» Ministry of health of Russia, Ufa

Department of pharmacognosy with a course of botany and basics of phytotherapy

Scientific supervisor — D. SC. Sciences, Professor N. In.Kudashkina

Abstract: among the many types of pathologies common in the modern world, a large share is occupied by fungal diseases or mycoses. This fact necessitates the creation of antifungal agents with high activity. A large number of medicinal plants represent a perspective in this area. In this regard, a composition of medicinal plant raw materials with antimicotic properties was composed. In order to establish the quality of the collection were measured and studied numerical indicators such as humidity, total ash, the content of extractives.

Keywords: antifungal activity, antibacterial properties, mycoses herbal medicine, herbal antiseptics, antimicrobial effect, antifungal collection.

Актуальность: на данный момент известно более 500 видов грибов, которые встречаются в различных областях земного шара. Установлено, что 832 млн. человек в современном мире страдают опасными грибковыми заболеваниями. Особенно высокая концентрация данных патологий зафиксирована в 14 странах мира, включая Пакистан, Южную Корею, Таиланд, Узбекистан и Египет.

Материалы и методы: теоретический анализ литературы, измерение влажности, золы общей и содержания экстрактивных веществ на основе методик государственной фармакопеи.

Цель работы: определить доброкачественность противогрибкового сбора путём измерения его числовых показателей - влажности, золы общей и содержания экстрактивных веществ.

Результаты и обсуждение:

В последние годы были созданы высокоэффективные антимикотические средства как системного действия, так и наружного применения, появились аналоги оригинальных противогрибковых препаратов, в том числе отечественного производства, отличающиеся большей доступностью для малообеспеченных слоёв населения [3]. Определённую роль в лечении микотических поражений играют лекарственные растения. Известно, что более 1000 видов высших растений 137 семейств обладают антигрибковыми свойствами.

Активность растительных антисептиков в отношении грибов стала широко применяться после установления противогрибкового действия фитонцидов – приспособлений растительных организмов для выработки естественного иммунитета. Например, фитонциды лука и чеснока обладают фунгицидной активностью против 13 различных штаммов патогенных грибов. Данное свойство позволило применить эти растения при кандидозах и других заболеваниях грибковой этиологии.

При лечении кандидозов наружно в виде растворов используют препарат из травы маклеи сангвиритрин, обладающий активностью по отношению к золотистому стафилококку и дрожжеподобным грибам рода *Candida albicans*. Антимикотическими свойствами обладают также препараты из хвои пихты, эвкалипта прутовидного, черемухи обыкновенной, тополя черного, чистотела большого, горчицы сарептской и др.[5]. Для составления противогрибкового сбора были выбраны листья эвкалипта, кора коричневого дерева, трава базилика, содержащие эфирные масла, и кора дуба, плоды черемухи, содержащие дубильные вещества.

Эвкалипт шариковый (*Eucalyptus globulus* Labill.), семейство миртовые - Myrtaceae. Эвкалипт имеет значительное противомикробное свойство и высокую активность по отношению к микоплазмам пневмонии, FN- и L-формам стрептококка, проявляющаяся при концентрации 200— 250 мкг/мл. Противогрибковая активность менее выражена. Эвкалипт не уступает окситетрациклину по противомикоплазменной активности. Сочетание эфирного масла эвкалипта с монардой или базиликом способствует увеличению его бактерицидных свойств в 20 раз и переводит в ряд активных противомикробных средств [1].

Базилик эвгенольный (*Ocimum gratissimum* L.), семейство яснотковые – Lamiaceae. Базилик обладает высоким бактерицидным эффектом по отношению к микроорганизмам, грибам в концентрации 125— 200 мкг/мл, а к микоплазмам пневмонии, FN- и L-формам стрептококка - при 100 мкг/мл. По бактерицидности базилик занимает второе место после монарды, его сочетание с кориандром приводит к повышению противомикробного эффекта в 30 раз. Сочетание базилика с эфирным маслом лаванды, действующим веществом которого является линалилацетат, можно использовать в качестве мощного бактерицидного и спазмолитического средства. Значительное усиление противомикробного действия наблюдается в сочетании базилика с эритромицином, при котором снижается бактерицидная концентрация базилика в 2—4 раза, а эритромицина — в 10 раз. Это даёт возможность увеличить активность антибиотиков и снизить их дозу. Совместное применение эфирных масел базилика и монарды подавляет антибактериальную активность этих растений в 2 раза, что учитывается при создании композиций. Базилик эффективно используется при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, инфицированных ожогах и ранах, поражениях трихофитией и микроспорией [1].

Черемуха обыкновенная - *Padus avium* Mill. (*Padus racemosa* G.), семейство розоцветные – Rosaceae. Во всех органах этого растения содержится синильная кислота, выступающая в роли фитонцидов и оказывающая губительное воздействие на простейших, насекомых и грибы. Отвар листьев черемухи используется для ножных ванн при опрелостях, экземе, грибковых поражениях ног. Бензойный альдегид, входящий в состав фитонцидов черемухи, применялся для лечения эпидермофитии стоп [2].

Дуб черешчатый (обыкновенный) - *Quercus robur* L. (syn. *Quercus pedunculata* Ehrh.), сем. буковые – Fagaceae. Во всех частях этого растения содержатся вещества фитонцидного и дезинфицирующего характера. Дубильные вещества локализованы в галлах - шариках на листьях дуба, связанных с паразитированием мелкого насекомого - галлицы орехотворки. Наличие производных галловой кислоты и катехинов обуславливает антимикробное и антипротозойное действие дуба черешчатого [2].

Корица (коричное дерево, циннамон) - *Cinnatomum ceylonicum*, *Cinnatomum cassia*, семейство Лавровые. Пряностью служит кора коричневого дерева, которую срезают медным ножом. Сначала удаляют грубый наружный слой, после этого снимают нежную внутреннюю кору, которую подвергают сушке и сортировке (Муравьева Д. А., 1983). Химический состав коры представлен эфирным маслом (0,5-2%), основными компонентами которого являются коричный альдегид (55-65%) и эвгенол (4-8%), а также смолой, слизью, крахмалом, дубильными веществами и оксалатом кальция (Машанов В. И., Покровский А. А., 1991). Бактерицидные свойства корицы подтверждены современными исследованиями. Установлено, что эфирный, спиртовой и водный экстракты коры коричника китайского подавляют рост 15 видов патогенных бактерий, в том числе туберкулезной палочки (Чхве Тхэсоп, 1987) [4].

Составленную противомикотическую композицию подвергли испытаниям для определения показателей доброкачественности. Согласно ОФС. 1.3.5.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья» 3 навески, содержащие равные количества компонентов, после измельчения и просеивания поместили в бюкс и высушили в сушильном шкафу. После подсчёта значения влажности трёх навесок составили:

Таблица 1

Результаты определения влажности сбора

	Содержание компонента в 1 навеске, г	Содержание компонента в 2 навеске, г	Содержание компонента в 3 навеске, г
Листья эвкалипта	0,635	0,655	0,645
Плоды черёмухи	0,675	0,675	0,675
Кора дуба	0,645	0,655	0,655
Кора коричневого дерева	0,640	0,655	0,655
Трава базилика	0,650	0,650	0,660
Масса навески, г	3,245	3,3	3,3
Влажность, %	7,55	7,27	7,67
Среднее значение влажности, %	7,5		

Далее навеску сбора подвергли сжиганию в тигле в целях определения золы общей согласно ОФС.1.2.2.2.0013.15 «Зола общая».

Затем провели определение концентрации экстрактивных веществ методами 1 и 3 по ОФС.1.5.3.0006.15 «Определение содержания экстрактивных веществ». Для этого навески сбора подвергли однократной экстракции водой (метод 1) и многократной экстракции 40% и 70% этиловым спиртом (метод 3).

Таблица 2

Результаты определения золы общей

Наименование ЛРС	Содержание компонента в навеске, г	Зола общая, %
Листья эвкалипта	0,635	10,29
Плоды черёмухи	0,680	
Кора дуба	0,645	
Кора коричневого дерева	0,640	
Трава базилика	0,655	
Масса навески, г	3,255	

Таблица 3

Результаты определения содержания экстрактивных веществ

	Содержание компонентов в навеске при однократной экстракцией водой	Содержание компонентов в навеске при многократной экстракцией 40% этанолом	Содержание компонентов в навеске при многократной экстракцией 70% этанолом
Листья эвкалипта	0,210	0,245	
Плоды черёмухи	0,205	0,265	
Кора дуба	0,205	0,260	
Кора коричневого дерева	0,215	0,265	
Трава базилика	0,215	0,265	
Масса навески, г	1,05	1,3	
Содержание экстрактивных веществ, %	25,74	25,78	6,65

Таким образом, были определены показатели доброкачественности противогрибкового сбора – влажность, зола общая и содержание экстрактивных веществ.

Заключение и выводы: в лечении микозов участвует не только синтетическая, но и фитотерапия, которая владеет большим количеством ценных лекарственных растений, содержащих биологически активные вещества различных групп, оказывающих антигрибковое действие и не проявляющих токсичность.

Список литературы

1. Ароматерапия. Справочник / В.В. Николаевский. М.: Медицина, 2000. 292 с.
2. Государственная Фармакопея СССР, XI издание, Выпуск 2 “Лекарственное растительное сырье”/ под. ред. И.В. Туманова. М.: Медицина, 1990. 399 с.

3. Грибковые заболевания: диагностика и лечение / Ж.В. Степанова. М.: Миклош, 2005. 124 с.
4. Лекарственные свойства пряностей / О.Д. Барнаулов, М.Л. Поспелова, С.О. Барнаулова, А.С. Бенхаммади. СПб.: Издательство Фонда русской поэзии, 2001. 240 с.
5. Фитотерапия и фитотермакология : Руководство для врачей / С.Я. Соколов. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 976 с.

УДК 615.322

ЮСУПОВА Э.Р.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ С АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии

Научный руководитель — д. ф. н., профессор Н.В.Кудашкина

Резюме: благодаря антисептическим свойствам большого количества лекарственных растений различного химического состава в лечении микозов, в том числе кандидоза, кроме синтетических препаратов, участвует и фитотерапия. Однако активность лекарственных растений может быть различна в зависимости от группы биологически активных веществ, стадии и локализации протекания патологического процесса. Данная исследовательская работа позволяет оценить и сравнить эффективность различных лекарственных растений с антимикотической активностью.

Ключевые слова: антигрибковое действие, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, кандидоз, бактерицидная активность, противокандидозная активность, поражение слизистых оболочек и кожи, антибактериальные свойства, фитотерапия микозов, антисептики растительного происхождения.

E. R. YUSUPOVA

MEDICINAL PLANTS WITH ANTIFUNGAL ACTIVITY

Of the "Bashkir state medical University» Ministry of health of Russia, Ufa

Department of pharmacognosy with the course of botany and the basics of herbal medicine

Scientific supervisor — D. SC. Sciences, Professor N. V.Kudashkina

Abstract: due to the antiseptic properties of a large number of medicinal plants of different chemical composition, phytotherapy is involved in the treatment of mycoses, including candidiasis, in addition to synthetic drugs. However, the activity of medicinal plants may be different depending on the group of biologically active substances, the stage and localization of the pathological process. This research work allows us to evaluate and compare medicinal plants with antimicrobial activity.

Keywords: antifungal effect, yeast-like fungi of the genus *Candida*, candidiasis, bactericidal activity, protivokariosnoe activity, mucous membranes and skin, antibacterial properties, herbal medicine fungal infections, antiseptic of plant origin.

Актуальность: на данный момент известно более 500 видов грибов, которые встречаются в различных областях земного шара. Установлено, что 832 млн. человек в современном мире страдают опасными грибковыми заболеваниями. Особенно высокая концентрация данных патологий зафиксирована в 14 странах мира, включая Пакистан, Южную Корею, Таиланд, Узбекистан и Египет. Предметом данной исследовательской работы являются кандидозы, широко распространенные в последние годы во всём мире, особенно в развитых странах. Кроме этого, наблюдается развитие атипичных, стёртых и хронических разновидностей, которые отличаются выраженной устойчивостью к лекарственной терапии.

Цель работы: изучить и сравнить антигрибковую активность различных лекарственных растений по отношению к дрожжеподобным грибам рода *Кандида*.

Материалы и методы: обзор литературы.

Результаты и обсуждение:

Кандидоз – это микоз, вызываемый дрожжеподобными грибами рода *Кандида*. Возбудители кандидозов встречаются в молочных продуктах и молоке, на фруктах, окружающих больного предметах, в пыли и воздухе. Дрожжеподобные грибы входят в состав постоянной микрофлоры организма человека. Продолжительное применение антибиотиков, нарушение питания, обмена веществ и авитаминозы способствуют активации их патогенности. Кандидозы могут клинически проявляться в виде изолированного поражения слизистых оболочек и кожи, а также способны местно повреждать отдельные органы или достигать генерализации процессов.

В последние годы были созданы высокоэффективные антимикотические средства как системного действия, так и наружного применения, появились аналоги оригинальных противогрибковых препаратов, в том числе отечественного производства, отличающиеся большей доступностью для малообеспеченных слоёв населения [3]. Определённую роль в лечении микотических поражений играют лекарственные растения. Известно, что более 1000 видов высших растений 137 семейств обладают антигрибковыми свойствами.

Активность растительных антисептиков в отношении грибов стала широко применяться после установления противогрибкового действия фитонцидов – приспособлений растительных организмов для выработки естественного иммунитета. Например, фитонциды лука и чеснока обладают фунгицидной активностью против 13 различных штаммов патогенных грибов. Данное свойство позволило применить эти растения при кандидозах и других заболеваниях грибковой этиологии.

При лечении кандидозов наружно в виде растворов используют препарат из травы маклеи сангвиритрин, обладающий активностью по отношению к золотистому стафилококку и дрожжеподобным грибам рода *Candida albicans*. Антимикотическими свойствами обладают также препараты из хвои пихты, эвкалипта прутовидного, черемухи обыкновенной, тополя черного, чистотела большого, горчицы сарептской и др.[5].

Сосна европейская (*Pinus cembra* L.), семейство сосновые - Pinaceae. Эфирное масло этого растения обладает высокой бактерицидной, противокандидозной и вируцидной активностью [1].

Эвкалипт шариковый (*Eucaliptus globulus* Labill.), семейство миртовые - Myrtaceae. Эвкалипт имеет значительное противомикробное свойство и высокую активность по отношению к микоплазмам пневмонии, FH- и L-формам стрептококка, проявляющаяся при концентрации 200— 250 мкг/мл. Противогрибковая активность менее выражена. Эвкалипт не уступает окситетрациклину по противомикоплазменной активности. Сочетание эфирного масла эвкалипта с монардой или базиликом способствует увеличению его бактерицидных свойств в 20 раз и переводит в ряд активных противомикробных средств [1].

Базилик эвгенольный (*Ocimum gratissimum* L.), семейство яснотковые – Lamiaceae. Базилик обладает высоким бактерицидным эффектом по отношению к микроорганизмам, грибам в концентрации 125— 200 мкг/мл, а к микоплазмам пневмонии, FH- и L-формам стрептококка - при 100 мкг/мл. По бактерицидности базилик занимает второе место после монарды, его сочетание с кориандром приводит к повышению противомикробного эффекта в 30 раз. Сочетание базилика с эфирным маслом лаванды, действующим веществом которого является линалилацетат, можно использовать в качестве мощного бактерицидного и спазмолитического средства. Значительное усиление противомикробного действия наблюдается в сочетании базилика с эритромицином, при котором снижается бактерицидная концентрация базилика в 2—4 раза, а эритромицина — в 10 раз. Это даёт возможность увеличить активность антибиотиков и снизить их дозу. Совместное применение эфирных масел базилика и монарды подавляет антибактериальную активность этих растений в 2 раза, что учитывается при создании композиций. Базилик эффективно используется при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, инфицированных ожогах и ранах, поражениях трихофитией и микроспорией [1].

Монарда (*Monarda fistulosa* L.), семейство яснотковые - Lamiaceae. Эфирное масло монарды обладает высоким бактерицидным действием. Его противомикробная активность проявляется в дозе 125 мкг/мл и в концентрациях 200—250 мкг/мл. Губительная

фунгицидная и бактерицидная концентрация монарды для микоплазмы пневмонии, FN- и L-формы стрептококка — 100 мкг/мл [1].

Черемуха обыкновенная - *Padus avium* Mill. (*Padus racemosa* G.), семейство розоцветные – Rosaceae. Во всех органах этого растения содержится синильная кислота, выступающая в роли фитонцидов и оказывающая губительное воздействие на простейших, насекомых и грибы. Отвар листьев черемухи используется для ножных ванн при опрелостях, экземе, грибковых поражениях ног. Бензойный альдегид, входящий в состав фитонцидов черемухи, применялся для лечения эпидермофитии стоп [2].

Дуб черешчатый (обыкновенный) - *Quercus robur* L. (syn. *Quercus pedunculata* Ehrh.), сем. буковые – Fagaceae. Во всех частях этого растения содержатся вещества фитонцидного и дезинфицирующего характера. Дубильные вещества локализованы в галлах - шариках на листьях дуба, связанных с паразитированием мелкого насекомого - галлицы орехотворки. Наличие производных галловой кислоты и катехинов обуславливает антимикробное и антипротозойное действие дуба черешчатого [2].

Корица (коричное дерево, циннамон) - *Cinnamomum ceylonicum*, *Cinnamomum cassia*, семейство Лавровые. Пряностью служит кора коричневого дерева, которую срезают медным ножом. Сначала удаляют грубый наружный слой, после этого снимают нежную внутреннюю кору, которую подвергают сушке и сортировке (Муравьева Д. А., 1983). Химический состав коры представлен эфирным маслом (0,5-2%), основными компонентами которого являются коричный альдегид (55-65%) и эвгенол (4-8%), а также смолой, слизью, крахмалом, дубильными веществами и оксалатом кальция (Машанов В. И., Покровский А. А., 1991). Бактерицидные свойства корицы подтверждены современными исследованиями. Установлено, что эфирный, спиртовой и водный экстракты коры коричника китайского подавляют рост 15 видов патогенных бактерий, в том числе туберкулезной палочки (Чхве Тхэсоп, 1987) [4].

Заключение и выводы: из всего сказанного следует вывод, что в лечении микозов используются как синтетические препараты, так и фитотерапия, которая представлена большим количеством ценных лекарственных растений. Они содержат биологически активные вещества различных групп, оказывающие антигрибковое действие, в большинстве случаев не проявляющие токсичность.

Список литературы

1. Ароматерапия. Справочник / В.В. Николаевский. М.: Медицина, 2000. 292 с.
2. Государственная Фармакопея СССР, XI издание, Выпуск 2 “Лекарственное растительное сырье”/ под. ред. И.В. Туманова. М.: Медицина, 1990. 399 с.

3. Грибковые заболевания: диагностика и лечение / Ж.В. Степанова. М.: Миклош, 2005. 124 с.
4. Лекарственные свойства пряностей / О.Д. Барнаулов, М.Л. Пospelова, С.О. Барнаулова, А.С. Бенхаммади. СПб.: Издательство Фонда русской поэзии, 2001. 240 с.
5. Фитотерапия и фитотерапевтика : Руководство для врачей / С.Я. Соколов. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 976 с.

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ КАК
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА: НАУКА, ПРАКТИКА,
ОБУЧЕНИЕ**

*Сборник научных статей участников
Всероссийской научно-практической конференции*

г. Уфа

16 марта 2019 года

Редакционная коллегия:

доктор медицинских наук, профессор **Г.М. Хасанова** (отв. редактор)

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор **А.В. Тутельян**

доктор медицинских наук, профессор **Д.А. Валишин**

УДК 616.99-036.22

© Абуова Г.Н., Хасанова Г.М., 2019

АБУОВА Г.Н., ХАСАНОВА Г.М.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БРУЦЕЛЛЕЗОМ У ПОДРОСТКОВ
В ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, г. Шымкент
Башкирский государственный медицинский университет, Башкортостан, г. Уфа

***Аннотация.** В статье раскрываются клинико-эпидемиологические особенности бруцеллеза у подростков в Южно-Казахстанской области.*

Показана необходимость учета эпидемиологических предпосылок и клинических проявлений у подростков для своевременного обследования на предмет бруцеллезной инфекции, что дает возможность адекватного лечения и снижения риска развития необратимых изменений в органах.

***Ключевые слова:** бруцеллез, подростки, лихорадка, артралгия.*

ABUOVA G.N., KHASANOVA G.M.
MORBIDITY OF BRUDZELLES IN ADOLESCENTS
IN THE SOUTH KAZAKHSTAN REGION

South-Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent
Bashkir State Medical University, Bashkortostan, Ufa

***Abstract.** The article reveals the clinical and epidemiological features of brucellosis in adolescents in the South Kazakhstan region.*

The necessity of taking into account the epidemiological prerequisites and clinical manifestations in adolescents for the timely investigation of the subject of brucellosis infection, which makes it possible to adequately treat and reduce the risk of developing irreversible changes in the organs.

***Keywords:** brucellosis, teenagers, fever, arthralgia.*

Актуальность работы. В силу природно-климатических условий в Южно-Казахстанской области регистрируется высокая заболеваемость различными инфекционными болезнями, в том числе природно-очаговыми, зоонозными и др. [1, 2, 8]. Заболеваемость некоторыми из них в разы

превышает общереспубликанские показатели: так, заболеваемость впервые выявленным бруцеллезом в области в 2017 году составила 9,97 на 100 тыс. населения, тогда как в РК – 6,20. Бруцеллез, являясь одним из наиболее часто встречающихся зоонозов в регионе, остаётся одной из актуальных проблем практического здравоохранения ЮКО. Для данной инфекции характерны частое развитие хронических форм заболевания и длительная потеря трудоспособности [3, 4]. Всё это определяет высокую медико-социальную и экономическую значимость проблемы бруцеллёза. Новые формы хозяйствования в животноводстве, рост поголовья скота в личных подворьях привели к увеличению заболеваемости молодых лиц, занятых на сезонных работах, а также владельцев скота, включая детей и подростков [5]. В связи с вышеизложенным, большой практический интерес представляет изучение бруцеллеза у отдельных групп больных. Известно, что инфекционный процесс протекает по-разному в зависимости от возрастной реактивности. Бруцеллез у детей, например, имеет свои клинические особенности, особенности клинических проявлений присущи не только детскому возрасту, но и подросткам, пожилым, беременным [2, 6].

Цель исследования. Изучение и установление клинико-эпидемиологических, прогностических особенностей бруцеллеза у подростков в Южно-Казахстанской области.

Материалы и методы исследования. Настоящая работа выполнена на клиническом материале, в основу которого положены результаты клинических наблюдений и анализ 110 медицинских карт стационарных больных с различными формами бруцеллеза, получавших лечение в Городской инфекционной больнице г. Шымкента, за период с 2015 г. по 2017 гг. Пациенты, соответствующие критериям включения, прошли детальное клинико-эпидемиологическое, лабораторное обследование, по результатам которого были заполнены карты первичной научной обработки.

Результаты. В Южно-Казахстанской области сложилась неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу среди людей, что наносит значительный социально-экономический ущерб в регионе. Наблюдается эволюция эпидемиологии и клиники бруцеллеза, связанная с изменением биологических свойств возбудителя, повторным инфицированием, а также с увеличением заболеваемости лиц, профессионально не связанных с сельским хозяйством [7]. Заболеваемость бруцеллезом в ЮКО за последние годы несколько снизилась (с 31,11 в 2007 году до 9,97 в 2017 г.), но все же превышает среднереспубликанский уровень более, чем в 1,6 раза (Рисунки 1, 2).

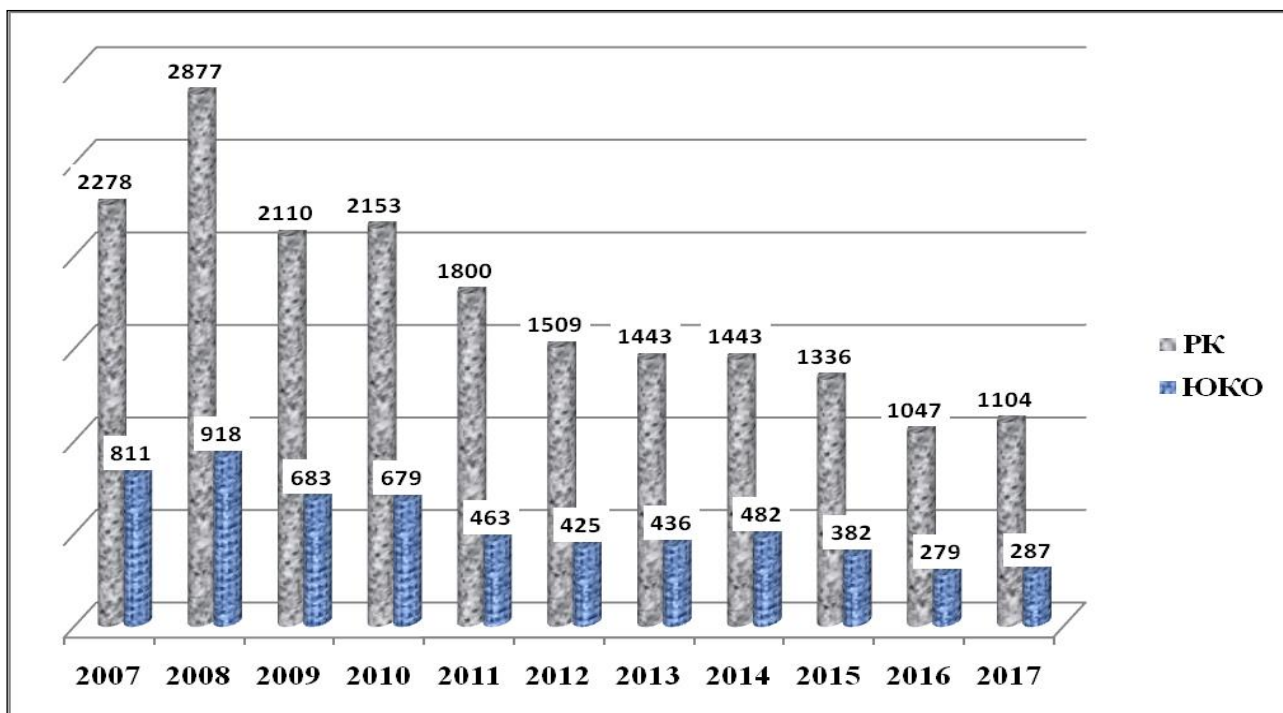


Рисунок 1. Регистрация случаев впервые выявленного бруцеллеза в РК и ЮКО за период 2007-2017 г.г.

Наиболее высокие показатели заболеваемости в 2017 году регистрировались в Байдибекском районе области (48,45 на 100000 населения), Отрарском районе (39,67 на 100000 населения), Арыском районе (24,18 на 100000 населения), Сузакском районе (23,42 на 100000 населения), Казыгуртском районе (23,24 на 100000 населения), Ордабасинском районе (20,25 на 100000 населения), городе Туркестане (23,23 на 100000 населения).

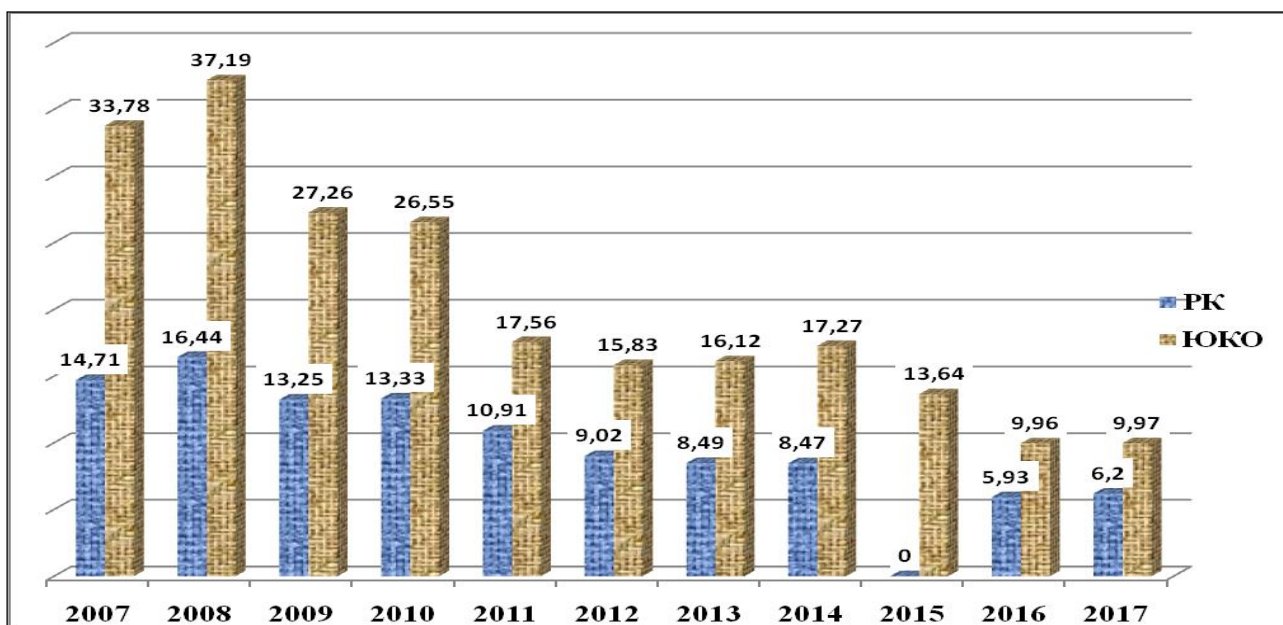


Рисунок 2. Сравнительный анализ заболеваемости впервые выявленным бруцеллезом в РК и ЮКО за период 2007-2017 гг.

Несмотря на то, что в области в целом и в большинстве ее районов в 2016 году наблюдается снижение заболеваемости бруцеллезом, в Арысском районе произошел рост заболеваемости в 2,5 раза, а среди детей 0-14 лет – показатель вырос с 0 до 11,63, тогда как в Сузакском районе с 0 до 24,39 на 100000. Сохраняется на стабильно высоком уровне заболеваемость детей в Отрарском районе (30,30 на 100000). Самые низкие показатели заболеваемости в 2016 году регистрировались в Махтаральском (0,34), Сарыагачском (5,48), Тулькубасском районах (6,59), в Альфарабийском и Абайском районах г. Шымкента (2, 62 и 3,46 на 100000 соответственно).

Неравномерность и широкий размах показателя заболеваемости в различных районах области в 2017 году от наиболее низкого 0,33 до наиболее высокого 48,45 способствовали снижению общего показателя по области до 9,97 и создали общее благоприятное впечатление по эпидобстановке. На фоне общей заболеваемости впервые выявленным бруцеллезом абсолютно неблагоприятной выглядит заболеваемость у подростков, которая составила 20,11 по области, а в отдельных районах достигла: 197,16 – в Байдибекском районе, 106,61 – в Арысском районе, 94,65 – в Отрарском районе, 84,82 – в Шардаринском районе, 71,73 – в городе Туркестане (Таб. 1).

Таблица 1.

Заболеваемость бруцеллезом подростков в разрезе районов Южно-Казахстанской области за 2016-2017 гг.

Район, регион	2016 г.		2017 г.	
	Всего	Заболеваемость	Всего	Заболеваемость
ЮКО	21	15,36	26	20,11
г.Туркестан	8	55,76	6	71,73
Ордабасинский	1	50,20	2	34,53
Казыгуртский	3	49,86	1	16,51
Отрарский	1	47,46	2	94,65
Байдибекский	1	38,65	5	197,16
Арысский	1	26,14	3	106,61
Шардаринский	1	25,60	3	84,82
Толембийский	1	14,81	0	0,00
Сарыагашский	2	12,49	1	6,31

Сайрамский	1	9,92	0	0,00
Абайский	1	7,42	2	13,92
Махтааральский	0	0,00	1	5,96

В ходе настоящего исследования всего нами обследовано 30 подростков с установленным диагнозом бруцеллез, в возрасте от 13 до 17 лет, из которых 28 - юноши (93,3%) и 2 - девушки (6,7%).

Возраст пациентов составил: 13 лет – 8 чел. (26,6%), 14 лет – 6 чел. (20,0%), 15 лет – 10 чел. (33,3%), 17 лет – 6 чел. (20,0%). 6 (20,0%) больных проживают в г. Шымкенте, а 24 человека (80,0%) были направлены из различных районов области – Казыгуртского, Байдибекского, Сайрамского, Ордабасинского, Арысского, Отрарского, Тoleбийского, Тулькубасского районов. Из анализа эпидемиологических данных подростков установлено, что 66,7% заболевших отмечают наличие контакта с домашними животными в подворьях, уход за животными; у 33,3% детей – употребление в пищу домашних молочных и мясных продуктов. В 86,7% случаев (у 26 подростков) был установлен диагноз острый бруцеллез, в 10% случаев (у 3 подростков) подострый бруцеллез и в 3,3% - первично-хронический бруцеллез в стадии суб- и декомпенсации (у 1 подростка) (рисунок 3).

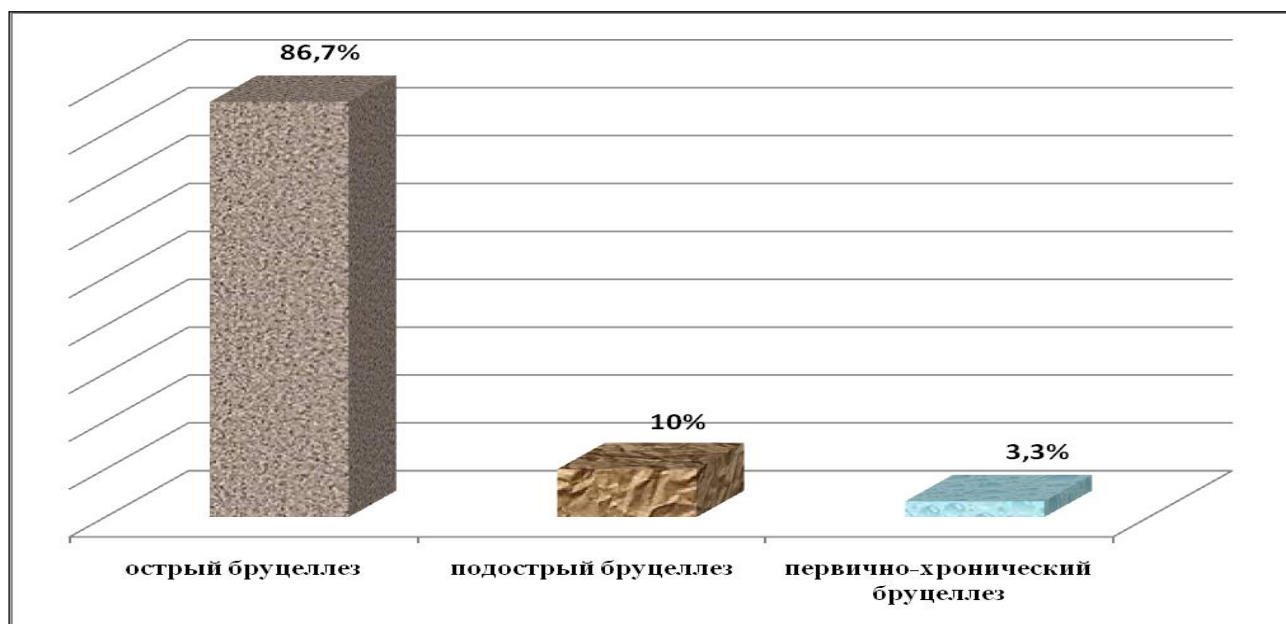


Рисунок 3. Установленный больным подросткам диагноз.

Наиболее часто у исследованных больных встречались такие симптомы, как повышение температуры тела (в 93,3% случаев), ознобы (в 93,3% случаев), суставные боли (в 93,3% случаев), потливость (в 80% случаев), головная боль (в 40,0% случаев), ограничение подвижности в суставах (в 33,3% случаев), боли и припухлость суставов (в 30,0% случаев), утомляемость (в 10% случаев), вялость (в 6,6% случаев). Как видно, лихорадка, ознобы,

артралгии и потливость являются основными клиническими проявлениями бруцеллеза у подростков, в то время как головная боль, ограничение подвижности в суставах встречаются у 1/3 больных, а вялость, утомляемость встречаются в клинике заболевания у подростков реже.

При специфическом лабораторном обследовании подростков титр в реакции Райта 1:50 установлен в 1 случае (3,3%), 1:100 – в 4 (13,3%), 1:200 - в 15 случаях (50,0%), 1:400 - в 10 (33,4%).

Как видно из результатов, у 1/2 подростков выявляются положительные титры в реакции агглютинации Райта (т.е. 1:200); 16,6% дали слабоположительный результат (1:50 и 1:100), и 1/3 - резкоположительный результат (1:400).

Таким образом, из нашего исследования следует, что заболеванию бруцеллезом в Южно-Казахстанской области более подвержены юноши в возрасте 15 лет, проживающие в сельской местности, в эпидемиологии преобладает контактный механизм передачи, связанный с привлечением их к домашнему труду. Бруцеллез у подростков сохраняет присущие ему основные черты и чаще протекает в тяжелой и среднетяжелой форме с температурной реакцией и выраженными симптомами интоксикации, ознобами, артралгиями, частым поражением суставов в виде артритов, потливостью, гепатоспленомегалией, поражением опорно-двигательного аппарата, лимфаденопатией.

Выводы.

1. В Южно-Казахстанской области сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу среди людей. Наряду со снижением заболеваемости бруцеллезом в последние годы (с 31,11 в 2007 г. до 9,97 в 2017 г.), в ЮКО имеет место превышение среднереспубликанского уровня заболеваемости более чем в 1,6 раз, в отдельных районах области – в 9-11 раз (Отырарский, Байдибекский районы). Наиболее высокий уровень заболеваемости бруцеллезом регистрируется среди подростков (до 106-197 на 100000).

2. Клинико-эпидемиологические процессы у подростков имеют свои особенности в ЮКО: чаще протекают в тяжелой и среднетяжелой форме с температурной реакцией и выраженными симптомами интоксикации (с повышением температуры тела в 90% случаев), частым поражением суставов в виде артритов с суставными болями в 90% случаев, ограничением подвижности в суставах в 33,3% случаев, гепатоспленомегалией, лимфаденопатией, с отсутствием тяжелых осложнений.

3. Наличие эпидемиологических предпосылок и клинических проявлений у подростков предполагает своевременное обследование на предмет бруцеллезной инфекции, что дает возможность адекватного лечения и снижения риска развития необратимых изменений в органах.

4. Необходимо совершенствовать меры профилактики бруцеллеза у отдельных групп населения области (подростки) путем улучшения санитарно-просветительной работы, контроля за кипячением и пастеризацией молока, использованием средств индивидуальной защиты и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуова Г.Н., Мухаметалина У.М., Киргизбаев Р.Б. Обзор ситуации по инфекционной заболеваемости в Южно-Казахстанской области // Журнал инфектологии, - 2017., Т.9, №1, - С. 23.

2. Батырханова С.Т., Полукчи Т.В., Абуова Г.Н. Состояние заболеваемости бруцеллезом в Южно-Казахстанской области / Материалы VIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием - Москва, - 2016, - С. 29-30.

3. Курманова К.Б., Дуйсенова А.К. Бруцеллез. Клинические аспекты - Алматы, - 2002. - 352 с.

4. Муковозова Л.А., Кулжанова Ш.А. Бруцеллез: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. Методические рекомендации - Астана, - 2006, - 38 с.

5. Нурмашева А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Южно-Казахстанской области за период 2007-2011 г.г. / А.А. Нурмашев // Journal of Central Asian Health Service Research - 2011. №4.

6. Абуова Г.Н. Клинико-эпидемиологические особенности бруцеллеза у беременных в Южно-Казахстанской области // Журнал инфектологии, - 2017, Т.9, №3, - С. 5.

7. Кузнецов А.Н., Сыздыков М.С., Дуйсенова А.К., Абуова Г.Н., Бердалиева Ф.А., Даулбаева С.Ф., Садовская В.П. Информационное обеспечение эпидемиологического надзора бруцеллезом с использованием гис-технологий // Journal of Central Asian Health Service Research - 2011. №4.

8. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А. Иммунопатогенез и иммунокоррекция геморрагической лихорадки с почечным синдромом: монография. – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2012. – 158 с.

Сведения об авторах

Абуова Г.Н., к.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии, Казахстан, г. Шымкент
Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Россия, г. Уфа

УДК 616-006.04:57.034:616.9

© Алибаев Д.Р., 2019

АЛИБАЕВ Д.Р.

РОЛЬ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Научный руководитель: Храмова К.В., д.ф.н., профессор кафедры философии БГМУ
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Россия, г. Уфа

Исследование посвящено изучению роли клеточных часов в возникновении и развитии инфекционных заболеваний. Рассмотрены суточные изменения активности защитных механизмов организма и их связь с компонентами клеточных часов. Исследовано прямое и косвенное участие клеточных часов в патогенных процессах. Оценены возможности воздействия на ход заболевания путём изменения соотношения ряда белков. Выявлены перспективы дальнейшего развития хронобиологических знаний касательно инфекционных заболеваний.

***Ключевые слова:** клеточные часы, иммунная система, инфекционные заболевания.*

ALIBAEV D.R.

THE ROLE OF CIRCADE RHYTHMS IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS DISEASES

Scientific adviser: Khramova K.V., Doctor of Philosophy, Professor, Department of Philosophy,
Bashkir state medical university, Ufa

The study is devoted to the study of the role of cellular clocks in the occurrence and development of infectious diseases. Considered daily changes in the activity of the body's defense mechanisms and their relationship with components of the cell clock. The direct and indirect involvement of cellular clocks in pathogenic processes was investigated. The possibility of influencing the course of the disease by changing the ratio of a number of proteins was evaluated. The prospects for the further development of chronobiological knowledge regarding infectious diseases have been identified.

***Key words:** cell clock, immune system, infectious diseases.*

Актуальность исследования: Высокий уровень инфекционных заболеваний в современное время обусловлен, не столько нарушениями санитарно-гигиенических условий жизнедеятельности человека, а главным образом, нарушенным режимом дня, повышенным стрессом и несоответствием ритму день-ночь (свет-тьма), что связано с ускоряющимися темпами современной городской жизни и общей рисконасыщенностью современной среды

обитания [1, 2]. Негативные влияния посменной и вахтовой работы, несоблюдение режима питания и отрицательным воздействием трансмеридианных перелётов более известным как джетлаг – всё это обусловлено асинхронизацией центральных и периферических ритмов как между собой, так и с отдельными компонентами окружающей среды, и приводит к стойкому нарушению иммунной системы человека.

Циркадные ритмы в переводе (лат. *circa* – около *diem* – суток) – это суточные циклические колебания поведенческой, физиологической и биохимической активности организма, обусловленные наличием молекулярных часов в клетке и организме; является эволюционно сложившимся механизмом, основанном на прогнозировании изменений внешней среды и синхронизации с ними внутренней физиологии посредством молекулярных часов. Изучение циркадных ритмов неразрывно связано с развитием хронобиологии.

Цель работы - обозначить влияние циркадных ритмов на иммунную систему человека и на распространенность инфекционных заболеваний.

Методы – описательный, статистический, сравнительно-сопоставительный анализ исследований направленных на изучение циркадных ритмов человека.

Результаты и обсуждения: Клеточные часы – эволюционное приспособление, которое создаёт устойчивую связь с суточными изменениями внешней среды и позволяет ориентировать относительно них биохимические процессы, что позволяет избежать постоянных перегрузок систем организма. Компоненты клеточных часов представляют собой несколько групп белковых молекул, в течение суток меняющихся по содержанию в клетке, активирующих и подавляющих синтез друг друга по принципу отрицательной обратной связи, и контролирующих экспрессию около 10% генов. Выделяют основную петлю, состоящую из белков положительного фронта (BMAL1 и CLOCK) и отрицательного фронта (семейства PER и CRY), дополнительную петлю (RevErb α и ROR α), белки-регуляторы и тканевые датчики, связывающие весь комплекс с энергетическими затратами клетки [3]. Такие часы, расположенные в периферических тканях, с помощью нервной и гуморальной регуляции через центральные часы, расположенные в супрахиазматическом ядре гипоталамуса, подстраивают свою активность относительно изменения света (в большей степени), а также в разной степени для каждого органа через изменения поступления пищи и необходимости в физической активности [4].

Иммунная система в числе прочих не лишена суточных изменений активности, в связи с чем возникновение, течение и исход инфекционного заболевания в большей или меньшей степени изменяется в течение суток [5]. Следует различить непосредственное

участие в патогенезе компонентов клеточных часов и их косвенное участие, предполагающее создание благоприятных условий для проникновения и развития патогенных организмов в том числе благодаря деструктивному поведению человека.

Прямое участие белков клеточных часов в возникновении и развитии инфекционных заболеваний заключается в активации и подавлении защитных реакций на разных уровнях организации. Чтобы ослабить иммунный ответ, происходит ингибирование одних и активация других компонентов циркадных ритмов выгодным для распространения инфекции образом [6]. Например, ингибирование белка BMAL1 приводит к воспалению дыхательных путей: уменьшает устойчивость к инфекциям и усиливает астматические реакции [7].

Однако увеличение экспрессии определённых белков способно подавлять образование белков и нуклеиновых кислот возбудителя, активируя клетки иммунной системы [8].

Так, например, белок PER2 стимулирует работу гамма-интерферонов, подавляя выработку РНК вируса гепатита С [9]. В связи с этим естественные утренние периоды наибольшей активности этих белков приходятся на время усиления резистентности к инфекциям. Этот факт способен предопределить исход заболевания: отмечается более лёгкое течение заболевания, уменьшается число осложнений и летальных исходов при инфицировании в утреннее время в ряде распространённых инфекционных заболеваний [9].

Например, у мышей, инфицированных энцефалитом в утреннее время, отмечается наибольшая выживаемость по сравнению с заражёнными во время покоя (60% против 5% соответственно). Что соответствует периодическим изменениям миграции нейтрофилов в лёгкие, вызванным ритмическим освобождением-связыванием СХС-хемокинового лиганда 5 (CXCL5), образуемого по BMAL1-зависимому способу, глюкокортикоидами в альвеоцитах [10]. Белки основной петли также участвуют в онкогенных реакциях, связанных с вирусом папилломы человека и вирусом герпеса человека, изменяя активность защитных белков, препятствующих возникновению рака [10, 12].

Прикладное значение суточных изменений активности иммунной системы для профилактики инфекционных заболеваний имеет преимущество утренней вакцинации. В таком случае достигается наиболее быстрое накопление антител, формируется наиболее устойчивый иммунитет к антигену. Кроме того, периоды обострения зимних инфекционных заболеваний совпадают с ежегодным минимальным значением содержания белка BMAL1 [9].

Стоит отметить важное значение нейрогуморального компонента клеточных часов, являющегося модулятором циркадных ритмов, соотнося периферические часы с

центральными на организменном уровне. При этом гормоны участвуют в развитии и подавлении воспалительных реакций. Так глюкокортикоиды, используемые как противовоспалительные агенты, имеют строгие суточные изменения и способствуют распространению вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), а их утренние пики концентрации снижают содержание нейтрофилов в лёгких, противостоящих развитию пневмококкоза, в связи с чем инфицирование в это время предопределяет тяжёлое протекание заболевания [7]. Дневное падение уровня кортизола совпадает со временем гибели Т-лимфоцитов при распространении ВИЧ. Мелатонин, один из основных гормональных регуляторов циркадного ритма, напротив, является ингибитором многих вирусов и даже используется в качестве лекарства, в том числе при лечении вируса Эболы [10].

Одной из ключевых сторон опосредованного влияния циркадных ритмов на чувствительность тканей к патогенным организмам является их воздействие на изменение обменных процессов [4]. При неправильном режиме дня периоды активности организма идут в разрез суточным изменениям естественного метаболизма, что приведёт к постоянной активности и перегрузке органа, а значит, выпадению ряда регенеративных процессов и физиологических снижений активности. Вынужденная активация отдельного органа в период его ночного отдыха способна вызвать эрозии компонентов его стенок. Этим объясняется возникновение язв желудочно-кишечного тракта при неправильном питании, особенно в ночное время, когда слизистая оболочка истончена. Нарушение режима дня пагубно сказывается на метаболизме печени и поджелудочной железы, выражаясь в распространённых ожирении и инсулинорезистентном сахарном диабете, затрагивающих работу практически всех органов и тканей, ухудшая состояние пациента в целом и создавая всё более новые пути для возникновения и распространения инфекционных заболеваний. Стоит отметить, что клеточные часы отдельных тканей и органов в разной степени зависят от осцилляторов (света, питания и физической активности), что способно вызвать разобщённость ряда органов от центральных часов при их регулярной несвоевременной активации, так называемый хронический социальный джет-лаг или поздний хронотип. Клеточные часы этих тканей могут перестроиться на новый режим, что вызовет ещё большие нарушения их метаболизма, учитывая их участие в нейрогуморальной регуляции как компонент АПУД-системы [3]. Наиболее отчётливо эти воздействия прослеживаются у людей с поздним хронотипом, у которых в целом отмечается более низкая сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям, более тяжёлое их течение, высокая летальность и риск рецидивов при онкологических заболеваниях [11]. Ситуация усиливается психоэмоциональной компонентой, которая возникает на фоне несоответствия изменений

гормонального фона периодам бодрствования, особенно утренним пикам секреции кортизола, что становится постоянным стрессовым фактором и не только создаёт условия для возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, но и приводит к упадку сил. В связи с последним лица с нарушениями режима дня наиболее подвержены вредным привычкам – курению, алкоголизму, наркомании – во всех отношениях являющимися деструктивными.

Выводы: таким образом, компоненты клеточных часов, являясь гарантом своевременного исполнения метаболических функций клетки, одновременно становятся мишенью для патогенных организмов. А значит, дальнейшее исследование работы клеточных часов и связанных с ними белков позволит лучше понять временную зависимость патологических изменений в клетках-хозяина при различных заболеваниях и выработать наиболее эффективные подходы к профилактике, диагностике и лечению инфекционных заболеваний. В настоящее время следует учитывать образ жизни пациента при прогнозировании негативных исходов заболевания, а также при назначении лечения. Отдавать предпочтение утренней вакцинации населения для формирования наиболее устойчивого иммунитета. Во время осмотров и диспансеризаций рекомендуется придавать большее значение образу жизни пациента, проводить для пациентов с поздним хронотипом и посменной работой профилактические беседы об их пагубном воздействии на организм, а также утреннюю вакцинацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Храмова К.В. Социально-философские концепции риска. - Уфа: РИО БашГУ, - 2011. - С. 27.
2. Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Токсичные и эссенциальные микроэлементы в организме человека крупного промышленного города // Экология урбанизированных территорий. - 2007. №3. - С. 28-30.
3. Mellani Lefta. Circadian Rhythms, the Molecular Clock, and Skeletal Muscle — [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4545213/> (Дата обращения 11.03.2019).
4. A. Mayeux-Louchart. Skeletal muscle functions around the clock — [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dom.12517> (Дата обращения: 11.03.2019).

5. Christoph Scheiermann. Circadian control of the immune system – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4090048/> (Дата обращения: 11.03.2019).
6. Landry L. Tsoumtsa. Circadian Control of Antibacterial Immunity: Findings from Animal Models – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4861709/> (Дата обращения: 11.03.2019).
7. Paola Tognini. Circadian Coordination of Antimicrobial Responses – [Электронный ресурс] – Режим доступа – <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.07.007> (Дата обращения: 11.03.2019).
8. Khatuna Gagnidze. Nuclear receptor REV-ERB α mediates circadian sensitivity to mortality in murine vesicular stomatitis virus-induced encephalitis – [Электронный ресурс] – Режим доступа – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4878505/> (Дата обращения 11.03.2019).
9. James E. Niemeier. Viruses and circadian rhythms / James E. Niemeier // Nature. – 2017. volume 46, № 1. – С. 7.
10. Xiaodong Zhuang. Interplay between circadian clock and viral infection – [Электронный ресурс] – Режим доступа – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5684296/> (Дата обращения: 11.03.2019).
11. Katja A. Lamia Ticking time bombs: connections between circadian clocks and cancer – [Электронный ресурс] – Режим доступа – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664980/> (Дата обращения 11.03.2019).
12. Loning Fu. The Circadian Clock in Cancer Development and Therapy – [Электронный ресурс] – Режим доступа - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4103166/> (Дата обращения: 11.03.2019).

Сведения об авторах

Алибаев Д.Р., студент 2 курса лечебного факультета Башкирского государственного медицинского университета, Россия, г. Уфа

УДК 616.921.5

© Ахмадеева М.З., Латыпова А.Р., Разяпова К.Р., 2019

АХМАДЕЕВА М.З., ЛАТЫПОВА А.Р., РАЗЯПОВА К.Р.

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В
ОТДЕЛЕНИИ №7 ГБУЗ РБ ИНФЕКЦИОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №4 г.
УФЫ
ЗА 2018 ГОД**

Научный руководитель – к.м.н., доцент Бурганова А.Н.

Башкирский государственный медицинский университет, Кафедра инфекционных
болезней, Россия, г. Уфа

***Резюме:** В основу настоящей работы положены архивы данных результатов обследования 480 больных. В ходе проведенной исследовательской работы была выявлена доля острых респираторных вирусных инфекций, структура вирусных заболеваний, их доля в общем числе инфекционных заболеваний, а так же определена наибольшая частота встречаемости отдельных вирусных инфекций по месяцам.*

***Ключевые слова:** вирусная инфекция, интоксикация, симптомы, эпидемический подъем.*

AKHMADEEVA M.Z., LATYPOVA A.R., RAZYAPOVA K.R.

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF ACUTE
VIRAL INFECTIONS AMONG ADULTS IN WARD NO. 7, GBUZ RB INFECTIOUS
CLINICAL HOSPITAL №4, UFA, FOR 2018.**

Scientific adviser - D. Sc. In Medicine, associate professor Burganova A.N.

Bashkir State Medical University, Department of Infectious Diseases, Ufa.

***Summary:** The present work is based on the data of examination results of 480 patients. In the course of the research, the share of acute respiratory viral infections, the structure of viral*

diseases, their share in the total number of infectious diseases was identified, and the highest frequency of occurrence of individual viral infections by months was determined.

Key words: *viral infection, intoxication, symptoms, epidemic rise.*

Актуальность: В современном мире одним из самых распространенных и актуальных проблем среди инфекционных заболеваний являются грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Ежегодно гриппом и ОРВИ в мире заболевает около 1 млрд. человек и из них около 200-500 тыс. случаев заболевания заканчиваются летальным исходом. В России в год регистрируется до 30 млн. случаев ОРВИ и гриппа. В группы риска по гриппу входят дети младших возрастных групп, лица пожилого возраста, лица с хроническими заболеваниями и беременные женщины [2, 5]. Актуальной проблема гриппа и ОРВИ является за счет отсутствия стойкого иммунного ответа, вакцин от многих респираторных вирусных инфекций, наличия мутаций РНК-содержащих вирусов, развитием устойчивости к лекарственным препаратам и из-за сложности диагностики в начальный период заболевания [1]. ОРВИ занимают лидерские позиции в структуре инфекционных заболеваний.

В настоящее время известно более 200 различных вирусов возбудителей ОРВИ. Благодаря совершенствованию методов лабораторной диагностики возможности идентификации возбудителей вирусных инфекций значительно расширились.

Заболевания респираторного тракта составляют наибольший удельный вес среди всех регистрируемых инфекционных заболеваний. Установление этиологии этих инфекций позволяет применить необходимую лечебную терапию, а также проводить целенаправленные противоэпидемические мероприятия, учитывая особенности возбудителя. Однако, несмотря на это установление вируса и его штамма, вызвавшего данное заболевание связано с определенными трудностями. И требует дальнейшего развития в направлении улучшения диагностики и идентификации ОРВИ.

Цель работы: Клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости острыми вирусными инфекциями среди взрослого населения в отделении №7 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфы за 2018 год.

Материалы и методы. В основу настоящей работы положены архивные данные результатов обследования 480 больных, которые находились в отделении №7 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфы за 2018 г.

Результаты исследования и их обсуждение.

В ходе проведенной нами исследовательской работы было выявлено, что доля острых респираторных вирусных инфекций составила 34,10% из 1435 случаев инфекционных

заболеваний, отделения №7 инфекционной клинической больницы №4. Средний возраст пациентов составил 38,8 лет. Среднее количество койко-дней, проведенных в стационаре, у исследуемых пациентов составило 9,3. Лабораторно было выявлено 44 случая заболевания гриппом А, 20 случаев заболевания аденовирусной инфекцией, 10 случаев гриппом В, 5 случаев заболевания острой риновирусной инфекцией и наконец 388 случаев респираторных заболеваний невыясненной этиологии.

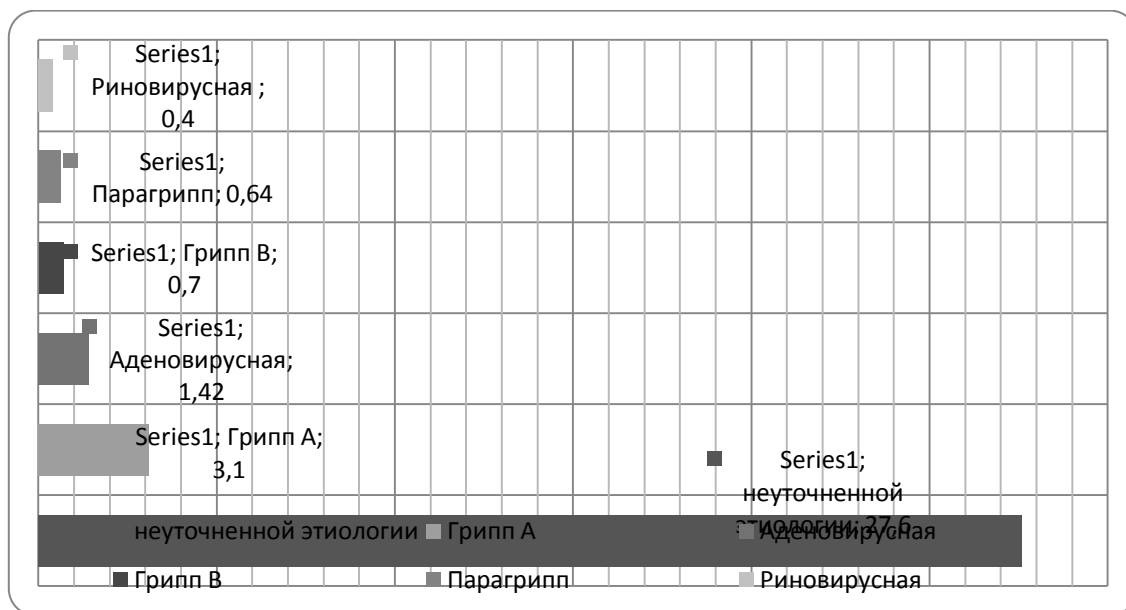


Рисунок 1. Структура респираторных вирусных заболеваний относительно всех инфекционных заболеваний в ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница №4, за 2018 г.

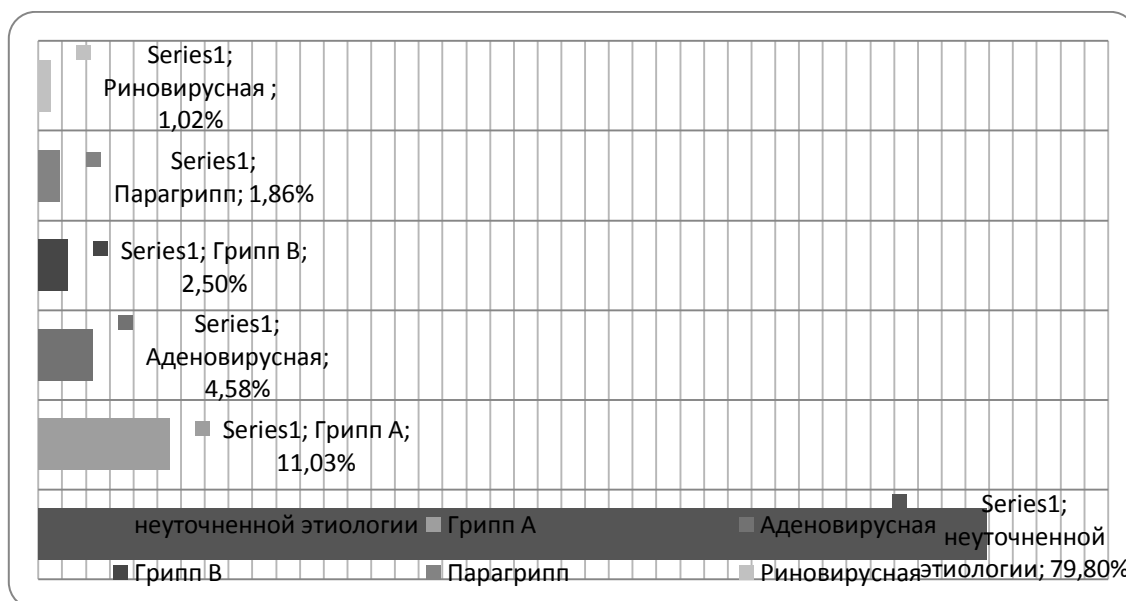


Рисунок 2. Структура вирусных респираторных заболеваний в ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница №4, за 2018 год.

Исходя из показателей на этих диаграммах можно сделать вывод, что наиболее часто выставлялся диагноз неуточненной этиологии (79,8%), на втором месте грипп А (11,03%), на третьем месте аденовирусная инфекция (4,58%), на четвертом грипп В (2,50%), на пятом месте по выявляемости оказался парагрипп (1,86%), и наконец наиболее реже ставился диагноз острая риновирусная инфекция (1,02%). Диагностика вирусных заболеваний проведена на основании комплексной оценки клинических, объективных и лабораторных данных. Полученные данные дают возможность наглядно увидеть сложность и несовершенство лабораторно-диагностических мероприятий и возможность совершенствоваться и работать в направлении улучшения диагностики вирусных инфекций. Несмотря на то, что используются высокочувствительные методы диагностики, такие как РИФ, ИФА, РПГА, ПЦР - диагностика.

При анализе данных было замечено, что наибольшее число ОВИ было зарегистрировано в первую половину учетного года: в феврале – 44 случая, в марте - 61 случай, в апреле – 40 случаев, во вторую половину года: в сентябре- 36 случаев, в октябре- 39 случаев, в ноябре – 38 случаев. Наибольшее число случаев Гриппа А пришлось на февраль - 17 случаев;

Эти данные дают возможность для введения ограничительных мероприятий в лечебно-профилактических и образовательных учреждениях, во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Анализируя полученные данные правомерно будет отметить, что для снижения заболеваемости гриппом и ОРВИ кроме выявления возбудителя и адекватного лечения, огромное значение имеет соблюдение профилактических мероприятий, а именно: проведение специфической вакцинопрофилактики; назначение профилактики противовирусными препаратами; неспецифические профилактические мероприятия – соблюдение правил личной и общественной гигиены, ведение здорового образа жизни: занятия спортом, закаливание, соблюдение рационального режима труда и отдыха, рациональное питание, отказ от вредных привычек, в организованных коллективах меры профилактики и предупреждения распространения вирусных инфекций это введение карантина.

Нередко, у лиц болеющих тяжелыми респираторными вирусными инфекциями возникают осложнения течения заболевания. В связи с этим можно выделить группы риска по развитию таких осложнений. К ним можно отнести детей в возрасте до 7 лет, взрослых в возрасте старше 65 лет и лиц с тяжелыми хроническими соматическими заболеваниями. Так же в группу повышенного риска распространения инфекции можно отнести лиц,

пребывающих в ограниченном пространстве и в тесном контакте это школьники и учащиеся средних специализированных и высших учебных заведений, медицинский персонал, работники транспорта, сферы обслуживания и офисные работники, воинские подразделения, казармы, где создаются оптимальные условия для передачи возбудителя. Особую группу риска составляют беременные женщины. Большая их часть с диагнозом грипп нуждается в госпитализации по причине тяжелого течения заболевания и осложнений [2]. Поэтому профилактические мероприятия являются неотъемлемой частью на пути к снижению заболеваемости вирусными респираторными инфекциями. И требуют пропаганды и уделения большего внимания проблеме здорового образа жизни и профилактике.

Заключения и выводы.

В результате проведенного клинико-эпидемиологического анализа заболеваемости острыми вирусными инфекциями среди взрослого населения, была выявлена структура вирусных заболеваний, их доля в общем числе инфекционных заболеваний, а так же определена наибольшая частота встречаемости отдельных вирусных инфекций по месяцам. Эти данные дают возможность для введения ограничительных мероприятий в лечебно-профилактических и образовательных учреждениях, во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ. Так же дают возможность для своевременного развертывания мер по борьбе с данными вирусными заболеваниями путем вакцинопрофилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викулов Г.Х. Перспективы профилактики и лечения респираторных вирусных инфекций // Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. - М., - 2015 - С. 71-72.
2. Зенкевич Е.С., Салтыкова Т.С. Заболеваемость гриппом и беременность // Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. - М., - 2015. - С. 131-132.
3. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2014. - 760 с.
4. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. 3-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2012. - 1007 с.
5. Хасанова Г.М., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т., Бурганова А.Н., Хасанова А.Н., Мальшакова Т.Д. Лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций на

современном этапе // Инфекционные болезни: наука, практика, обучение: сборник научных статей. - Уфа: РИЦ БГМУ. - 2017. - С. 89-92.

Сведения об авторах

Ахмадеева М.З., студентка Башкирского государственного медицинского университета

Латыпова А.Р., студентка Башкирского государственного медицинского университета

Разяпова К.Р., студентка Башкирского государственного медицинского университета

УДК 615.1

© Бадакшанов А.Р., Пупыкина К.А., Хасанова Г.М., 2019

**БАДАКШАНОВ А.Р., ПУПЫКИНА К.А., ХАСАНОВА Г.М.
АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ НАСЕЛЕНИЕМ Г. УФЫ ПО
ДАНЫМ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава
России, Россия, г. Уфа

***Аннотация.** В статье приводится анализ потребления антибиотиков по данным аптечных организаций г. Уфы. Рассчитаны оценки позиций антибиотиков на фармацевтическом рынке города Уфы.*

***Ключевые слова:** антибиотики, маркетинговый анализ, маркетинговый анализ потребителя антибиотиков.*

BADACKSHANOV A.R., PUPYKINA K.A., KHASANOVA G.M.

**ANALYSIS OF THE APPLICATIONS OF ANTIBIOTICS POPULATION OF UFA
CITY BY DATA OF PHARMACY ORGANIZATIONS**

Bashkir State Medical University, Russia, Ufa

***Abstract.** The article provides an analysis of the consumption of antibiotics according to pharmacy organizations in Ufa. Calculated estimates of the positions of antibiotics in the pharmaceutical market of the city of Ufa.*

***Keywords:** antibiotics, marketing analysis, marketing analysis of antibiotics consumer.*

Открытие антибиотиков в двадцатых годах прошлого века ознаменовало наступление новой эры в истории медицины. С одной стороны, это помогло избавить человечество от множества осложнений, связанных с гнойными инфекциями, но, с другой стороны, именно бессистемное применение и поголовное назначение антибиотиков способствовало развитию множества аллергических заболеваний и появлению форм микроорганизмов, которые к этим препаратам устойчивы [5]. Большое количество антибиотиков и их бесконтрольное применение создало определенные проблемы не только для медицинских работников, но и для фармацевтических организаций [3].

Поэтому проведение маркетингового анализа антибиотиков и их основных потребителей является актуальным для аптечных организаций.

Объектом исследования являлись аптечные организации государственной и негосударственной форм собственности города Уфы.

Задачами исследования являлись:

- аналитический обзор рынка антибиотиков в России;
- маркетинговый анализ антибиотиков;
- анализ потребителей лекарственных препаратов группы антибиотиков;
- оценка позиций антибиотиков.

Согласно поставленным задачам, на первом этапе был проведен обзор рынка антибиотиков в Российской Федерации. Группа антибиотиков довольно широко представлена в аптеках. В общем объеме аптечных продаж лекарств в стоимостном выражении группа антибиотиков занимает 3,9%, в натуральном – 4,4%. В 2016 году в российских аптеках объем продаж группы антибиотиков составил 175,01 млн. упаковок, что составило 22,11 млрд. рублей в ценах закупки аптек. По сравнению с 2015 годом натуральный объём сократился на 6%, стоимостный вырос на 10%.

Все антибиотики относятся к группе «Антибактериальные препараты для системного использования» по АТС-классификатору и «Противомикробные препараты для системного использования». В классификаторе антибиотики занимают существенную долю – 50% в рублях и 64% в упаковках.

В настоящий момент в аптеках реализуется порядка 370 различных брендов антибиотиков, которые производятся 240 производителями. С учётом различных форм выпуска и дозировок в аптеках можно найти более 1000 наименований препаратов, которые относятся к группе антибиотиков [4].

Лечение антибиотиками носит системный характер, а все препараты данной группы относятся к рецептурным и должны отпускаться в аптеках строго по рецепту врача. Но, несмотря на правила отпуска по рецепту, очень многие россияне покупают их сами, поэтому рейтинг во многом отражает их предпочтения, а не только популярность препарата у врачей. Большая часть антибиотиков включена в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), то есть попадает под государственное ценовое регулирование: в стоимостном объёме процент таких препаратов составляет 72%, в натуральном – 79% [5].

Таким образом, антибиотическая продукция характеризуется весьма значительным весом и широким объемом на рынке лекарственных препаратов. Этим и объясняется

достаточно агрессивная маркетинговая политика производителей и дистрибьюторов этого вида лекарственной продукции [2]. Антибиотики имеют ряд особенностей, заметно выделяющих их из общего ряда лекарственных препаратов.

На следующем этапе, согласно поставленным задачам, был проведен маркетинговый анализ ассортимента антибиотиков в аптечных организациях г. Уфы. Параметрами оценки служили структура ассортимента (по производителям, лекарственным формам, ценовому показателю) [1].

Как показали исследования, общее количество наименований антибиотиков в аптечных организациях составляет – 80 единиц.

Анализ антибиотиков по производственному признаку был проведен в соотношении отечественного и зарубежного производства (рис.1). В ходе маркетинговых исследований было установлено, что большая часть ассортимента антибиотиков по глубине и широте использования представлена лекарственными препаратами зарубежного производства в соотношении 60,98% зарубежных на 39,02% отечественных. Таким образом, аптечные организации придерживаются стратегии расширения ассортимента за счет увеличения антибиотиков зарубежного производства.

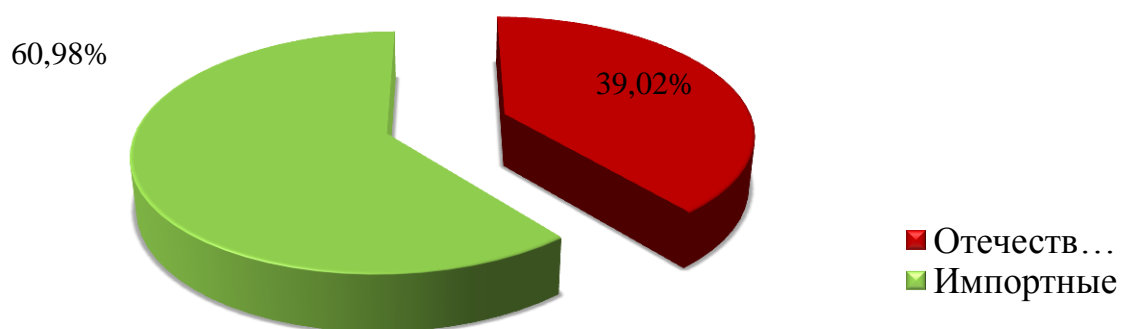


Рис. 1. Структурный анализ ассортимента антибиотиков отечественного и зарубежного производства (в %).

Исследование ассортимента антибиотиков по видам лекарственных форм, представленные на рисунке 2, показали, что самой распространенной лекарственной формой антибиотиков являются таблетки (70,73%). На втором месте находятся лекарственные формы – капсулы и порошки (11,25% и 12,50%). Гранулы и суспензии имеют очень низкий процент и

составляют 3,75% и 1,25% соответственно, так как в ассортименте аптечных организаций присутствует всего 1-3 наименования данных групп.

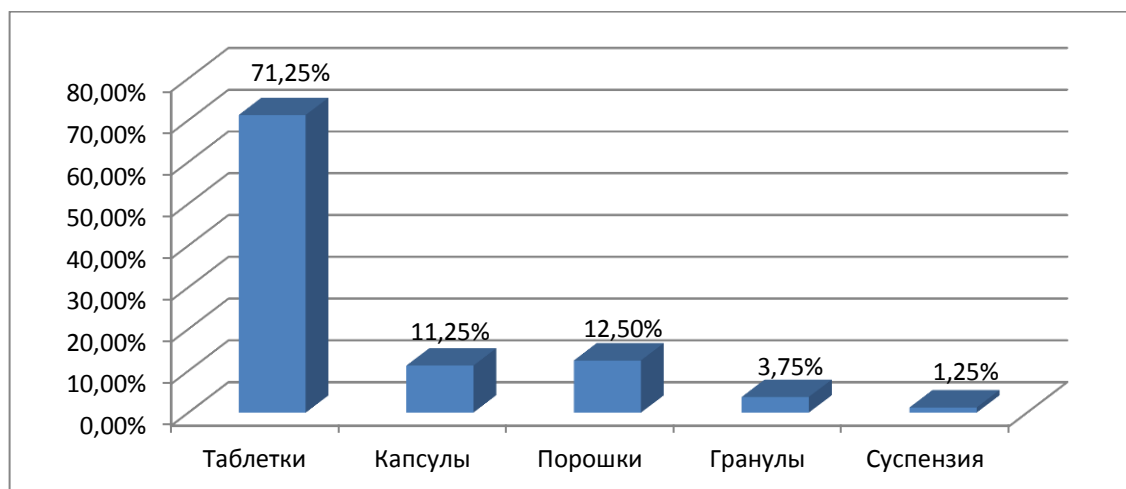


Рис. 2. Структура ассортимента антибиотиков по видам лекарственных форм (в %).

В ходе исследования ассортимента антибиотиков по ценовой категории были выявлены десять наиболее дорогостоящих из них. Результаты исследования представлены в таблице 1. Анализируя полученные результаты можно отметить, что в аптечных организациях г. Уфы наиболее дорогостоящими являются Альфа нормикс таб. №28 (1539,50 руб.), Таваник таб. №10 (1055,80), а на десятой позиции находится Фромилид таб. №14 и его цена на момент исследования составила 543,48 руб.

Таблица 1

Ассортимент наиболее дорогостоящих антибиотиков, представленных в аптечных организациях г. Уфы

№	Препарат	Производитель	Цена, руб
1	Альфа нормикс таб. №28	Альфа Вассерманн, Италия	1539,50
2	Таваник таб №10	Санофи Винтроп Индустрия, Франция	1055,80
3	Супракс солютаб таб. №7	Менарини Мэньюфекчуриг Лоджистикс, Италия	944,10
4	Хайлефлокс таб. № 5	HiGlance Laboratories, Индия	837,99
5	Ремедиа таб. № 10	Симпекс Фарма, Индия	660,00
6	Вильпрафен таб. № 10	Yamanouchi Europe B.V., Италия	599,00
7	Сумамед таб. № 1	Плива Хрватска, Республика Хорватия	576,90
8	Клацид СР таб. № 14	Abbot Laboratories, Великобритания	568,30
9	Панцеф таб. № 6	Alkaloid AD, Македония	550,00
10	Фромилид таб. № 14	КРКА, Словения	543,48

На следующем этапе, согласно поставленным задачам, с целью формирования оптимального ассортимента направленного на потребителя, был проведен анализ потребителей антибиотиков. По данным анкетирования 1000 человек, проводимого в 2017 году в аптечных организациях г. Уфы, был составлен социально-демографический портрет потребителя препаратов антибиотического действия. В качестве основных признаков описания респондентов были использованы: пол, возраст, социальная принадлежность, уровень образования (рис. 3).

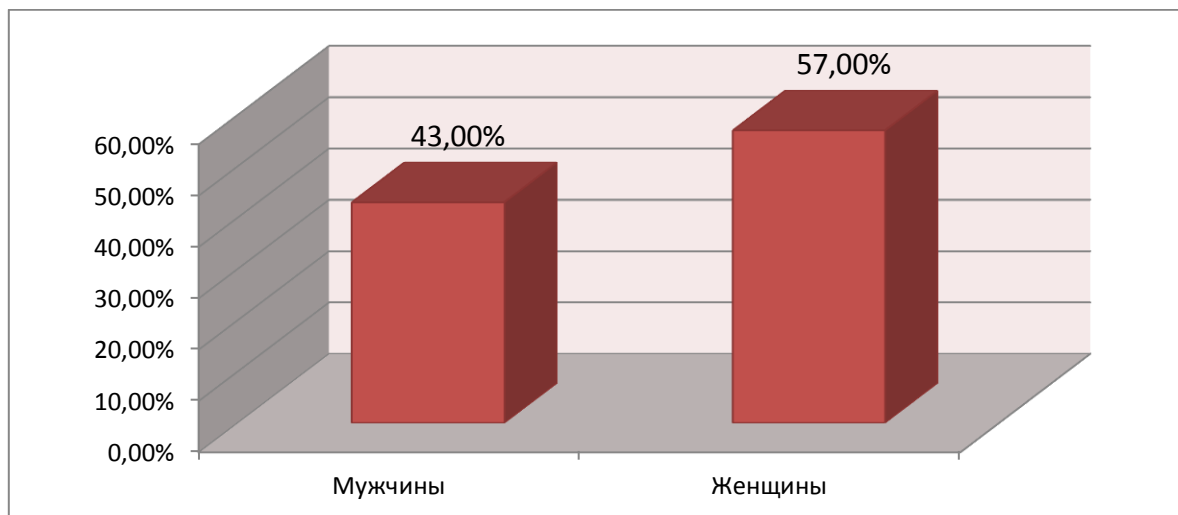


Рис. 3. Распределение потребления антибиотиков среди мужчин и женщин.

Как показали исследования (рис. 3), большая часть потребителей антибиотиков – женщины. Они составляют 57% от общего числа респондентов.

При изучении возрастной принадлежности потребителей антибиотиков было установлено, что в большем количестве их приобретают и потребляют люди в возрасте от 21 до 30 лет – 27% (рис. 4).

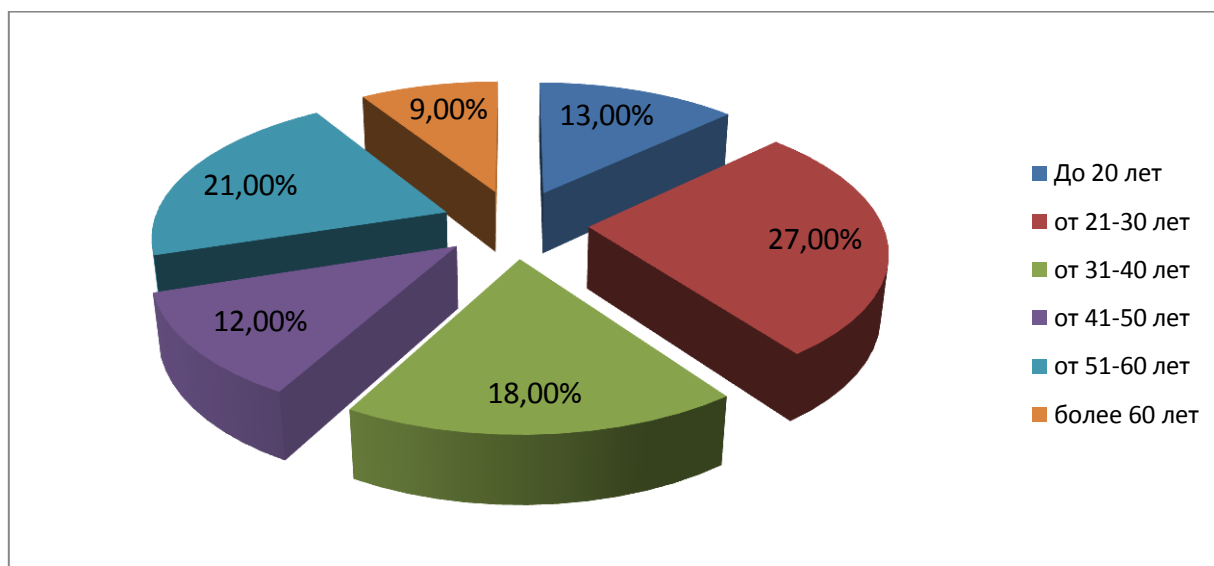


Рис. 4. Распределение потребителей антибиотиков по возрастным группам.

Если говорить о социальном статусе, то большая часть среди потребителей антибиотиков это рабочие (30%), служащие (28%) и студенты (26%), пенсионеры составляют 11% и небольшой процент приходится на безработных (4%).

По уровню образования потребителей антибиотиков большая часть приходится на людей, имеющих среднее профессиональное образование (45%), 28% имеют неоконченное высшее, 21% составляют потребители с высшим образованием, и лишь 6% среднее общее образование.

Далее были рассмотрены факторы, влияющие на принятие решения о приобретении антибиотика. В качестве факторов, влияющих на выбор препаратов данной группы (несмотря на то, что антибиотики являются рецептурными лекарственными препаратами), для респондентов были выделены следующие:

- рекомендации медицинского работника;
- рекомендации фармацевтического работника;
- рекомендации друзей, знакомых;
- реклама в средствах массовой информации (телевидение, радио, популярные газеты, журналы);
- другое (аннотации на антибиотики, специализированные справочники, медицинская литература и т.д.).

На рисунке 5, представлена диаграмма зависимости выбора антибиотика от используемых источников информации.

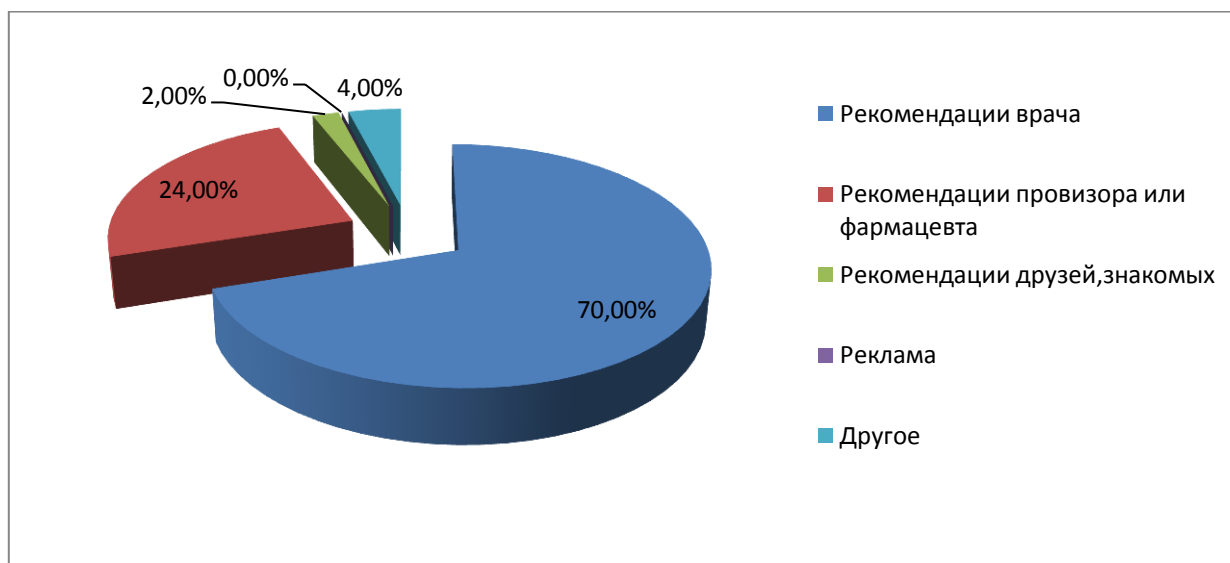


Рис. 5. Доминирующие факторы при выборе антибиотиков.

Таблица 2

Критерии оценивания антибиотиков

Название параметра	1 балл	2 балла	3 балла
Эффективность ЛС	Неэффективно	Эффективно	Высокоэффективно
Безопасность применения	Небезопасно	Безопасно, но есть противопоказания	Безопасно
Способ приема	Неудобный	Удобный	Очень удобный
Цена	Высокая	Средняя	Низкая
Скорость наступления терапевтического эффекта	Через 40-60 минут (медленная)	Через 20-40 минут (средняя)	Через 10-20 минут (быстрая)
Широта фармакотерапевтического действия	Малый спектр действия	Средний спектр действия	Большой спектр действия

Результаты опроса респондентов показали, что 70% посетителей аптек покупают антибиотики по рекомендации врача, 24% по рекомендации фармацевтического работника, 2% по рекомендации друзей, знакомых, 4% - другое (аннотации на антибиотики, специализированные справочники, медицинская литература и т.д.) и 0% использование рекламы в средствах массовой информации.

На следующем этапе, согласно поставленным задачам, была проведена оценка позиций антибиотиков, которая проводилась по 6 наиболее важным параметрам позиционирования. При этом в результате экспертной оценки учитывалась важность медицинских и фармацевтических характеристик лекарственных препаратов для врачей при назначении, для провизоров при отпуске из аптечных организаций и для потребителей. Среди параметров позиционирования использовались такие как эффективность, безопасность применения, способ приема, цена, скорость наступления терапевтического эффекта, широта фармакотерапевтического действия. Каждый препарат оценивался с использованием трехбалльной шкалы (табл. 2).

Математическая обработка оценок позиций лекарственных средств экспертами проводилась с помощью расчета «средневзвешенных» оценок лекарственных препаратов с учетом компетентности медицинских и фармацевтических работников.

В ходе статистической обработки анкет получены оценки важности параметров позиционирования антибиотиков различных групп экспертов и рассчитаны средние значения позиций для каждого препарата по каждому параметру. Общее ранжирование

осуществлялось по сумме полученных оценок, и выделялись препараты, набравшие наибольшую сумму баллов в каждой группе по форме выпуска (табл. 3).

Таблица 3

Ранжирование антибиотиков по занимаемым позициям (в баллах)

Наименование	Эффективность	Безопасность	Способ применения	Цена	Скорость наступления терапевтического эффекта	Широта фармакологического действия	Сумма
1	2	3	4	5	6	7	8
Форма выпуска - таблетки							
Амоксиклав 500 мг №15	3,00	2,00	2,00	1,56	1,56	3,00	13,1
Аугментин №14	2,28	2,00	2,44	1,17	1,00	3,00	11,9
Таваник 500 мг №10	1,83	2,00	2,00	2,11	2,28	2,72	12,9
Норфлоксацин 400 мг №20	2,11	2,17	2,00	1,00	1,00	2,17	10,4
Нормакс 400 мг №6	2,17	1,83	1,56	1,00	2,28	1,72	10,6
Офлоксацин зентива 200 мг №10	1,17	2,56	1,56	1,56	1,00	3,00	10,8
Экоклав 875 мг №14	1,72	1,83	1,72	1,83	1,83	2,56	11,5
Экозитрин 250 мг №14	1,83	1,83	2,00	1,17	1,83	1,72	10,4
Суматролид 500 мг №3	2,83	2,39	1,83	1,00	1,56	1,33	10,9
Зиннат 250 мг №10	2,00	2,00	2,00	1,56	1,17	2,00	10,7
Хемомицин 500 мг №3	2,44	2,17	2,28	2,00	1,83	2,28	13,0
Клабакс 500 мг №14	1,00	2,00	1,56	1,56	1,00	2,72	9,8
Азитромицин 250 мг №6	2,44	2,17	2,44	1,00	2,83	1,72	12,6
Зи фактор 500 мг №3	1,00	2,17	2,00	1,72	1,56	2,44	10,9
Фромилид Уно 500 мг №14	2,83	2,00	1,83	2,56	2,56	1,56	13,3
Флексид 500 мг №5	2,39	1,83	1,83	1,72	1,56	2,44	11,8
Амоксиллин Сандоз 1 г №12	3,00	2,56	2,28	1,00	1,56	1,72	12,1
Сумамед 1 г №1	2,11	2,00	2,44	1,56	1,00	2,67	11,8
Кларитромицин Тева 500 мг №14	2,83	2,56	2,00	1,28	1,89	2,00	12,6
Флемоксин солютаб 250 мг №20	2,39	2,72	2,39	1,56	2,56	1,89	13,5
Левифлоксацин 500 мг №5	2,11	2,72	2,28	1,17	2,44	2,83	13,6
Ломфлокс 400 мг №5	1,17	2,17	2,17	1,56	1,83	1,44	10,3
Кларитромицин 500 мг №14	2,44	2,17	2,00	1,72	2,44	2,17	12,9
Супракс солютаб 400 мг №7	2,56	2,56	2,39	1,72	2,56	1,17	12,9
Амоксиклав квинтаб 875 мг №14	2,67	2,39	2,39	2,44	2,67	1,61	14,2

Фромилид 500 мг №14	1,83	2,00	2,00	2,11	1,72	2,00	11,7
Альфанормикс 200 мг №28	2,28	2,00	2,00	1,83	1,83	2,11	12,1
Левостар 500 мг №10	2,00	2,00	2,17	2,28	1,83	2,00	12,3
Панцеф 400 мг №6	2,17	2,17	1,83	1,00	2,39	1,00	10,6
Леволет Р 250 мг №10	2,00	2,17	1,83	2,00	2,00	2,00	12,0
Ко-тримоксазол 480 мг №20	2,39	2,00	1,83	1,56	2,39	1,83	12,0
Олететрин №20	2,00	2,00	2,17	1,56	2,00	2,83	12,6
Абактал 400 мг №10	1,83	1,44	1,00	1,00	2,00	2,56	9,8
Ципрофлоксацин 500 мг №10	3,00	2,17	2,00	1,72	2,83	3,00	14,7
Клацид СР 500 мг №14	2,28	1,83	2,11	1,56	1,56	3,00	12,3
Ципролет А №10	1,56	1,28	2,00	2,00	1,83	2,00	10,7
Хайлефлоск 750 мг №5	1,00	2,00	2,00	1,00	1,83	1,83	9,7
Ремедиа 500 мг №10	2,39	1,83	2,17	2,17	2,00	2,00	12,6
Юнидокс соллютаб 100 мг №10	2,28	1,83	2,00	1,83	2,56	1,00	11,5
Амоксициллин 500 мг №20	3,00	2,72	1,17	1,72	1,89	2,28	12,8
Вильпрафен 500 мг №10	1,44	1,44	1,56	1,00	2,00	2,56	10,0
Макропен 400 мг №16	2,17	2,00	1,28	2,00	2,72	3,00	13,2
Фромилид 250 мг №14	2,72	1,44	2,00	1,17	2,00	2,00	11,3
Норбактин 400 мг №10	1,17	1,28	1,72	1,56	1,17	1,89	8,8
Ампициллин 250 мг №20	2,17	2,17	1,83	1,72	2,11	2,00	12,0
Ампициллин тригедрат 250 мг №20	2,44	2,17	2,17	1,17	1,83	2,83	12,6
Тетрациклин 100 мг №20	2,56	2,72	2,17	1,56	1,00	3,00	13,0
Флемоклав №20	2,28	1,28	2,00	1,00	1,56	2,00	10,1
Цифран СТ №10	1,72	1,44	1,44	1,72	2,72	1,83	10,9
Цифран 250 мг №10	2,72	2,00	1,83	1,56	1,83	2,00	11,9
Форма выпуска - капсулы							
Сумамед 250 мг №6	2,44	2,00	2,28	1,83	1,72	2,44	12,7
Цефалексин 500 мг №16	2,83	2,17	1,72	1,17	1,17	2,28	11,3
Азитромицин 250 мг №6	3,00	2,72	2,17	1,00	2,00	2,11	13,0
Азитрокс 500 мг №3	2,00	1,28	1,17	1,56	1,83	2,83	10,7
Хемомицин 250 мг №6	2,28	2,17	2,28	1,17	2,72	2,28	12,9
Доксициклин 100 мг №20	2,17	1,83	1,72	1,56	2,11	2,17	11,6
Амоксициллин 500 мг № 20	3,00	2,17	2,00	1,56	2,00	3,00	13,7
Форма выпуска - порошки для приготовления суспензии							
Азитромицин Экомед 100 мг в 5 мл							
Азитромицин Экомед 200 мг в 5 мл	2,00	1,83	1,17	1,56	2,72	2,56	11,8
Эоклав 250 мг / 62,5 мг в 5 мл							
Эоклав 125 мг / 31,25 мг в 5 мл	2,28	1,83	1,17	1,56	3,00	2,00	11,8
Аугментин ЕС 600 мг / 42,9 в 5 мл	2,44	2,00	1,28	1,00	1,56	2,44	10,7

Аугментин 400 мг / 57 мг в 5 мл							
Аугментин 200 мг / 28,5 мг в 5 мл							
Аугментин 125 мг / 31,25 мг в 5 мл							
Азитрокс 200 мг в 5 мл							
Азитрокс 100 мг в 5 мл	2,83	1,83	2,00	1,56	1,56	2,44	12,2
Цефтриаксон 1,0 г	3,00	2,56	2,17	1,72	1,72	2,00	13,2
Цефазолин 1,0 г	2,17	2,72	1,17	1,56	1,28	2,67	11,6
Бициллин-5 1500000 ЕД	2,17	2,17	1,17	1,00	1,44	2,00	9,9
Бициллин-3 600000 ЕД							
Бициллин-3 1200000 ЕД	2,83	2,00	1,00	1,00	1,33	2,17	10,3
Хемомицин 100 мг в 5 мл	2,28	2,39	1,00	1,17	2,00	2,83	11,7
Форма выпуска - гранулы для приготовления суспензии							
Панцеф 100 мг в 5 мл	1,00	2,00	2,00	1,56	2,83	2,00	11,4
Амоксицилин 250мг в 5 мл	1,28	2,39	2,00	1,56	2,56	2,17	11,9
Зиннат 125 мг в 5 мл	1,83	2,00	1,56	1,89	1,83	2,00	11,1

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что среди антибиотиков, выпускаемых в таблетированной форме, лидирующее положение, по мнению медицинских и фармацевтических работников, занимает Ципрофлоксацин 500 мг №10 с максимальной суммой баллов 14,7; среди лекарственных препаратов, выпускаемых в форме капсул - Амоксицилин 500 мг №20 с максимальной суммой баллов 13,7; среди антибиотиков выпускаемых в виде порошков антибиотиков, используемых для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения – Цефтриаксон порошок 1 г. с максимальной суммой баллов 13,2; среди антибиотиков, выпускаемых в виде гранул для приготовления суспензии – Амоксицилин с суммой баллов – 11,9.

Таким образом, проведенный маркетинговый анализ группы антибиотиков в аптечных организациях города Уфы позволил изучить ассортимент отечественных и зарубежных производителей данной группы препаратов, провести маркетинговый анализ потребителей антибиотиков и выявить позиции антибиотиков на фармацевтическом рынке города Уфа. В результате исследования установлено, что антибиотическая продукция занимает весьма значительный сегмент на рынке лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лозовая Г.Ф., Ивакина С.Н., Бадакшанов А.Р., Мироненкова Ж.В. Конкурентная стратегия фармацевтических организаций в условиях кризиса // Вестник Башкирского государственного медицинского университета - 2014. №6. - С. 58-65.

2. Хасанова Г.М., Борискова К.И., Хасанова А.Н., Калимуллина Л.М. Клинико-лабораторные проявления вирусных диарей у детей на современном этапе // Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию медицинского института ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева - 2017. - С. 231-235.

3. Габитов Р.Х., Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Правовое регулирование обеспечения безопасности окружающей среды / Актуальные вопросы экологии человека: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 3-х томах. – Уфа: ИЦИПТ. - 2015. - С. 141-145.

4. <http://www.dsm.ru/news/269/>.

5. <http://pharmapractice.ru/52835>.

Сведения об авторах

Бадакшанов А.Р., к.м.н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения Башкирского государственного медицинского университета

Пупыкина К.А., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии Башкирского государственного медицинского университета Башкирского государственного медицинского университета

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

УДК 616.91

© Галиева А.Т., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галимов Р.Р., Шайхуллина Л.Р.,
Бурганова А.Н., 2019

ГАЛИЕВА А.Т., ХУНАФИНА Д.Х., ВАЛИШИН Д.А., ГАЛИМОВ Р.Р.,

ШАЙХУЛЛИНА Л.Р., БУРГАНОВА А.Н.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ГЛАЗА КАК ИНДИКАТОР ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ ГЛПС

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ,
Россия, г. Уфа

***Аннотация.** Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) одна из актуальных природно-очаговых инфекций на европейской части территории РФ и нашего региона, Республики Башкортостан. В основе патогенеза ГЛПС считается поражение микроциркуляторного русла в органах и тканях, богатых капиллярной сетью: гипофизе, почках, надпочечниках, легких, органах зрения. Методом биомикроскопии конъюнктивы глаза оценивалось состояние микроциркуляции в разных периодах течения болезни. Степень изменения капиллярного тока в конъюнктиве напрямую зависела от тяжести течения ГЛПС, что позволяет использовать данный метод для прогнозирования тяжести течения с ранних сроков болезни.*

***Ключевые слова:** Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, микроскопия сосудов конъюнктивы, микроциркуляторное русло глаза при ГЛПС.*

**GALIEVA A.T., KHUNAFINA D.H., VALISHIN D.A., GALIMOV R.R.,
SHAIKHULLINA L.R., BURGANOVA A.N.**

MICROCIRCULATORY EYE CONDITION OF HFRS

Bashkir State Medical University, Russia, Ufa

***Abstract.** Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) remains one of the most common nontransmissible natural focal infections in the Russian Federation. It is important to continue the study of functional changes in the organs and tissues which have a well-developed capillary network: the pituitary gland, kidneys, adrenal glands, lungs, organs of vision due to the damage of microcirculatory bed in this infection. Using the method of biomicroscopy were evaluated microcirculatory condition of the conjunctiva as a manifestation of systemic kapillarotoxicos in*

HFRS. The degree of change in capillary current in the conjunctiva depended on the severity of HFRS, which allows us to use this method to predict the severity of the disease in early stage.

Key words: *hemorrhagic fever with renal syndrome, biomicroscopy of conjunctival mucosa, microcirculatory bed in HFRS.*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) одна из актуальных краевых инфекций человека для нашего региона, Республики Башкортостан. Клетками-мишенями при ГЛПС являются сосудистые клетки эндотелиоциты и макрофаги, которые поражаются вирус-индуцированными иммунными комплексами, с последующим развитием иммунокомплексного васкулита. Хантавирусы проникают в эндотелиальные клетки через $\beta 3$ -интегрины [6]. Поврежденными эндотелиоцитами и макрофагами запускается каскад молекулярных патофизиологических изменений во всех капиллярах [2; 4]. Активная микроциркуляторная сеть встречается в органах-мишенях ГЛПС: почках, надпочечниках, легких, гипофиз/гипоталамусе, глазах [1, 2, 4]. Изучение изменений микроциркуляции глаза позволяет без применения сложных инструментальных методов обследования провести параллель с изменениями сосудистой сети всего организма.

Так изучению функциональных изменений органа зрения при ГЛПС посвящены диссертационные работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Шамсиевой А.М. (1992, Санкт-Петербург), Батыршина Р.А. (2000, Уфа). Используя биомикроскопию сосудов бульбарной конъюнктивы авторами изучалось функциональное состояние сосудов и прогнозировалась тяжесть течения с лихорадочного периода болезни. Используя щелевую лампу, авторами изучалось состояние микроциркуляции конъюнктивы глазного яблока с регистрацией на микрофотографиях. Изменения микроциркуляции конъюнктивы характеризовались неравномерностью калибра венул, артериол с их выраженной извитостью, нередко с фиксацией аневризм. Соотношение калибра артериол и венул определялось в соотношении 1:4. При этом агрегация эритроцитов и замедление тока крови более выраженными оказались в капиллярах, чем в венулах и артериолах. Степень изменений напрямую зависела от тяжести течения ГЛПС.

При легкой форме ГЛПС наблюдали начальные микроциркуляторные изменения с незначительными патофизиологическими сдвигами без нарушений микротока в конъюнктиве. При среднетяжелой форме ГЛПС регистрировались значительные сдвиги в микроциркуляции с периваскулярными изменениями с помутнением ангиоспастического фона, с неравномерностью диаметра артериол и венул, фиксацией синдрома сладжа в венулах. При тяжелой форме ГЛПС более значительные нарушения наблюдали с раннего лихорадочного периода, которые отличались от показателей нормы более чем в 10 раз.

Отмечался распространенный периваскулярный отек, кровоизлияния с поражением не только капилляров и венул, но и артериол с резким замедлением в них кровотока с максимальным сладж-синдромом.

В клинике ГЛПС максимальные проявления нарушения микроциркуляторного кровотока наблюдаются при среднетяжелом и тяжелом течении с конца лихорадочного периода, достигая максимально выраженного проявления в олигоанурическом периоде [2]. Инъекция сосудов склер, мелкие и значительные кровоизлияния в склеру, особенно в сочетании с рвотой, считаются наиболее характерными ранними диагностическими симптомами ГЛПС. Отечность конъюнктивальной складки при хантавирусной инфекции отмечается даже при отсутствии геморрагического синдрома.

Вследствие поражения микрососудов вирус-индуцированными иммунными комплексами, поражению подвергаются сосуды не только органов-мишеней, но и всего организма. Полиорганные поражения наблюдаются при тяжелом и осложненном течении инфекции. При развитии системного поражения микрососудов нередко развивается абдоминальный синдром, имитирующий синдром острого живота и требующий динамического наблюдения совместно с хирургами. Развитию явления перитонизма при ГЛПС посвящены многие исследования [1; 3]. При подозрении на острую хирургическую патологию в эпидсезон ГЛПС у пациентов с признаками интоксикации уже с приемного покоя можно отдифференцировать «острый живот», благодаря использованию биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы глазного яблока [1]. Обследуя верхний участок бульбарной конъюнктивы при взгляде больного вниз, наблюдаются периваскулярные изменения с поверхностным расположением венул и погружением артериол в толщу конъюнктивы. Иногда обнаруживаются петехиальные кровоизлияния уже в 1-2 стуки от начала болезни. Причем периваскулярные изменения в сравнении с контрольной группой оказались статистически значимыми от нормы в 6 раз уже с ранних сроков болезни – в первые 1-3 дня болезни. Данный факт позволяет применить данную методику в многопрофильном стационаре с целью дифференциации абдоминального синдрома при ГЛПС.

За последние годы клиника ГЛПС претерпевает значительные изменения [4; 5]. Участились случаи с диарейным синдромом, который ранее до 90гг. считались очень редким проявлением ГЛПС. Не всегда прослеживается цикличность течения, лихорадка длится более 10-14 дней, сохраняясь на субфебрильных цифрах до выписки. Наблюдается выраженный астенический синдром длительностью более 1 месяца. Гиперемия кожи лица, одутловатость лица уступают обычной физиологической окраске кожи, отсутствию отека

синдрома. Но даже в таких стертых, атипичных формах течения заболевания, инъектированность склер и отечность конъюнктивальной складки наблюдаются в большинстве случаев, сохраняя тем самым свою диагностическую значимость.

Таким образом, в связи с поражением микроциркуляторного русла актуальными считаются продолжение изучения функциональных изменений в органах и тканях, богатых капиллярной сетью: гипофизе, почках, надпочечниках, легких, органах зрения с целью разработки эффективных ранних методов диагностики и прогнозирования осложненного течения ГЛПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батыршин Р.А. Клинико-функциональные изменения органа зрения при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Автореферат на соиск. уч. ст. канд. мед. наук, - Уфа, - 2000. – 27 с.

2. Галиева А.Т. Инфекционно-токсический шок в клинике геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Медицинский вестник Башкортостана, - 2004, - №3. – С. 14-17.

3. Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Сафиуллин Р.И., Фарганов А.Р., Чингизова Г.Н., Насибуллин И.М., Галимзянов В.З. Абдоминальный синдром у больных с тяжелой формой геморрагической лихорадки и острой почечной недостаточностью // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. - Т.10. №3. – С. 106-108.

4. Старостина В.И., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т. Патологические аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Забайкальский медицинский вестник, - 2016, - №4. – С. 142-150.

5. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н., Дмитриев А.С., Гайдукевич С.Р. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2015. – Т.13, №51. – С. 350-350.

6. Muranyi W., Kehm R., Bahr U et al. Bovine aortic endothelial cells are susceptible to hantavirus infection; a new aspect in hantavirus ecology. // Virology. - 2004; 318: - 112-122.

Сведения об авторах

Галиева А.Т., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Хунафина Д.Х., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Валишин Д.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Галимов Р.Р., главный врач ГБУЗ РБ Инфекционной клинической больницы №4

Шайхуллина Л.Р., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Бурганова А.Н., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

УДК 616.9

© Галимов Р.Р., Хунафина Д.Х., Бурганова А.Н, Куватова Н.Д., Ахмадеева А.А,
Гумерова Р.З., Медведев А.Ю., 2019

**ГАЛИМОВ Р.Р., ХУНАФИНА Д.Х., БУРГАНОВА А.Н, КУВАТОВА Н.Д.,
АХМАДЕЕВА А.А, ГУМЕРОВА Р.З., МЕДВЕДЕВ А.Ю.**

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛИЗМА

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет,

Россия, г. Уфа

МУ ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» Россия, г. Уфа

***Аннотация.** Описаны клиническое течение и симптомы ботулизма. Заражение происходит алиментарным путем. Характеризуется иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде, поражением нервной системы.*

***Ключевые слова:** ботулизм, офтальмоплегический синдром, острая дыхательная недостаточность, инфекционная больница.*

**GALIMOV R.R., KHUNAFINA D.KH., BURGANOVA A.N., KUVATOVA N.D.,
AKHMADEEVA A.A., GUMEROVA R.Z., MEDVEDEV A.YU.**

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BOTULISM

Bashkir state medical university, Russia, Ufa

MU GBUZ RB «Infectious Clinical Hospital №4», Russia, Ufa

***Annotation.** The clinical symptoms of botulism are described. Infection occurs by an alimentary route, It is sometimes characterized in combination with a syndrome of gastroenteritis in the initial period, a lesion of the nervous system.*

***Key words:** botulism, ophthalmoplegic syndrome, acute respiratory failure, infectious diseases hospital.*

Проблема пищевых отравлений является актуальной для практического здравоохранения [1]. Несмотря на контроль, осуществляемый на этапах производства и реализации пищевых продуктов, остается масса возможностей их контаминирования. К наиболее тяжелым пищевым отравлениям бактериальной природы относится ботулизм,

который характеризуется преимущественно тяжелым течением и высокой летальностью [2, 3, 4]. В России ботулизм регистрируется в виде спорадических, реже - групповых заболеваний и составляет порядка 300 случаев в год. В последнее время отмечается увеличение смертельных исходов при ботулизме, что обуславливает особое внимание к данной инфекции [4]. Основной причиной заболеваемости (66,9%) является употребление в пищу соленой и копченой рыбы непромышленного изготовления, и не прошедших надлежащую обработку, пищевых продуктов животного и растительного происхождения, загрязненных клостридиями. Преимущественно регистрируются тяжелые и среднетяжелые формы ботулизма. В последние годы в республике встречаются единичные случаи ботулизма, и как следствие проблемы в диагностике.

В 2014г. в клиническую инфекционную больницу №4 госпитализирована больная Н. 36 лет с подозрением на ботулизм. Она употребляли в пищу вяленую рыбу, привезенную с Казахстана. На следующий день, после употребления появляются боли в животе и рвота 2 раза в день. Самостоятельно дома промыла желудок, сделала сифонную клизму, однако состояние ухудшалось в динамике. Обратилась в поликлинику, осмотрена участковым терапевтом. В связи с жалобами больной на снижение остроты зрения - расплывчатость предметов, двоение в глазах направлена на консультацию к офтальмологу. После осмотра консультанта, вновь обратилась к терапевту с жалобами на общую слабость, чувство кома в горле, изменение речи, головокружение, сухость во рту. Несмотря на классическую картину ботулизма, больной рекомендовано противовоспалительная, десенсибилизирующая терапия и физиолечение. У больной прогрессировала мышечная слабость, она самостоятельно обратилась в приемный покой ИКБ №4, выставлен диагноз: Ботулизм? Позднее поступление, госпитализирована в отделение.

Объективно: больная вялая, адинамичная, состояние тяжелое. ЧН-незначительный двусторонний птоз, менее выраженный мидриаз, диплопия, недостаточность конвергенции, фонация мягкого неба снижена, глотает с трудом, но жидкость в нос не попадает, рвотный рефлекс снижен.

Слизистая оболочка ротоглотки сухая, задней стенки глотки - гиперемирована. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких жесткое дыхание, хрипы. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД-160/100 мм рт.ст. ЧСС 96 уд/мин. Нарушения функции тазовых органов нет. Чувствительных и двигательных нарушения нет. Рефлексы d=s живые. Патологические рефлексы не вызываются. Рефлексы с конечностей равномерные. Менингеальные знаки отрицательны. Мочу выделяет, диурез адекватен. В лабораторных анализах: гемограмме Эр $4.7 \times 10^{12}/л$, Нв 138 г/л, Л $-8.9 \times 10^9/л$, Тр $249 \times 10^9/л$, СОЭ 16 мм/ч.;

анализы мочи: уд. вес м\м, белок - отриц, эп- 3-4-6 в пзр, лейкоциты 6-5 в пзр, бакт+; диастаза мочи 8 Ед. В биохимическом анализе: мочевины 5,8мм/л, глюкоза 5,3 мм/л, АЛАТ 26 Е/л, АСАТ 45 Е/л, бил общ 14,4 мкм/л, пр- нет; креатинин 87мкм/л.

В связи с характерными признаками ботулизма, наличием офтальмоплегического синдрома, в день госпитализации наряду с дезинтоксикационной, антибактериальной терапией решено ввести поливалентную противоботулиническую сыворотку в 1 дозе: 10 тыс. МЕ анатоксина А, 10 тыс. МЕ анатоксина Е, 5 тыс. МЕ анатоксина в/в капельно. На следующий день поступила мать больной П, 68 лет (также употреблявшая рыбу) с жалобами на нарушение зрения, глотания, сухость во рту, многократную рвоту, общую слабость. Больной после проведенной биопробы начато введение 1 дозы противоботулинической, поливалентной сыворотки.

Лабораторно токсин не выделен, нетипирован, т.к. продуктов не осталось, из крови не выделено, ввиду позднего поступления больных - на 8 сутки. В обоих случаях консилиум врачей, невролога, и сотрудников кафедры инфекционных болезней выставил диагноз: Ботулизм. Позднее поступление, среднетяжелое течение Выздоровление больных наступало медленно.

В первую очередь восстановилась саливация, впоследствии глотание, позже улучшилась острота зрения и мышечная сила. Больные были выписаны через 2 недели в удовлетворительном состоянии. Таким образом, несмотря на то, что при ботулизме имеются специфические клинические симптомы, недостаточный сбор эпидемиологических данных является частой причиной диагностических ошибок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурганова А.Н., Хунафина Д.Х., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т., Хасанова Г.М., Назырова Е.А. Анализ ошибок при дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций у взрослых // Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2-х томах. - Уфа: АНО ИЦИПТ. - 2016. – Т.1. - С. 47-51.
2. Неотложные состояния в клинике инфекционных болезней: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности "Лечебное дело" / ФГБОУ ВО "БГМУ" МЗ РФ. / Сост. Валишин Д.А. - Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, - 2014 – 90 с.
3. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. - Ленинград: Медицина; - 1985.

4. Хасанова Г.М., Султанов Р.С., Акмухаметова А.А. Сложности в ранней диагностике ботулизма // Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2-х томах. - Уфа: АНО ИЦИПТ. - 2016. – Т.1. - С. 280-282.

Сведения об авторах

Галимов Р.Р., главный врач МУ ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфа

Хунафина Д.Х., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Бурганова А.Н., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Куватова Н.Д., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Ахмадеева А.А. - врач невролог МУ ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфа

Гумерова Р.З. – зав. 11 отд. МУ ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфа

Медведев А.Ю. - врач-инфекционист МУ ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфа

УДК 614.2-053.6/7:355.233.11

© Галимов Р.Р., Валишин Д.А., Галиева А.Т., Фарвазова Л.А., 2019

**ГАЛИМОВ Р.Р., ВАЛИШИН Д.А., ГАЛИЕВА А.Т., ФАРВАЗОВА Л.А.
ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ЗАРАЖЕНИЯ
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В
РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

***Аннотация.** Высокая заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в республике Башкортостан объясняется особенностями географического ареала лесостепной зоны, где находят благоприятные условия для основных носителей вирусов - рыжих полевок.*

Доминируют лесной и бытовой типы заражения, производственный тип заражения встречается гораздо реже. В декабре 2016 года была зарегистрирована вспышка групповой заболеваемости ГЛПС среди работников Башкирского отделения Куйбышевской железной дороги филиала ОАО «РЖД». Групповая заболеваемость отнесена к производственному типу заражения, и произошла в нетипичный сезон из-за нарушений режима дератизации на производстве.

***Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, заболеваемость ГЛПС, производственный тип заражения, профилактика ГЛПС.*

**GALIMOV R.R., VALISHIN D.A., GALIEVA A.T., FARVAZOVA L.A.
THE CONSEQUENCES OF THE PRODUCTION TYPE OF INFECTION OF HFRS
IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

***Abstract.** High incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Republic of Bashkortostan is explained by features of a geographical area of a forest-steppe zone where the main carriers of the virus - red voles find favorable conditions.*

Forest and household types of infection dominate, less often - production. In December 2016 was registered outbreak in group incidence of HFRS among the employees of the Bashkir branch of the Kuibyshev railway of JSC «RZhD». Group incidence is related to the production type of infection, is occurred in atypical season due to violations of the deratization regime in the workplace.

***Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS incidence, the production type of infection, prevention of HFRS.*

В республике Башкортостан геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (далее - ГЛПС) на протяжении многих лет остается самой актуальной вирусной природно-очаговой инфекцией [2, 5].

Официальная регистрация инфекции на территории республики Башкортостан (далее - республика) ведется с 1957 г. [3]. С момента начала учета данного заболевания было зафиксировано 11 крупных вспышек, при этом наиболее высокий подъем заболеваемости отмечен в 1987 году, составив 222,4 на 100 тыс. населения (это около 9 тыс. больных) с летальностью до 0,35% (34 случая) [4, 7].

Примечательно, что с этого времени начали обнаруживаться антитела к серотипу Добрава, который ранее не встречался на территории республики, а подъемы заболеваемости стали регистрироваться каждые 2-3 года [3].

С 2009 года началась официальная профилактическая барьерная дератизация наиболее активных очагов, что позволило несколько снизить уровень заболеваемости. Несмотря на это, значимый подъем заболеваемости зафиксировали в 2014 году, что по всей стране было связано с влиянием климатических условий: зима и весна оказались одними из самых теплых в истории метеорологических наблюдений в России [2]. Малоснежная теплая зима, наступление ранней весны способствовали сохранению численности и степени доминирования основного резервуара вируса - рыжей полевки.

В столице республики городе Уфа всегда отмечались наиболее высокие показатели заболеваемости во все годы наблюдения, составляя до 50% всей заболеваемости в республике. Высокие показатели заболеваемости регистрируются и в районах, прилегающих к столице. За последние годы наблюдается распространение инфекции за пределы близлежащих от Уфы районов. С 2014 года по настоящее время наблюдаются случаи ГЛПС в северных и юго-восточных районах республики, где ранее хантавирусная инфекция регистрировалась как завозная. Хотя случаи ГЛПС могут регистрироваться практически в течение всего года, подъем заболеваемости наблюдается в сезон садово-огородных работ в летние и осенние месяцы года. Но за последние 3-4 года отмечается рост заболеваемости с конца осени и до января месяца включительно [1]. Мы такое смещение связываем с тем, что с середины осени, как правило, происходит массовая миграция мышевидных грызунов из леса в населенные пункты, дачные и садово-огородные участки. Этот период совпадает по времени со сбором урожая и заготовками на зиму населением. Концентрация зверьков-мигрантов на ограниченных территориях приводит к резкому возрастанию их зараженности

вирусом [4]. Это обстоятельство, в сочетании с пребыванием людей в местах скоплений грызунов, обуславливает подъем заболеваемости ГЛПС в осенние месяцы.

Не последнюю роль в рисках инфицирования имеет и лесной тип заражения, связанный с кратковременным пребыванием людей на природе, заготовкой дров, участием в сенокосе, сборе урожая, рыбной ловле. Реже встречается бытовой тип заражения, связанный с контактами на кордонах, железнодорожных будках.

Наибольшее число случаев заражения ГЛПС происходит с мая по декабрь месяцы. В весенне-летний период, если это связано с нарастанием в природных условиях общей численности экзоантропных грызунов-носителей ГЛПС, в осенне-зимней – с миграцией дикоживущих грызунов-носителей в места обитания синантропных мышевидных грызунов – хозяйственно-бытовые постройки.

По официальным данным в республике преобладают лесной тип (в 68,2% случаев) и бытовой тип (в 29,2% случаев) заражения [3]. Производственный и сельскохозяйственный типы заражения составляют менее одного процента в структуре условий заражения ГЛПС.

Исключение составили 2016-2017 годы, когда групповой производственный тип заражения был зарегистрирован среди работников Башкирского отделения Куйбышевской железной дороги филиала ОАО «РЖД». В силу специфики трудовой деятельности работники железнодорожного транспорта входят в группу риска по заражению природно-очаговыми инфекциями как болезнь Лайма, ГЛПС, клещевой энцефалит.

Основная часть пациентов при подозрении на природно-очаговые инфекции региона проходит обследование и лечение в ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница №4 г. Уфа. Инфекционная клиническая больница №4 г. Уфа является главным модератором инфекционной службы в республике. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РБ от 24.07.17 г. №1799-Д «О совершенствовании медицинской помощи по профилю Инфекционные болезни в стационарных условиях» маршрутизация пациентов с подозрением на инфекционное заболевание, в том числе на ГЛПС, проводится первоначально в ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа. В период с ноября 2016 года по март 2017 года было госпитализировано 98 пациентов с подозрением на ГЛПС, из которых с подтверждением диагноза выписались 59 больных. У данных пациентов заболевание имело серологическое подтверждение в реакции непрямого метода флюоресцирующих антител (МФА) с определением нарастания титров антител в динамике более чем в 4 раза.

Все пациенты работали на территории Южного и заречного парка станции Дема-2 Башкирского отделения Куйбышевской железной дороги. Следует отметить, что на протяжении многих десятилетий территория вдоль железной дороги от станции Дема до

станции Алкино является зоной повышенного риска заражения ГЛПС. Это связано, с одной стороны, с особенностями ландшафта территории (дорога проходит вдоль реки, в лесной зоне с крупными зарослями липы), с другой стороны, - это территория садово-огородных участков. Учитывая длительность инкубационного периода при ГЛПС, можно предположить, что первоначальное заражение проходило по типу лесного заражения, как у лиц, работающих вблизи лесных массивов.

Первоначально диагноз ГЛПС был определен в ноябре 2016 года у сотрудников вневедомственной охраны, затем начали болеть машинисты и помощники машинистов, с последующим заболеванием стрелочников и других специалистов, обслуживающих железнодорожные пути.

Среди заболевших пациентов 91,5% составляли мужчины (54 чел), 8,5% женщины (5 чел). Женщины преимущественно работали по специальности дежурные по парку, приемщиками поездов и операторами дефектоскопных тележек. Мужчины же выполняли работу машинистов, помощников машиниста, осмоторщика вагонов, стрелочниками железнодорожных путей, операторами вагонных Депо, монтером путей, составителем поездов. Позже заболевание было определено у собственно сотрудников КЖД, что в большей степени связано с проникновением грызунов в рабочие помещения. Среди заболевших лица, непосредственно участвующие в работах по ремонту и обслуживанию железнодорожных путей (монтеры путей, электромонтеры, электромеханики, операторы дефектоскопных тележек, обходчики путей, стрелочники железнодорожных путей) составили 44%; машинисты, помощники машинистов, осмоторщики вагонов – 55%; работники вневедомственной охраны – 0,5%; другие работники (составители поездов) – 0,5%. При анализе условий заражения было выявлено, что 44% работников видели грызунов в производственных помещениях, внутри зданий или на прилегающей территории, 20% видели следы грызунов, 36% видели экскременты грызунов. При этом рабочие пытались соблюдать меры личной безопасности: 100% всегда моют руки перед едой или протирают их влажными салфетками, 98% хранят продукты питания в закрытых емкостях, 15% надевали марлевые повязки и респираторы при работе на улице. Учитывая возможный риск заражения, 55% пациентов самостоятельно периодически проводили влажную уборку в местах отдыха и приема пищи.

Все пациенты указывали на обилие грызунов в рабочих помещениях, а также на отсутствие проведения дезинфекции в период 2016-2017 годов.

Через 10 дней после регистрации первых больных ГЛПС силами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в республике Башкортостан» была проведена оценка заселенности

прилежащей территории мелкими грызунами. Через сутки отловлено 7 мелких инфицированных хантавирусами млекопитающих.

Возраст заболевших находился в интервале от 20 до 61 лет. Средний возраст заболевших мужчин составил $36,7 \pm 10,4$ лет, женщин – $30,6 \pm 3,5$ лет.

Сроки обращения пациентов в медицинские учреждения по месту жительства в среднем составили 3,6 дня от момента заболевания. Госпитализация в стационар в среднем приходилась на 4-6-й день болезни.

Если у заболевших первыми сроки обращения составили 4-6 дней, то в последующем, так как работники уже знали о риске заражения ГЛПС, продолжительность обращения за медицинской помощью сократилась до 2-3 дней.

Первыми симптомами у заболевших были лихорадка, головная боль, тяжесть в поясничной области. У женщин заболевание протекало в основном в стертой форме без яркой цикличности и проявлений геморрагического синдрома. Доля клинических тяжелых форм составила 0,5% (все мужского пола), в основном заболевание протекало 99,5% в среднетяжелой форме (мужчин - 90% и женщин - 9,5%). Общая длительность госпитализации составила в среднем 12-15 дней. Осложненного течения ГЛПС не было зарегистрировано. Все пациенты были выписаны под наблюдение врачей Кабинетов инфекционных заболеваний (КИЗ) по месту жительства.

Известно, что перенесшие ГЛПС нуждаются в комплексной реабилитации [6]. Нами проводился анализ состояния здоровья и трудовой деятельности пациентов после их выписки. Наблюдение проводилось спустя 3 месяца после выписки, 6 месяцев и 1 год. Приступили к работе через 14 дней после выписки 90% реконвалесцентов ГЛПС, через 21 дней - 10%. Были переведены на легкий труд 36% пациентов, в связи с сохранением астенического и пояснично-болевого синдрома. Полностью приступили к своим обязанностям 100% спустя 1 месяц от момента выписки из стационара. Необходимости в смене профессии или присвоении группы инвалидности ни у кого не возникло.

Таким образом, к условиям, которые способствовали формированию очага групповой заболеваемости, можно отнести неудовлетворительное техническое и санитарное состояние производственных помещений, неудовлетворительное состояние прилегающей территории, а также отсутствие в течение длительного периода дератизации как внутри зданий и производственных сооружений, так и на прилегающей территории.

Таким образом, нарушение профилактической дератизационной обработки общественных участков и производственных помещений, пренебрежение санитарными нормами

на рабочих местах и правилами личной гигиены работниками ОАО «РЖД» привело к вспышке производственной заболеваемости в нетипичный для природно-очаговой хантавирусной инфекции сезон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмерова С.Г. Особенности заболеваемости различных групп населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в эндемичном районе / С.Г. Ахмерова, Д.А. Валишин, Р.Р. Галимов, Р.Я. Нагаев // Медицинский Вестник Башкортостана. - 2017. – Т.12, №5 (71). - С. 6-9.
2. Бурганова А.Н. Роль климатических условий в клинико-эпидемиологической характеристике геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.Н. Бурганова, Д.Х. Хунафина, А.Т. Галиева, Л.Р. Шайхуллина, Г.М. Хасанова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экологии человека». - Уфа, - 2015. – Т.1. - С. 23-24.
3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / под ред. Акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, - 2006. – 240 с.
4. Мочалкин П.А. Неспецифическая профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан / П.А. Мочалкин, С.В. Рябов, А.П. Мочалкина, М.И. Шутова, А.Н. Матросов, Н.А. Тарасов // Проблемы особо опасных инфекций. - 2010. - Вып. 104. - С. 35-42.
5. Старостина В.И. Патологические аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом / В.И. Старостина, Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, Л.Р. Шайхуллина, А.Т. Галиева // Забайкальский медицинский вестник - 2016. - №4. - С. 142-150.
6. Хасанова Г.М. Комплексная реабилитация больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: монография. – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2011. – 272 с.
7. Хунафина Д.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Современная эпидемиология / Д.Х. Хунафина, А.Т. Галиева, Л.Р. Шайхуллина, А.Н. Бурганова, А.М. Шамсиева, О.И. Кутуев, Т.А. Хабелова, Г.Р. Сыртланова // Медицинский альманах. – 2009. - №2. - С. 154-156.

Сведения об авторах

Галимов Р.Р., главный врач МУ ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфа

Валишин Д.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Галиева А.Т., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета

Фарвазова Л.А., Зам. Начальника отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Республике Башкортостан

УДК 616-036.22

© Гусейнова Н.Р., 2019

ГУСЕЙНОВА Н.Р.

АНАЛИЗ СИТУАЦИИ ПО ГРИППУ И ОРВИ В ГОРОДЕ РЯЗАНИ

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Россия, г. Рязань

Научный руководитель – Агеева К.А., ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
кафедра инфекционных болезней, Россия, г. Рязань

***Аннотация:** В работе представлен анализ 208 историй болезни пациентов с диагнозом грипп и острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), среднетяжелого и тяжелого течения, госпитализированных в инфекционное отделение больницы г. Рязань в 2009, 2013 и 2018-2019 гг.*

***Ключевые слова:** Грипп, ОРВИ, острая респираторная вирусная инфекция.*

GUSEYNOVA N.R.

ANALYSIS OF THE SITUATION ON THE FLU AND ARVI IN G. RYAZAN

Ryazan State Medical University, Russia, Ryazan.

Ageeva K. A., Ryazan State Medical University, Department of Infectious Diseases,
Russia, Ryazan.

***Abstract:** The paper presents an analysis of 208 case histories of patients with a diagnosis of moderate and severe forms of the influenza and acute respiratory viral infections (ARVI), hospitalized in the infectious department of the Ryazan hospital in 2009, 2013 and 2018-2019. to them.*

***Key words:** Flu, ARVI, acute respiratory viral infections.*

Грипп распространен повсеместно, а в период пандемии быстро распространяется по многим странам и континентам. Так, пандемический вирус гриппа А (H1N1)pnd2009 в период с марта 2009 г. по январь 2010 г. распространился более чем в 210 странах мира. Заболели 1,5 млн человек, течение болезни было тяжелым, умерли – 18450 и летальность составила 1,1% [1].

В РФ ежегодно регистрируется от 900 тыс. до 3,5 млн случаев гриппа [1]. Несмотря на достижения современной медицины, заболеваемость и смертность вследствие ОРВИ

остаются стабильно высокими, начиная с 1920-х гг., особенно в группах риска (дети, люди пожилого возраста, пациенты с хроническими сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями, с сахарным диабетом [2]. Уровень госпитализаций из-за осложнений гриппа возрастает в 2–5 раз. До 50% людей от общего числа заболевших – работающее население. Они представляют самую многочисленную группу людей, госпитализируемых (1/4–1/3) во время вспышки инфекции [3].

Однако в наше время ведется активная борьба против гриппа. Так в 2018 году за счет средств федерального бюджета планировалось привить не менее 45% населения. В итоге вакцинированы более 70,8 млн (49%) человек, почти половина населения страны, в том числе 18,4 млн (63%) детей, 207,8 тыс. беременных женщин. Таким образом, с момента запуска в 2006 году Национального проекта «Здоровье» охват вакцинацией населения увеличен в 2,5 раза – с 19 до 49%, при этом заболеваемость гриппом снизилась более чем в 13 раз – с 352 человек на 100 тысяч населения до 26,5 [4].

Цель: провести анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ среднетяжелого и тяжелого течения, изучив истории болезни пациентов, госпитализированных в больницу им. Семашко г. Рязань в 2009, 2013 и 2018-2019 гг.

Задачи: 1) Проанализировать возрастно-половой состав госпитализированных пациентов с диагнозом грипп и ОРВИ, среднетяжелого и тяжелого течения, в 2009, 2013 и 2018-2019 гг.

2) Установить клинико-эпидемиологические характеристики госпитализированных пациентов с диагнозом грипп и ОРВИ, среднетяжелого и тяжелого течения, в 2009, 2013 и 2018-2019 гг.

3) Проанализировать проводимое лечение у пациентов с диагнозом грипп и ОРВИ, среднетяжелого и тяжелого течения, на догоспитальном и госпитальном этапе в 2009, 2013 и 2018-2019 гг.

Материал и методы. Проведен анализ 208 историй болезни пациентов с диагнозом грипп и ОРВИ, среднетяжелого и тяжелого течения, госпитализированных в больницу им. Семашко в 2009, 2013 и 2018-2019 гг.

Результаты и их обсуждение. Изучено 106 историй болезни пациентов, госпитализированных в 2009 г. Среди них мужчины (50%) и женщины (50%) от 17 до 71 года. В основном заболеваемость пришлась на возраст 17-35 лет. Вакцинированных – 0%, с коморбидной патологией – 51,9%. Предварительный диагноз: Грипп у 84,9%, ОРВИ+Грипп – 1,9%, ОРВИ – 13,2%, среднетяжелое течение у 75,5%, тяжелое – 24,5%. До госпитализации симптоматическую терапию получали 79,2%, противовирусную (ПВТ) – 34,9%, АБ – 34,0%.

День обращения к врачу - $5 \pm 1,75$ день болезни. Клинический диагноз: Грипп - 90% (в 41,9% диагноз верифицирован), ОРВИ 1%, с осложнениями (пневмония) - 72,6%. На стационарном этапе получали ПВТ 87,7%. Средний койко/день - 15,5. За 2013 г - изучено 48 историй болезни пациентов, среди них мужчины (43,75%) и женщины (56,25%) от 20 до 84 лет. В основном заболеваемость пришла на возраст 40-60 лет. Вакцинированных - 0,01%, с коморбидной патологией - 83,3%. Предварительный диагноз: Грипп у 79,2%, ОРВИ+Грипп - 2,1%, ОРВИ-16,6%, пневмония - 2,1%, среднетяжелое течение - 66,7%, тяжелое - 33,3%. До госпитализации симптоматическую терапию получали 91,7%, ПВТ - 20,8%, АБ - 29,2%. День обращения к врачу - $3 \pm 1,3$ день болезни. Клинический диагноз: Грипп - 93,75% (в 48,9% диагноз верифицирован), пневмония - 6,25%. На стационарном этапе получали ПВТ - 100%. Средний койко/день - 10,8. За 2018 г. госпитализировано 245 чел. Клинический диагноз: Грипп у 16,3% (у 16,3% диагноз верифицирован), ОРВИ у 83,7%. С января по март 2019 года было госпитализировано 132 чел. Клинический диагноз: Грипп у 34,1% (у 65,9% диагноз верифицирован), ОРВИ у 65,9%. Нами изучено 18 историй болезни пациентов, госпитализированных в 2018-19 г, среди них мужчины (27,8%) и женщины (72,2%) от 24 до 87 лет. В основном заболеваемость пришла на возраст 24-45 лет. Вакцинированных - 0%, с коморбидной патологией - 88,8%. Предварительный диагноз: ОРВИ+Грипп - 16,7%, ОРВИ - 83,3%, среднетяжелое течение - 94,4%, тяжелое - 5,6%. До госпитализации симптоматическую терапию получали 66,7%, ПВТ - 16,7%, АБ - 27,8%. День обращения к врачу - $5 \pm 1,78$ день болезни. Клинический диагноз: Грипп - 16,7% (у всех диагноз верифицирован), пневмония - 11,1%, ОРВИ - 72,2%, с осложнениями - 33,3%. На стационарном этапе получали ПВТ - 100%. Средний койко/день - 7.

Выводы: Преобладающее большинство госпитализированных пациентов - люди трудоспособного возраста, соотношение мужчин и женщин приблизительно одинаково. 99,99% пациентов не были вакцинированы, что и послужило развитию гриппа со среднетяжелым и тяжелым течением. Более 50% пациентов с коморбидной патологией. Кол-во пациентов с осложнениями в 2019 году по сравнению с 2009 уменьшилось в 2,18 раз (с 72,6% до 33,3%). Ввиду доступности ПВТ, в 2013 году по сравнению с 2009 годом, % их самостоятельного приема пациентами на догоспитальном этапе увеличился с 34,9% до 91,7%, а в 2019 году составляет >50%. Неконтролируемый прием АБ препаратов уменьшился с 34% до 16,7%.

На стационарном этапе % пациентов, получающих ПВТ вырос с 34,9% в 2009 году до 100% в 2019. День обращения пациентов за мед. помощью снизился с 2009 г по 2018-19 гг с

5 дня болезни до 2 дня. Продолжительность госпитализации в 2019 году по сравнению с 2009 уменьшилась в среднем от 15,5 дней до 7 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.А. Лекции по инфекционным болезням: в 2 т. / 4-е изд., перераб. – ГЭОТАР – Медиа, - 2016. – Т.2. – 171 с.
2. Лусс Л.В. ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА РФ, Москва. Профессиональный медицинский журнал «Поликлиника» [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201104\(1\)/22-27.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201104(1)/22-27.pdf).
3. <https://fcgie.ru/>.
4. <https://www.rosminzdrav.ru/>.

Сведения об авторах

Гусейнова Н.Р., студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Россия, г. Рязань

УДК 615.038

© Зайцева О.Е., 2019

ЗАЙЦЕВА О.Е.

ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ ИНГИБИТОРОВ ВИЧ-ПРОТЕАЗ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава
России, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Россия, г. Уфа

***Резюме:** Для успешного лечения ВИЧ инфекции необходимо учитывать при выборе антиретровирусных препаратов их эффективность, безопасность, приемлемую долгосрочную переносимость, удобство применения, стоимость, взаимозаменяемость. Цель исследования: изучить, какие ингибиторы ВИЧ-протеаз из зарегистрированных в ГРЛС РФ имеют взаимозаменяемые лекарственные препараты. Выводы: из 14 лекарственных препаратов, относящихся к группе ингибиторов ВИЧ-протеаз, зарегистрированных на момент исследования в ГРЛС РФ, взаимозаменяемые лекарственные препараты имеют: комбинированный препарат – лопинавир+ритонавир и монопрепараты – ритонавир, атазанавир, дарунавир, абакавир.*

***Ключевые слова:** лечение ВИЧ-инфекции, ингибиторы ВИЧ-протеаз, взаимозаменяемый лекарственный препарат.*

ZAYTSEVA O.E.

INTERCHANGEABILITY OF HIV PROTEASE INHIBITORS

Bashkir State Medical University, Clinical Pharmacology course of Pharmacology
department,
Russia, Ufa

***Abstract.** For successful treatment of HIV infection, it is necessary to take into account when choosing antiretroviral drugs, their effectiveness, safety, acceptable long-term tolerability, ease of use, cost, interchangeability. Objective: to study which HIV protease inhibitors from those registered in the State Register of Medicinal Products of the Russian Federation have interchangeable drugs. Conclusions: of the 14 drugs belonging to the group of HIV protease inhibitors registered at the time of the study in the SRMP of the RF, the interchangeable drugs have: a combined drug – lopinavir + ritonavir and monopreparations – ritonavir, atazanavir, darunavir, abacavir.*

Key words: *treatment of HIV infection, HIV protease inhibitors, interchangeable drug.*

Актуальность. Перед началом любой лекарственной терапии практическому врачу необходимо сделать выбор клинико-фармакологической группы лекарственных средств, затем – наиболее эффективного и безопасного препарата, его лекарственной формы, пути введения и схемы дозирования. Независимо от уровня оказания медицинской помощи (первичной медико-санитарной, специализированной медицинской помощи) при лечении болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией), назначается (как правило, в комбинации) определенный антиретровирусный лекарственный препарат, имеющий международное непатентованное наименование (МНН). МНН определяет активную фармацевтическую субстанцию. Оригинальный лекарственный препарат (инновационный, патентованный, эталонный) содержит впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, что защищено патентом на длительное время (обычно на 20 лет). Оригинальный лекарственный препарат получает данные своей эффективности и безопасности в доклинических и клинических исследованиях, результаты которых отражены в его инструкции по медицинскому применению. При наличии доказанных клинических преимуществ, недостатком оригинального лекарственного препарата считается его высокая цена, в которую заложены все расходы на проведенные исследования. Воспроизведенный лекарственный препарат (дженерик, генерик, непатентованный лекарственный препарат) традиционно содержащий такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальный лекарственный препарат, поступает на фармацевтический рынок после истечения срока патентной защиты оригинального лекарственного препарата и должен быть дешевле, так как его стоимость не содержит расходы на исследования, доказывающие его эффективность и безопасность. Для регистрации нового дженерика достаточно его данных фармакокинетической эквивалентности ранее зарегистрированному в Российской Федерации лекарственному препарату сравнения (референтному лекарственному препарату), который нередко сам является воспроизведенным, а не оригинальным. Без проведения качественных клинических исследований, доказывающих терапевтическую эквивалентность, оригинальный лекарственный препарат и дженерик, (тем более, разные дженерики) не могут быть автоматически взаимозаменяемыми. «Взаимозаменяемость» – это медицинская практика замены одного лекарственного препарата на другой, когда ожидается достижение такого же клинического эффекта в данной клинической ситуации и у любого пациента по

инициативе или с согласия врача, назначающего препарат [5]. Понятие взаимозаменяемости в Федеральном законе от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» появилось в его редакции 2014 г., где указано, что взаимозаменяемый лекарственный препарат – лекарственный препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в отношении референтного лекарственного препарата, имеющий эквивалентные ему качественный состав и количественный состав действующих веществ, состав вспомогательных веществ, лекарственную форму и способ введения [2]. При этом в соответствии с Федеральным законом от 22.12.2014 г. №429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"», информация о взаимозаменяемости лекарственных препаратов должна быть включена в Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации (ГРЛС РФ) только с 1 января 2018 года [4].

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 г. N323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи не подлежат оплате за счет личных средств граждан: оказание медицинских услуг, назначение и применение лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) – ежегодно утверждаемый Правительством РФ перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, обеспечивающих приоритетные потребности здравоохранения в целях профилактики и лечения заболеваний, в том числе преобладающих в структуре заболеваемости в РФ, по медицинским показаниям в соответствии со стандартами медицинской помощи [3]. Присутствие тех или иных антиретровирусных препаратов в Перечне ЖНВЛП РФ обеспечивает контроль государства над их ценообразованием и свидетельствует об их эффективности.

Среди всех лекарственных препаратов в фармакотерапии ВИЧ-инфекции важное место отводится ингибиторам ВИЧ-протеаз. Ингибиторы ВИЧ-протеаз представляют собой синтетические лекарственные средства, которые ингибируют действие ВИЧ-1 протеазы – фермента, который расщепляет два белка-предшественника на более мелкие фрагменты, которые необходимы для вирусного роста, инфекционности и репликации. Ингибиторы протеазы используются при лечении ВИЧ-инфекции и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [6].

Цель. Изучить, какие ингибиторы ВИЧ-протеаз из зарегистрированных в ГРЛС РФ имеют взаимозаменяемые лекарственные препараты.

Материалы и методы. В процессе исследования использовались методы контент-анализа, группировки. В ГРЛС РФ зарегистрированы 14 препаратов группы ингибиторов ВИЧ-протеаз: боцепревир, симепревир, теллапревир, лопинавир, атазанавир, ритонавир, дарунавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир, типранавир, ампренавир, абакавир [1]. Изучалась информация о взаимозаменяемости различных лекарственных препаратов, относящихся к группе ингибиторов ВИЧ-протеаз. Определены ингибиторы ВИЧ-протеаз, входящие в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов 2019 года, и те, которые указаны в ГРЛС РФ как референтные лекарственные препараты (см. табл. 1). Также были изучены инструкции этих лекарственных препаратов для медицинского применения.

Результаты и обсуждение. Из 14 лекарственных препаратов, относящихся к группе ингибиторов ВИЧ-протеаз, зарегистрированных на момент исследования в ГРЛС РФ, взаимозаменяемые лекарственные препараты имели: комбинированный препарат – лопинавир+ритонавир и монопрепараты – ритонавир, атазанавир, дарунавир, абакавир (см. табл. 1).

Таблица 1.

Ингибиторы ВИЧ-протеаз, зарегистрированные в ГРЛС РФ

МНН (Торговое название), лекарственная форма	Страна держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Входит в Перечень ЖНВЛП 2019 г.	Референтный лекарственный препарат	Взаимозаменяемый лекарственный препарат
Боцепревир (Виктрелис®), капсулы	Бельгия	Нет	Н/д	Нет данных
Симепревир (Совриад®), капсулы	Бельгия, Россия	Да	Н/д	Нет данных
Теллапревир (Инсиво), таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Россия	Нет	Н/д	Нет данных
Лопинавир+Ритонавир (Калетра®), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, раствор для приема внутрь, капсулы	Россия, Германия, Великобритания,	Да - таблетки, покрытые пленочной оболочкой, раствор для приема внутрь; Нет -	Калетра	Соответствующий взаимозаменяемый лекарственный препарат с эквивалентной лекарственной формой и дозировкой

		капсулы		пинавир+Ритонавир (Лопирита®)
Ритонавир (Ретвисет), капсулы	Россия	Да	Да	«Норвир» таблетки, покрытые пленочной оболочкой?
Атазанавир (Атазанавир, Атазанавир-ТЛ, Атазанавир-Нанолек, Атазанавир-Канон, Симанод, Реатаз, Атазор, капсулы	Россия, США	Да	Да	Атазанавир-Канон, Атазанавир-ТЛ Атазанавир, Атазанавир-Нанолек
Дарунавир (Дарунавир, Дарунавир-ТЛ, Кемерувир®, Презиста), таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Россия, Индия	Да	Да	Дарунавир
Абакавир, таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Россия	Да	Да	Зиаген, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Фосампренавир (Телзир), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, суспензия для приема внутрь	Великобритания, Россия	Да	Н/д	Н/д
Индинавир Криксиван®, капсулы	Нидерланды	Нет	Н/д	Н/д
Нелфинавир (Нелфинавир, Вирасепт), порошок для приема внутрь, таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Россия, Швейцария	Нет	Н/д	Н/д
Саквинавир (Инвираз, Интерфаст, Саквинавир-ТЛ) таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Россия, Швейцария	Да	Интерфаст	Нет
Типранавир (Аптивус®) капсулы	Германия	Нет	Н/д	Н/д
Ампренавир (Агенераза), раствор для приема внутрь	Канада	Нет	Н/д	Н/д

Примечание. Н/д – нет данных

При анализе инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов - представителей ингибиторов ВИЧ-протеаз - выявлено, что «лечение ВИЧ-инфекции»

указано в разделе «Показания к применению» для: лопинавира в комбинации с ритонавиром; атазанавира в комбинации с другими антиретровирусными препаратами; дарунавира в комбинации с ритонавиром в низкой дозе и другими антиретровирусными препаратами; фосампренавира в комбинации с низкими дозами ритонавира; индинавира; нелфинавира в составе комбинированной терапии; саквинавира в составе комбинированной терапии с ритонавиром и другими антиретровирусными препаратами; типранавира совместно с низкой дозой ритонавира; ампренавира в комбинации с другими антиретровирусными препаратами и абакавира в составе комбинированной антиретровирусной терапии. Подобного показания («лечение ВИЧ-инфекции») не содержат инструкции по медицинскому применению боцепревира, симепревира, телапревира.

В связи с недоступностью оригинальных антиретровирусных лекарственных препаратов для большинства пациентов и продолжительным применением их для лечения ВИЧ-инфекции, нередко складываются ситуации с заменой препаратов, чаще, одного дженерика другим. Возникает необходимость в доказательствах их взаимозаменяемости, чтобы со сменой лекарственного препарата не ухудшались результаты проводимой терапии. Согласно используемому в последнее время подходу, сформировавшемуся в практике государственных закупок, акцент делается на цене лекарственного препарата, а не на доказательствах его эффективности и безопасности. Поэтому сведения о взаимозаменяемости лекарственных препаратов, свидетельствующие о доказанной оценке их эффективности и безопасности, необходимы для рационального выбора дженериков при оптимальном соотношении цены и качества.

Выводы. Из 14 лекарственных препаратов, относящихся к группе ингибиторов ВИЧ-протеаз (боцепревир, симепревир, телапревир, лопинавир, атазанавир, ритонавир, дарунавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир, типранавир, ампренавир, абакавир), зарегистрированных на момент исследования в ГРЛС РФ, взаимозаменяемые лекарственные препараты имели: комбинированный препарат – лопинавир+ритонавир и монопрепараты – ритонавир, атазанавир, дарунавир, абакавир.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации; URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 27.02.2019).
2. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ (ред. от 27.12.2018) «Об обращении лекарственных средств»; URL:

<http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=314858&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.013252110571003284#04170332789535527> (дата обращения 27.02.2019).

3. Федеральный закон от 21.11.2011 N323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями); URL: <http://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения 27.02.2019).

4. Федеральный закон от 22 декабря 2014 г. N429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"» (с изменениями и дополнениями); URL: <http://base.garant.ru/70826338/> (дата обращения 27.02.2019).

5. McKinnon R.A., Cook M., Liauw W., Marabani M., Marschner I.C., Packer N.H., Prins J.B. Biosimilarity and interchangeability: principles and evidence: a systematic review. *BioDrugs*. - 2018; 32(1): 27-52.

6. What are Protease inhibitors?; URL: <https://www.drugs.com/drug-class/protease-inhibitors.html> (дата обращения 27.02.2019).

Сведения об авторах

Зайцева О.Е., к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

УДК 616.9

© Исмагилова А.М., Мухаметгалина А.М., Халитова И.Ф., Гайсина А.Э., 2019

**ИСМАГИЛОВА А.М., МУХАМЕТГАЛИНА А.М., ХАЛИТОВА И.Ф.,
ГАЙСИНА А.Э.**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО
НЕСКОЛЬКИМ ПАРАМЕТРАМ И ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ЧАСТОТЫ У
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯ №7 ПО МАТЕРИАЛАМ
ИКБ№4**

Научный руководитель - к. м. н., доцент Бурганова А.Н.

Башкирский государственный медицинский университет, Кафедра инфекционных заболеваний с курсом ИДПО, Россия, г. Уфа

***Резюме:** в статье представлен анализ эффективности оказания медицинской помощи по нескольким параметрам с помощью Региональной информационно-аналитической системы «ПроМед», клинических и эпидемиологических показателей работы отделения №7 ИКБ№4 за 2018 год среди взрослого населения г. Уфы по геморрагической лихорадке с почечным синдромом.*

***Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, Региональная информационно-аналитическая система «ПроМед», распределение по возрасту, по случаям, по структуре, инфекционные заболевания.*

**ISMAGILOVA A.M., MUKHAMETGALINA A.M., KHALITOVA I.F., GYSINA
A.E.**

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL CARE AND THE
STUDY OF THE STRUCTURE AND FREQUENCY IN HOSPITALIZED PATIENTS OF
DEPARTMENT NO. 7 BASED ON MATERIALS FROM ICB NO. 4**

Scientific adviser - D.Sc., Associate professor Burganova A.N.

Bashkir State Medical University, Department of Infectious Diseases with the course IDPO, Ufa

Abstract: the article presents an analysis of the effectiveness of providing medical care with the help of the ProMed Regional Information Analytical System of clinical and epidemiological indicators of the work of Department No. 7 of the ICB No. 4 for 2018 among the adult population of Ufa according for hemorrhagic fever with renal syndrome.

Keywords: *hemorrhagic fever with renal syndrome, Regional information-analytical system “ProMed”, distribution by age, by cases, by structure, infectious diseases.*

Актуальность: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является природно-очаговым вирусным заболеванием в Российской Федерации, а в особенности в Башкортостане. Ежегодно регистрируются 5-20 тысяч случаев ГЛПС, что является наиболее высоким показателем среди всех природно-очаговых заболеваний в Российской Федерации [4]. Эпидемиологически высокая активность очага ГЛПС находится в пригороде г. Уфы и ближайших районах [5]. Увеличение заболеваемости ГЛПС в различные годы тесно коррелирует с численностью и инфицированностью грызунов и прежде всего, рыжей полевки, как основного источника данной инфекции. В связи с этим число больных ГЛПС напрямую зависит от качества и объема дератизационных мероприятий, проводимых в районах Башкортостана с наибольшей заболеваемостью. Существует четкая сезонная зависимость заболеваемости ГЛПС от минимальных цифр среднегодовой заболеваемости в марте - апреле с последующим ее повышением к маю и достижением максимума к октябрю – ноябрю [3].

Цель исследования: оценка эффективности медицинской помощи с помощью Региональной информационно-аналитической системы «ПроМед» по среднему, максимальному сроку поступления пациентов в стационар от начала заболевания, по диагнозам, выставленным вне инфекционной больницы, структура и частота выявления ГЛПС у больных, находившихся на стационарном лечении в отделении №7 ИКБ №4 г. Уфы в 2018 г.

Материалы и методы: данные из Региональной информационно-аналитической системы «ПроМед», архив отделения №7 ИКБ №4 г. Уфа в период с 1.01.2018 г. и по 31.12.2018 г.

Результаты и обсуждение: за 2018 год на стационарном лечении в отделении №7 (женское отделение, рассчитанное на 45 коек) ИКБ №4 находилось 1435 человек. Из них больных с диагнозом ГЛПС – 7,5% (108 человек). По данным нашего исследования средняя продолжительность госпитализации больных с ГЛПС составила 13,8 дней. Максимальная продолжительность госпитализации с ГЛПС была в августе (23 дня), минимальная - в декабре (1 день). Наибольшее количество случаев с диагнозом ГЛПС было в ноябре (23), наименьшее в марте (0). Средний возраст больных с диагнозом ГЛПС составил 55,5 лет, (максимальный возраст – 67 лет, минимальный – 15 лет).

Анализ данных из Регионально-аналитической системы «ПроМед» показал, что средний срок поступления пациентов в стационар от начала заболевания составил 1,4 дня

болезни. Максимальное количество дней с момента первого обращения за медицинской помощью до госпитализации в ИКБ №4 составил 11 дней. Пациентам с ГЛПС до госпитализации в ИКБ№4 были выставлены следующие диагнозы: ГЛПС – 46 раз, ОВИ – 41 раз, острый тубулоинтерстициальный нефрит – 7 раз.

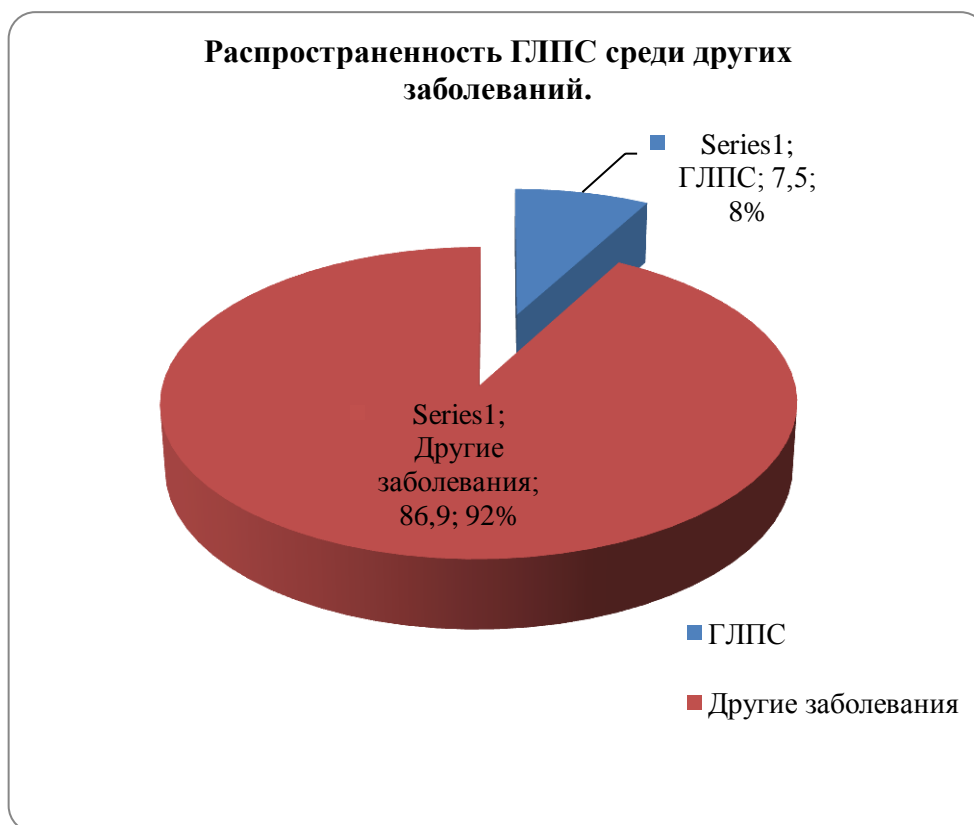


Рис. 1. Распространенность ГЛПС среди других заболеваний в отделении №7 ИКБ №4 г. Уфы за 2018 год.

Заключение и выводы: изучив структуру и частоту выявления ГЛПС у больных, которые находились на стационарном лечении в отделении №7 ИКБ №4 г. Уфы, мы сделали выводы:

За данный год выявлено 108 человек (7,5%) с диагнозом ГЛПС. Это говорит о том, что на сегодняшний день ГЛПС остается одной из значимых природно-очаговых инфекций для РБ. Наибольшее количество случаев было в ноябре, а наименьшее в марте, это указывает на чёткую сезонную зависимость. Наиболее подвержены женщины трудоспособного возраста. Средний срок поступления - 1,4 дня и наибольшее количество верно выставленных диагнозов говорит о хорошей диагностике ГЛПС и об эффективном оказании медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов В.Г., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России // МС. - 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-osobennosti-gemorragicheskoy-lihoradki-s-rochechnym-sindromom-v-rossii> (дата обращения: 19.03.2019).
2. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике / Г.Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2000. - №4. -С. 4-8.
3. Ткаченко Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России – проблема XXI века / Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, П.А. Набатников // Вестник российской академии естественных наук. – 2012. - №1. – С. 48-54.
4. Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан. - Уфа, - 1995. - С. 242.
5. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссертация ... доктора медицинских наук. – Москва. – 2012. – 316 с.

Сведения об авторах

Исмагилова А.М., студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

Мухаметгалина А.М., студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

Халитова И.Ф., студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

Гайсина А.Э., студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

УДК 615.281.9

© Ишмакова З.Р., Пупыкина К.А., Ивакина С.Н., Хасанова Г.М., 2019

**ИШМАКОВА З.Р., ПУПЫКИНА К.А., ИВАКИНА С.Н., ХАСАНОВА Г.М.
РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ДЕМОДЕКОЗА ГЛАЗ**

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава
России, Россия, г. Уфа

***Аннотация:** В статье приведены результаты подбора вспомогательных веществ для разработки состава и технологии получения глазного карандаша с растительным экстрактом и метронидазолом, рекомендуемых для профилактики и лечения демодекоза глаз, изучена намазываемость карандашей.*

***Ключевые слова:** ассортимент лекарственных препаратов, применяемых в офтальмологии, демодекоз, растительный экстракт, метронидазол, карандаш, намазываемость.*

**ISHMAKOVA Z.R., PUPYKINA K.A., IVAKINA S.N., KHASANOVA G.M.
DEVELOPMENT OF THE MEDICINAL PREPARATION FOR TREATMENT
DEMODEKOZA EYE**

Bashkir State Medical University, Russia, Ufa

***Abstract.** The article presents the results of the selection of auxiliary substances for the development of the composition and technology for the preparation of an eye pencil with an oil plant extract and metronidazole, recommended for the prevention and treatment of eye demodicosis, studied the spreadability of pencils.*

***Keywords:** assortment medicinal preparation applicable in ophthalmology, demodicosis, plant extract, metronidazole, pencil, spreadability.*

В настоящее время заболевания органа зрения приобрели глобальный характер в связи с широким распространением и высокой частотой встречаемости [6]. В современных условиях ежегодно отмечается рост офтальмологических заболеваний, как среди взрослого, так и среди детского населения. Согласно статистическим данным на территории Российской Федерации каждый второй человек имеет какие-либо заболевания зрительного аппарата или

дефекты рефракции. По результатам эпидемиологического мониторинга «показатели заболеваемости глаз в России неуклонно возрастают, и в большинстве регионов превышают среднеевропейские показатели в 1,5-2 раза». В России ежегодно регистрируется 500 тысяч инвалидов по зрению, а каждый второй россиянин страдает заболеванием глаз [1].

Воспалительные поражения глаз инфекционной природы относятся к числу наиболее распространенных заболеваний. По данным эпидемиологического анализа, больные с воспалительными поражениями глаз занимают первое место среди обратившихся на амбулаторный прием, составляя по РФ около 16 млн. человек в год [5].

Для сохранения качества жизни пациентов важно вовремя провести эффективное лечение заболевания. Поэтому актуальным является анализ ассортимента лекарственных препаратов (ЛП), применяемых в офтальмологии, представленных на фармацевтическом рынке России для оценки физической и ценовой доступности ЛП, и выявление необходимости разработки новых лекарственных препаратов для повышения качества оказания медицинской и фармацевтической помощи.

Проведенный маркетинговый анализ рынка ЛП, применяемых в офтальмологии, показал, что по состоянию на 1 января 2018 года было зарегистрировано 710 торговых наименований ЛП, применяемых в офтальмологии. Распределение ЛП по лекарственным формам показало, что лидируют ЛП, выпускаемые в виде глазных капель (рис. 1).



Рис. 1. Распределение ЛП, применяемых в офтальмологии, по лекарственным формам (%).

В производстве ЛП, применяемых в офтальмологии, лидируют российские производители (60%), производящие, в основном, ЛП, содержащие одно действующее

вещество. Большинство комбинированных ЛП импортного производства, что уменьшает ценовую доступность для населения.

Одной из серьезных проблем современной медицины является лечение и профилактика паразитарных заболеваний глаз. Демодекоз глаз относится к хроническим заболеваниям, которые вызываются тироглифоидными клещами. Причины демодекоза глаз заключаются в активизации обитающих в волосяных луковицах ресниц клещей *Demodex folliculorum*, а так же клещей *Demodex brevis*, которые ведут симбиотический образ жизни, поселяясь в сальных железах века, в железах хряща века (мейбомиевых железах), а также в расположенных возле волосяных фолликулов сальных железах Цейса. Также установлено, что возникновению демодекоза глаз способствует наличие местных очагов инфекции, которые оказывают токсико-аллергическое влияние на весь организм. Число больных с заболеваниями век и конъюнктивы демодекозной этиологии среди обратившихся в глазные кабинеты поликлиник до настоящего времени остается довольно значительным. При блефаритах и блефароконъюнктивитах *Demodex* обнаружен у 39-88% больных, при множественных халязионах, эписклеритах и краевых кератитах в 64-75% случаев [2]. Актуальность изучения проблемы демодекоза объясняется не только высокой частотой его распространения, но и тем, что существующие методы его лечения не всегда эффективны.

В настоящее время ограничен ассортимент глазных лекарственных препаратов в «удобной» лекарственной форме, для нанесения на веки больного для лечения демодекоза глаза в условиях не снижающих качество жизни пациента. Поэтому разработка новой лекарственной формы в виде глазных карандашей является актуальной задачей.

Анализ рынка отечественных ЛП, применяемых в офтальмологии, показал, что лекарственных средств выпускаемых в форме карандашей не зарегистрировано. Это свидетельствует об актуальности разработки такой лекарственной формы как «карандаш глазной» [4].

Существует предположение об антипаразитарном, акарицидном действии метронидазола при непосредственном нанесении его в виде 0,75-2,0% геля на пораженный участок [3]. Кроме того, в офтальмологической практике накоплен достаточный опыт использования лекарственного растительного сырья для лечения различных видов патологии. Растения в глазной практике применяются очень давно, с самого зарождения медицины. Применение фитопрепаратов в офтальмологии показывает, что фитотерапия, в отличие от использования синтетических средств, безвредная, малотоксичная и редко дает аллергические реакции. Лекарственные растения содержат комплекс биологически активных веществ, которые стимулируют обменные процессы, нормализуют гомеостаз, повышают

иммунитет, оказывают противовоспалительное, антисептическое, бактерицидное, ранозаживляющее, кровоостанавливающее, капилляроукрепляющее и другие виды действия. Средства растительного происхождения обладают более физиологичным действием на организм в целом. Поэтому разработка глазных карандашей с антимикробным лекарственным средством метронидазолом и с масляным растительным экстрактом, обладающим противовоспалительным, бактерицидным, ранозаживляющим, противоаллергическим и капилляроукрепляющим действием является перспективным.

Целью исследования являлось подбор вспомогательных веществ для состава, выбора технологии глазных карандашей с масляным растительным экстрактом (МРЭ) и с метронидазолом, предназначенных для профилактики и лечения демодекоза глаза, а также изучение технологических свойств данного препарата.

В работе использованы разрешенные для медицинского применения в качестве формообразующих, уплотняющих, пластификаторов следующие вспомогательные вещества: вазелин, парафин, масло какао, воск желтый, масло персиковое, метронидазол и масляный растительный экстракт, состоящий из двух растений, обладающих противовоспалительным, бактерицидным, ранозаживляющим, противоаллергическим и капилляроукрепляющим действием.

Способность материала намазываться определяли по следующей методике [7]. Пробу основы массой один грамм помещали в центре нижней стеклянной пластины, сверху осторожно накладывали верхнюю пластину, на которую помещали груз массой один кг. Под влиянием груза пятно основы равномерно увеличивалось. Через некоторый промежуток времени (15 минут) измеряли диаметр расплывшегося пятна (мм), дающий характеристику намазываемости.

При разработке оптимального состава основы медицинских карандашей предназначенных для нанесения на веки глаза учитывали сохранение специальной косметической формы и размеров: длины 4 см и диаметра 0,3 см; плотной текстуры и получение равномерного мазка.

В качестве вспомогательных веществ для выбора оптимального состава основы карандаша нами использовались следующие вещества: парафин, масло какао, воск желтый, масло персиковое, масло какао и вазелин в различных соотношениях. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Составы основ карандаша

Состав №	Парафин	Воск	Масло персиковое	МРЭ	Масло какао	Вазелин
1	-	3,0	1,0	2,0	3,0	2,0
2	-	3,0	1,0	4,0	2,0	3,0
3	1,0	4,0	1,0	5,0	3,0	-
4	2,0	3,0	1,0	3,0	3,0	-
5	2,0	4,0	-	3,0	3,0	-

Сравнительная характеристика различных основ карандашей представлена в табл. 2.

Из данных таблицы 2 следует, что оптимальной основой для разрабатываемого глазного карандаша является состав №5.

Таблица 2

Сравнительная характеристика основ карандаша

№	Состав	Описание
1	Состав №1	Очень жидкая текстура, теряет форму при комнатной температуре.
2	Состав №2	Жидкая текстура, со временем теряет форму при комнатной температуре.
3	Состав №3	Мягкая текстура, сохраняет форму при комнатной температуре, теряет форму при попытке нанесения линии на поверхность.
4	Состав №4	Мягкая текстура, сохраняет форму при комнатной температуре, теряет форму при попытке нанесения линии на поверхность.
5	Состав №5	Плотная текстура, сохраняет форму при комнатной температуре, сохраняет форму при попытке нанесения линии на поверхность.

Для разрабатываемых различных составов основ были также изучены некоторые технологические параметры, в частности, способность материала хорошо намазываться, что является важным показателем качества лекарственной формы в виде карандаша. Результаты исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3

Определение намазываемости основ

Состав №	Диаметр отпечатка, мм			Среднее значение отпечатка, мм
1	21,00	33,00	24,00	26,00
2	29,00	19,00	25,00	23,00
3	16,00	25,00	19,00	20,00
4	16,70	25,10	17,10	19,70
5	20,90	17,40	20,20	19,50

Анализируя полученные результаты можно отметить, что введение в состав основы большей массы парафина не сильно влияет на намазываемость основы.

Карандаши получали по следующей технологии: рассчитанные количества компонентов основы сплавляли на водяной бане в чашке для выпаривания при температуре 80–90°C по мере убывания их температур плавления: сначала парафин и далее по порядку: воск, масло какао. В расплавленную массу добавляли масляный растительный экстракт. В последнюю очередь при тщательном перемешивании вводили предварительно измельченный метронидазол до получения однородной консистенции по типу суспензии. Смесь температуры 60-70°C разливали в предварительно обработанную вазелиновым маслом форму для получения карандаша. После охлаждения в холодильной камере, полученные карандаши помещали в пластмассовые пеналы с завинчивающейся основой по типу подводки для глаз. Готовый карандаш представляет собой лекарственную форму с плотной текстурой, хорошей намазываемостью, длиной 4 см и диаметром 0,3 см.

Таким образом, разработан состав глазного карандаша с масляным растительным экстрактом и метронидазолом, имеющий хорошие технологические свойства: плотная текстура, хорошо сохраняет форму при комнатной температуре и при попытке нанесения линии на поверхность, образует мягкий мазок, оставляющий ровный, сплошной слой на коже века.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллина Е.Г., Лозовая Г.Ф., Рахматуллина З.А. Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения глазных инфекционных заболеваний // Морфологические ведомости – 2006 - №1-2. Прил. 1 - С. 335-337.
2. Азнабаев М.Т., Мальханов В.Б., Гумерова Е.И. Демодекоз глаз // Русский медицинский журнал - 2003. - Т.4. - №1. - С. 125.
3. Бореко Е.И., Николаева С.Н. Противогерпетическая активность тинидазола и метронидазола *in vitro* и *in vivo* // Достижения медицинской науки Беларуси – 2001. – №6. - С. 33.
4. Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Бакиров Б.А. Оценка современного состояния российского фармацевтического рынка в условиях социально-экономического кризиса // Медицинский вестник Башкортостана - 2016. - Т.11. №4(64). - С. 1-4.
5. Майчук Ю.Ф. Глазные инфекции [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medinfa.ru/article/11/118993/>.

6. Маркова И.Н., Хасанова Г.М. Активная реабилитация инвалидов по зрению в системе всероссийского общества слепых / Актуальные проблемы социокультурного знания: сборник научных трудов. – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2016. - С. 198-207.

7. Поклад С.В. Разработка и технологические исследования парафармацевтических карандашей с маслом амарантовым: автореф. дис. ... канд.фарм.наук - 2007. - 24 с.

Сведения об авторах

Ишмакова З.Р., к.ф.н., доцент Башкирского государственного медицинского университета
Пупыкина К.А., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии
Башкирского государственного медицинского университета Башкирского государственного
медицинского университета

Ивакина С.Н., к.ф.н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом
медицинского и фармацевтического товароведения

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО
Башкирского государственного медицинского университета

УДК 616.61-002.151-07:[616.15-074:577.112.386]

© Латыпова Г.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., 2019

ЛАТЫПОВА Г.Р., ХУНАФИНА Д.Х., ВАЛИШИН Д.А.
ГОМОЦИСТЕИН КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ
ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ
СИНДРОМОМ

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Россия, г. Уфа

Аннотация. Целью нашего исследования было провести анализ содержания сывороточного гомоцистеина, растворимого тромбомодулина и сывороточного цистатина С у больных ГЛПС в зависимости от формы и периода заболевания. Было выявлено, что при всех трех рассматриваемых формах (среднетяжелая, тяжелая, осложненная) уровень гомоцистеина, тромбомодулина и цистатина С увеличивался уже в лихорадочный период, достигая максимума в олигоанурический и снижался в полиурическом и реконвалесцентном периодах, оставаясь выше значений контрольной группы. Установлена корреляционная связь между гомоцистеином и тромбомодулином, между гомоцистеином и цистатином С. При коррекции гипергомоцистеинемии с использованием витаминного комплекса при всех трех рассматриваемых формах тяжести заболевания отмечается статистически значимое снижение гомоцистеина у больных ГЛПС до нормативных показателей, снижение растворимого тромбомодулина и статистически значимое снижение продолжительности олигоурического периода.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, гомоцистеин, тромбомодулин, цистатин С, витаминотерапия.

LATYPOVA G.R., KHUNAFINA D.H., VALISHIN D.A.
HOMOCYSTEINE AS A MARKER OF ENDOTHELIAL AND RENAL
DYSFUNCTION IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir state medical University, Russia, Ufa

Annotation. The purpose of our research was the analysis of serum total homocysteine, soluble thrombomodulin, serum cystatine C concentration in patients with HFRS depending on the forms and stages of the disease. It was revealed that in all the three considered forms (mid, severe, complicated) the level of homocysteine was already increasing in febrile stage, being the maximum

in oliguric stage and decreasing in diuretic and convalescent stages remaining above the level of control group. A correlation was established between homocysteine and soluble thrombomodulin, between homocysteine and serum cystatin C. The correction of hyperhomocysteinemia using the vitamin complex in all the three considered forms has a statistically significant decrease of homocysteine to normative parameters in patients with HFRS, decrease of soluble thrombomodulin and a statistically significant decrease of duration of the oliguric stage.

Key words: *hemorrhagic fever with renal failure syndrome, homocysteine, thrombomodulin, cystatine C, vitamin therapy.*

На сегодняшний день изучение патогенетической специфики гемолихорадки сохраняет свою актуальность [7]. За последние несколько лет особый интерес представляют различные медиаторы повреждения эндотелия сосудов и маркеры острого повреждения почек при данном заболевании. Учитывая, что при ГЛПС поражение микроциркуляторного русла является центральным звеном патогенеза заболевания, в ходе которого развиваются ДВС-синдром и ОПН, изучение влияния гомоцистеина в этой связи, как единого универсального маркера эндотелиальной и почечной дисфункций, имеет немаловажное значение. Гомоцистеин – аминокислота, производное метионина. В метаболизме гомоцистеина значительную роль выполняют витамины В6, В12 и фолиевая кислота. Нормальное значение гомоцистеина в плазме крови взрослого человека от 5 до 15 мкмоль/л. Доказано, что при превышении гомоцистеина на 2–3 мкмоль/л от верхней границы нормы ведет к дисфункции эндотелия, вследствие чего наблюдается увеличение соотношения вазоконстрикторов и вазодилататоров, замедление кровотока в почках и ишемия клубочков [1, 3]. Имеется значительное количество научных работ по изучению гомоцистеина, где показано, что гипергомоцистеинемия приводит к поражению клубочкового аппарата почек [3, 7, 8, 9].

Цель исследования – изучение динамики концентрации гомоцистеина, в сравнении с тромбомодулином и цистатином С в сыворотке крови больных ГЛПС в различные периоды болезни для установления гомоцистеина как единого маркера эндотелиальной и почечной дисфункций с последующей коррекцией гипергомоцистеинемии.

Материалы и методы исследования. В исследование вошло 113 человек. Группа наблюдения состояла из 93 пациентов от 18 до 50 лет мужского пола, без сопутствующей патологии почек, сердечно-сосудистой системы, эндокринной и онкологической патологий. Женщины в исследовании не участвовали, из-за возможности влияния гормонального фона

на содержание гомоцистеина в крови. Диагноз ГЛПС был подтвержден серологически в парных сыворотках. Контрольную группу составили 20 человек, которая соответствовала исследуемой группе по полу, возрасту и данным анамнеза. Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа, которая получала общепринятую базисную терапию, состояла из 53 человек (26 – со среднетяжелой, 19 – с тяжелой и 8 – с осложненной формами заболевания). Вторая группа, из 40 человек, получала кроме общепринятого лечения, витаминный комплекс (21 – со среднетяжелой, 12 – с тяжелой и 7 – с осложненной формами заболевания). У пациентов наблюдались следующие осложнения: ИТШ 1, 2 степени, ДВС-синдром, ОПН без перевода на гемодиализ. Для определения концентрации гомоцистеина в сыворотке крови использовали коммерческие тест-системы Axis® Homocysteine EIA производства фирмы Axis-Shield Diagnostic Limited. Для определения концентрации тромбомодулина в сыворотке крови использовали коммерческие тест-системы DIACLONE CD141 ELISA производства фирмы BCM Diagnostics. Для определения цистатина С в сыворотке крови использовали коммерческие тест-системы Human Cystatin C ELISA производства фирмы BioVendor. Витаминный комплекс «Ангиовит» для снижения гипергомоцистеинемии [6] у больных ГЛПС назначали до пятого дня болезни перорально по 1 таблетке 2 раза в день в течение 14 дней. Каждая таблетка данного препарата содержит 5 мг фолиевой кислоты, 4 мг пиридоксина гидрохлорида и 0,006 мг цианокобаламина. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью профессионального пакета Statistica 6.0. Применялись как параметрические, так и непараметрические методы статистики [5].

Результаты и их обсуждение. Тяжесть заболевания (среднетяжелая, тяжелая и тяжелая с осложнениями) и его периоды (лихорадочный, олигоурический, полиурический и период реконвалесценции) являлись контролируемыми факторами. Было выявлено, что, чем тяжелее форма заболевания, тем выше содержание гомоцистеина при одном и том же периоде. Установлено, что наиболее сильное влияние на содержание гомоцистеина оказывает фактор тяжести заболевания: $\eta^2=68\%$, $F=425$, $p \ll 0,0001$, которое проявляется в выраженных статистически значимых различиях среднего уровня содержания гомоцистеина при всех трех рассматриваемых формах заболевания для каждого из четырех его периодов. На этом фоне менее выраженным, хотя и статистически значимым оказалось влияние фактора периода заболевания: $\eta^2=14\%$, $F=56$, $p \ll 0,0001$. Выявлено статистически значимое изменение уровня гомоцистеина в различные периоды для всех трех формах тяжести заболевания. Установлено достоверное ($p < 0,001$ и менее) увеличение средней концентрации гомоцистеина при переходе от лихорадочного к олигоурическому периоду заболевания (с

19,2±0,8 мкмоль/л до 22,7±2,3 мкмоль/л при среднетяжелой форме, с 26,0±2,3 мкмоль/л до 31,6±4,1 мкмоль/л при тяжелой форме и с 35,3±4,0 мкмоль/л до 45,3±2,4 мкмоль/л при осложненной форме). При наступлении полиурической стадии фаза повышения уровня гомоцистеина сменяется фазой его снижения. В этот период средний уровень гомоцистеина составляет 20,4±1,6 мкмоль/л, 28,6±4,0 мкмоль/л 36,4±3,9 мкмоль/л при среднетяжелой, тяжелой и осложненной формах соответственно. В период реконвалесценции средний уровень гомоцистеина снова значительно снижается, достигая для всех трех форм тяжести заболевания значений 18,5±0,9 мкмоль/л, 27,7±3,0 мкмоль/л и 30,6±4,5 мкмоль/л соответственно. Влияние фактора стадии заболевания во всех трех случаях оказалось высоким и статистически значимым, составляя от 40% до 62% ($p < 0,0001$). Снижение уровня гомоцистеина в реконвалесцентном периоде болезни многократно превышает концентрацию гомоцистеина в контрольной группе, где среднее значение его составляет 8,8±1,44 мкмоль/л с доверительными границами варьирования от 8,1 до 9,4 мкмоль/л (при $\beta > 0,95$). Таким образом, у пациентов со среднетяжелой формой заболевания уровень гомоцистеина по сравнению с группой контроля повысился в лихорадочный период в 1,9 раза; в олигоанурический - в 2,5 раза; в полиурический - в 2,2 раза и в реконвалесцентный период - в 2 раза. При тяжелой форме заболевания повышение концентрации гомоцистеина в сыворотке больных наблюдалось в лихорадочный период в 2,4 раза; в олигоанурический - в 3 раза; в полиурический - в 2,7 раза и в период реконвалесценции - в 2,2 раза. У пациентов с осложненной формой заболевания уровень гомоцистеина был повышен в лихорадочный период в 3,1 раза; в олигоанурический - в 3,5 раза; в полиурический - в 3 раза и в период реконвалесценции - в 2,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у всех исследуемых нами больных с ГЛПС наблюдается гипергомоцистеинемия, при этом самые высокие показатели гомоцистеина выявлены в олигоурический период заболевания.

Также было выявлено достоверное повышение концентрации растворимого тромбомодулина (маркер эндотелиальной дисфункции) и цистатина С (маркер острого повреждения почек) в сыворотке крови больных ГЛПС в различные его периоды при всех трех рассматриваемых степенях тяжести по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Самые высокие концентрации этих показателей были выявлены в олигоанурический период болезни, что не противоречит литературным данным [2, 4]. Так, в олигоанурический период ГЛПС при среднетяжелой форме заболевания уровень растворимого тромбомодулина увеличился в 2,3 раза, при тяжелой форме в 2,7 раза, при осложненной форме в 3,1 раза. Концентрация сывороточного цистатина С в олигоанурический период при среднетяжелой форме заболевания увеличилась в 2,2 раза, при тяжелой форме в 2,8 раза, при осложненной

форме в 3,3 раза. Была выявлена прямая корреляционная связь между гомоцистеином и растворимым тромбомодулином при среднетяжелой форме заболевания ($r=0,68$, $p<0,001$), при тяжелой ($r=0,72$, $p<0,001$) и осложненной форме ($r=0,84$, $p<0,001$). Также была обнаружена прямая корреляционная связь между гомоцистеином и цистатином С при среднетяжелой форме ГЛПС ($r=0,71$, $p<0,001$), при тяжелой ($r=0,86$, $p<0,001$) и осложненной форме ($r=0,91$, $p<0,001$). Следовательно, гомоцистеин можно рассматривать как единый универсальный маркер эндотелиальной и почечной дисфункций.

На фоне применения витаминного комплекса наблюдается снижение средней концентрации гомоцистеина при всех трех формах тяжести заболевания. При среднетяжелой форме тяжести ГЛПС концентрация гомоцистеина снижается с $19,0\pm 1,0$ мкмоль/л до $10,1\pm 1,1$ мкмоль/л. При тяжелой форме - с $23,7\pm 3,0$ мкмоль/л до $10,1\pm 0,7$ мкмоль/л. При осложненной форме - с $30,6\pm 4,5$ мкмоль/л до $10,2\pm 0,67$ мкмоль/л. Таким образом, в группе с использованием витаминного комплекса средний уровень концентрации гомоцистеина в реконвалесцентный период существенно и статистически достоверно снижается практически до верхней границы варьирования этого параметра в контрольной группе (значения концентрации гомоцистеина в контрольной группе – $9,4$ мкмоль/л).

В группе с использованием препарата «Ангиовит» наблюдалось снижение концентрации растворимого тромбомодулина. В полиурию показатели концентрации растворимого тромбомодулина в группе больных с включением в комплексную терапию препарата «Ангиовит» статистически значимо меньше показателей группы, получавшей базисную терапию: при среднетяжелой ($U=17,4$; $Z=2,39$; $p<0,0001$), тяжелой ($U=18,1$; $Z=3,29$; $p<0,0001$) и осложненной ($U=18,8$; $Z=3,32$; $p<0,0001$) формах тяжести ГЛПС.

Показатели концентрации сывороточного цистатина С при среднетяжелой, тяжелой и осложненных формах ГЛПС у больных с включением в комплексную терапию препарата «Ангиовит» статистически значимой разницы с показателями группы, получавшей базисную терапию, не имели.

Нами был проведен сравнительный анализ длительности течения периодов заболевания в группе с использованием общепринятой базисной терапии и в группе с применением витаминного комплекса. Сравнение проводилось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Установлено, что при всех формах тяжести заболевания статистически значимые различия в длительности течения периодов имеет место только для олигоурического периода. Было выявлено, что на фоне применения витаминного комплекса наблюдается статистически достоверное снижение

продолжительности олигоурического периода: при среднетяжелой ($Z=5,0$, $p \ll 0,0001$), тяжелой ($Z=4,2$, $p < 0,0001$) и осложненной формах заболевания ($Z=2,9$, $p < 0,004$).

Гипергомоцистеинемия усугубляет возникновение геморрагического синдрома при ГЛПС, что приводит к ухудшению оксигенации органов и тканей, особенно, имеющих развитую микроциркуляторную сеть. Гипоксия и вызванные ею метаболические нарушения являются одними из ведущих патогенетических факторов развития всех последующих тяжелых осложнений ГЛПС. Развитию гипергомоцистеинемии способствует, прежде всего, дефицит коферментов катаболизма гомоцистеина – фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12. Следовательно, поддержание уровня гомоцистеина в крови больных ГЛПС в пределах нормальных значений с использованием витаминного комплекса, играет немаловажную роль в патогенетической терапии ГЛПС.

Выводы.

1. Концентрации гомоцистеина, тромбомодулина, цистатина С статистически значимо повышается в зависимости от степени тяжести заболевания, уровни гомоцистеина, тромбомодулина, цистатина С выше в крови больных ГЛПС, чем тяжелее степень тяжести болезни.

2. Уровни гомоцистеина, тромбомодулина и цистатина С статистически значимо изменяется в зависимости от периода заболевания. Концентрации гомоцистеина, тромбомодулина и цистатина С в крови больных ГЛПС повышается уже в лихорадочный период, достигает максимума в олигоурическом периоде, снижаясь в полиурическом и реконвалесцентном периодах, но оставаясь выше значений контрольной группы.

3. Выявлена прямая корреляционная связь между гомоцистеином и маркером эндотелиальной дисфункции тромбомодулином, между гомоцистеином и маркером острого повреждения почек цистатином С.

4. По результатам наших данных установлено статистически значимое снижение уровня гомоцистеина и тромбомодулина у больных ГЛПС на фоне использования витаминного комплекса при всех трех рассматриваемых формах тяжести заболевания.

5. На фоне применения витаминного комплекса наблюдается статистически достоверное снижение продолжительности олигоурического периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев Р.В. Клинико-биохимический анализ значения гипергомоцистеинемии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – СПб., - 2007. – 22 с.

2. Дмитриев А.С. Состояние эндотелиальной и почечной дисфункции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., - 2011. – 25 с.
3. Лебеденкова М.В. Клиническое значение гипергомоцистеинемии в прогрессировании нефропатий (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2006. – Т.8, №4. – С. 329–335.
4. Мингазова Э.М. Современные биомаркеры в мониторинге острого почечного повреждения при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., - 2017. – 23 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. - М.: МедиаСфера, - 2002. – 312 с.
6. Сыртланова Г.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р. Применение витаминного комплекса у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Инфекционные болезни. – 2015. – Т.13, №13. – С. 327–328.
7. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: дисс. ... доктора медицинских наук. – Москва. – 2012. – 316 с.
8. Coen van Guldener. Homocysteine and the Kidney // Current Drug Metabolism. – 2005. – Vol.6, №1. – P. 23–26.
9. Perna A., Satta E., Acanfora F. [et al.]. Increased plasma protein homocysteinylolation in hemodialysis patients // Kidney International. – 2006. – Vol.69, №5. – P. 869–876.

Сведения об авторах

Латыпова Г.Р., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Хунафина Д.Х., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Валишин Д.А., д.м.н., профессор заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

УДК 378.14

© Латыпова Г.Р., Валишин Д.А., Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Бурганова А.Н.,
Хасанова Г.М., Шайхуллина Л.Р., 2019

**ЛАТЫПОВА Г.Р., ВАЛИШИН Д.А., ХУНАФИНА Д.Х., ГАЛИЕВА А.Т.,
БУРГАНОВА А.Н., ХАСАНОВА Г.М., ШАЙХУЛЛИНА Л.Р.
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
«ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ»**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
Россия, г. Уфа

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы преподавания учебной дисциплины «Инфекционные болезни». Описываются разные виды и формы учебно-методической работы со студентами.

Ключевые слова: преподавание, инфекционные болезни.

**LATYROVA G.R., VALISHIN D.A., KHUNAFINA D.H., GALIEVA A.T.,
BURGANOVA A.N., KHASANOVA G.M., SHAIKHULLINA L.R.**

SOME ASPECTS OF TEACHING OF DISCIPLINE «INFECTIOUS DISEASE»

«Bashkir state medical University», Russia, Ufa

Annotation. The article presents the issues of teaching the discipline "Infectious diseases". Different types and forms of educational and methodical work with students are described.

Key words: teaching, infectious diseases.

Результативность процесса обучения в медицинском университете определяется не только большой степенью знаний в медицинской сфере, но и обладанием навыками коммуникативной компетенции и последующим профессиональным умением преподавателя, который обучает будущего специалиста. С этой целью следует развивать навыки направленности личности, интерактивных и проектных методов обучения в зависимости от стандарта требований, отображающих профессионально-педагогическую компетентность

преподавателя [3, 4]. В наше время качество обучения будущих докторов является самым важным признаком, определяющим конкурентность и эффективность работы вуза в образовательной среде, и полностью показывающим высокий уровень профессорско-преподавательского состава [1]. Характерной особенностью педагога клинической кафедры медицинского университета представляется его многоуровневость. Преподавательская многоуровневость предусматривает наличие профессиональных способностей по учебному разделу, учебно-воспитательной взаимосвязи между учащимися и преподавателем, большого уровня методологического обучения, способности обоснованно применять в каждодневной работе комплекс традиционных и современных методов обучения, превосходного педагогического мастерства изложения осваиваемого предмета [2].

Изучение цикла «инфекционные болезни» преимущественно проходят студенты старших курсов. Поэтому преподаватели данной дисциплины уделяют проведению практических занятий, направленные на развитие у студентов самостоятельности, с целью приобретения умений и навыков в их будущей профессиональной деятельности. При подготовке к практическим занятиям студенты не должны ограничиваться только материалами прослушанных лекций, им дополнительно рекомендуется проводить предварительную самостоятельную работу в соответствии с методическими рекомендациями по каждой запланированной теме. И если на лекции главной целью является разъяснение теории по конкретной тематике, то практические занятия направлены для обучения методам ее применения. Методические указания для усвоения дисциплины «инфекционные болезни» являются совокупностью предложений и пояснений обучающегося. В ходе подготовки рекомендаций учитывали некоторые темы дисциплины, которые могут изучаться студентом самостоятельно.

На кафедре инфекционных болезней активно проводится учебно-воспитательная работа студентов, которая направлена на формирование этико-деонтологических и общечеловеческих ценностей. На первом практическом занятии со всеми студентами подробно ведется разговор о том, как нужно вести себя в инфекционном стационаре, о принципах взаимосвязи с пациентами и медперсоналом, об изучении внутреннего режима на кафедре (недопущение курения в помещении, внешний облик на семинаре, манера себя держать и др.). Главной задачей учебного процесса на данном цикле является приобретение обучающимися базовых познаний по инфекционным болезням. С этой целью профессорами и доцентами кафедры читаются лекции, а на практических занятиях осуществляется наиболее детальное обсуждение и закрепление приобретенной на лекциях информации, развитие профессиональных способностей и практических знаний. Обучение инфекционным

болезням носит нозологический принцип – на каждом учебном занятии обсуждаются этиологические аспекты, эпидемиологические особенности, основные патогенетические звенья, клиническая картина, диагностики, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика различных инфекционных заболеваний. По ходу цикла обучающиеся ежедневно совместно с преподавателем проводят обследование больных по конкретной тематике, каждый студент курирует пациента с определенным инфекционным диагнозом и написанием истории болезни с дальнейшей ее защитой. Многие темы по инфекционным болезням углубленно рассматриваются при изучении дифференциальной диагностики заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза, большой интерес отдается предмету догоспитальной диагностики и лечения, критическим состояниям и интенсивной терапии. Уровень усвояемости знаний по изучаемой дисциплине оценивается при устном ответе, тестировании, решении ситуационных задач, контрольных письменных работ, а также при разборе клинического случая. Первичный уровень знаний обучающихся выясняется путем проведения ежедневного тестирования на семинарах.

На кафедре используют наглядные пособия (различные плакаты, схемы, таблицы), цифровые носители информации (CD диск, который включает: видео фильмы, электронные учебники, цветные атласы), задание-тест по каждой тематике практических занятий для самоконтроля студентов. В процессе подготовки к семинарскому занятию немаловажную роль уделяют формированию у студентов определенной цели при усвоении цикла, стимулированию к изучению данной дисциплины. В ходе каждого занятия преподаватель старается мотивировать студентов к обучению, пробуждая интерес по данной дисциплине с целью понимания ее смысла, осознания значимости рассматриваемых процессов для предстоящей профессиональной деятельности. Приступая к разбору темы практического занятия, преподаватель показывает значимость конкретной темы с медицинских, общественных и правовых отношений. В частности это касается рассмотрения социально значимых инфекционных заболеваний, т.к. своевременная их диагностика и лечение являются важным для врача любой специальности.

Одним из важнейших компонентов учебного процесса является контроль знаний и умений студентов, который оценивается путем проведения экзамена, который является ведущим и наиболее значимой формой организации контроля. Экзамен по инфекционным болезням преследует цель проверить и оценить работу студента за пройденный цикл, приобретенные им теоретические познания, и уровень усвоения, навыки обобщать полученные знания и использовать их в своей профессиональной деятельности.

Следовательно, на кафедре инфекционных болезней задействованы разные виды и формы учебно-методической деятельности: лекции, семинары, курация пациента с написанием истории болезни, участие в научных кружках, демонстрационный материал (слайды, таблицы, видеофильмы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова И.Ю. Особенности медицинского образования и роль преподавателя вуза в образовательном процессе на современном этапе / И.Ю. Мельникова, М.Г. Романцов // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №11(2). – С. 47–52.
2. Блинова Е.Г. Оценка степени удовлетворенности студентов качеством преподавания в медицинском вузе / Е.Г. Блинова, И.В. Гегечкори, Г.Н. Жернакова [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2015. – №1. – С. 80–81.
3. Исхаков Э.Р., Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Бурганова А.Н., Шайхуллина Л.Р. Опыт применения интернет-сайтов в интерактивном обучении студентов // Электронные образовательные технологии реализации программ ФГОС ВО по подготовке специалистов: материалы межвузовской учебно-методической конференции с международным участием. – Уфа. – РИЦ БГМУ. - 2016. - С. 129-131.
4. Князева Л.И. Значимость приемов педагогического мастерства преподавателя при обучении клиническим дисциплинам в медицинском вузе / Л.И. Князева, Л.А. Князева, И.И. Горяйнов [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2018. – №2. – С. 149–153.

Сведения об авторах

Латыпова Г.Р., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Валишин Д.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Хунафина Д.Х., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Галиева А.Т., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Бурганова А.Н., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Шайхуллина Л.Р., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

УДК 616.346.2-002.1

© Мамон А.П., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Мамон М.А., Хасанова Л.Р., 2019

**МАМОН А.П., ВАЛИШИН Д.А., МУРЗАБАЕВА Р.Т., МАМОН М.А.,
ХАСАНОВА Л.Р.**

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Россия, г. Уфа

Резюме. Представлен анализ клинических случаев острого аппендицита, выявленного в кишечных диагностических отделениях инфекционного стационара.

Ключевые слова: кишечные инфекции, клинические и инструментальные методы обследования, аппендицит.

**MAMON A.P., VALISHIN D.A., MURZABAYEVA R.T., MAMON M.A.,
KHASANOVA L.R.**

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS

Bashkir state medical university, Russia, Ufa

Summary. The analysis of clinical cases of acute appendicitis detected in the intestinal diagnostic departments of an infectious hospital is presented.

Key words: intestinal infections, clinical and instrumental methods of examination, appendicitis.

Актуальность. Проблема острого аппендицита остаётся актуальной в практике врачей и в наши дни. Это коварное с точки зрения диагностики и чрезвычайно опасное по возможности последствий заболевание. Анализируя течение осложнённых форм острого аппендицита можно сказать, что они связаны со своеобразным течением острого аппендицита и с ошибками диагностики на разных этапах.

Цель работы. Проведение анализа 6 медицинских карт стационарных больных в возрасте от 3-х до 30 лет, находившихся на стационарном обследовании в кишечных диагностических отделениях ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа, у которых установлен диагноз: острый аппендицит, после чего они были переведены в хирургическое отделение и оперированы.

Многолетний опыт работы в клинике инфекционных болезней в отделениях кишечной диагностики позволяет выделить ряд ошибок в диагностике острых кишечных инфекций. В ряде случаев приходится сталкиваться с трудностями диагностики не только на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи. Это заболевание проверяет на прочность диагноза: симптоматика при остром аппендиците у больного может оказаться неярко выраженной, что приводит к заблуждению не только рядовых диагностов, но и опытных хирургов. Мнение об остром аппендиците как не сложном для распознавания заболевании ошибочно [1, 2, 4].

Среди практикующих врачей существует точка зрения о своеобразном, замаскированном течении острого аппендицита. Коварство клинического течения острого аппендицита, необходимость осторожной оценки обнаруженных симптомов и их сопоставление, так как возможны ошибки.

В некоторых случаях и опытный врач может думать о чём угодно, но только не о возможности острого аппендицита, так как нет типичной клинической картины заболевания.

Причиной ошибок диагностики острого аппендицита в большинстве случаев являются недостаточные знания атипичного течения заболевания и недообследование больного [2, 3, 5].

Материалы и методы. Нами наблюдались больные, госпитализированные в инфекционную больницу с диагнозами: пищевая токсикоинфекция, кишечная инфекция, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Всего таких больных было 6, из них 3 детей в возрасте от 3-х до 13 лет; взрослых – 3 человека, в возрасте 20-30 лет. Все лица мужского пола, кроме девочки 13 лет.

Результаты и обсуждение. Спутать острый аппендицит с другими заболеваниями можно. Основные симптомы схожи с проявлениями других заболеваний, но потеря времени чревата последствиями.

Несвоевременная диагностика на догоспитальном этапе происходила по следующим причинам:

- клиническая картина не соответствовала заболеванию;
- болевые ощущения были неправильно трактованы диагностом;
- основные симптомы были спутаны с другими заболеваниями;
- клиническая картина оказалась сложной для диагностирования.

На госпитальном этапе могут иметь место ошибки, хотя есть необходимые возможности, чтобы провести вдумчивое обследование, используя клинические, инструментальные процедуры (ОАК, ОАМ, УЗИ органов брюшной полости, консультации

смежных специалистов). И всё-таки заболевание не выявляется. Опытный специалист может спутать заболевание с другими болезнями. Причиной ошибок диагностики в большинстве случаев является недостаточное знание атипичного течения острого аппендицита. Больные в молодом возрасте недооценивают своё состояние. Лица старшего возраста осторожны и более терпеливы, поэтому поздно обращаются к врачу.

Наблюдаемые больные поступали не в первые сутки заболевания. На догоспитальном этапе отмечались повышение температуры тела, тошнота и редкая рвота, сухость во рту, дискомфорт в животе, 3-5-кратный жидкий стул и боли в животе различной локализации и интенсивности.

Острый аппендицит может протекать различно как по динамике и продолжительности болевого синдрома, так и интенсивности клинических проявлений. Среди различных вариантов клинического течения острого аппендицита следует выделить своеобразную и весьма «коварную» форму двухэтапного течения, при которой начавшийся приступ был выражен во всех своих проявлениях, а затем отмечается некоторое затишье и почти полное исчезновение болей в животе [6, 7].

Атипичная локализация червеобразного отростка может ввести в заблуждение врача. Вместо болей больных испытывают неприятные ощущения.

В 3-х случаях у детей отмечены не только симптомы кишечной инфекции, но диагноз был подтвержден бактериологическим выделением сальмонелл и иных возбудителей кишечной инфекции. Для кишечной инфекции ведущими в клинике являются интоксикационный и диарейный синдромы.

Острые кишечные инфекции проявляются лихорадкой, диареей, рвотой, нарастающей слабостью и характерным стулом (объём, цвет, характер примесей). Степень интоксикации и обезвоживания была выражена различно.

В общем анализе крови при кишечных инфекциях отмечался умеренный лейкоцитоз, сгущение крови, снижение диуреза, «картина токсической почки».

Для аппендицита характерно начало с болей в верхнем отделе живота у 4-х больных, в гипогастрии – у двоих. Боли носили упорный, постоянный характер, перемещаясь в правую подвздошную область, лихорадка от 37,8°C до 38-39,0°C в первые дни, а позже на 4-7 день отмечается стойкое повышение температуры тела. В крови нарастал лейкоцитоз до 13-24*10⁹/л, ускорение СОЭ до 25-50 мм/ч. В связи с появлением перитонеальной симптоматики после ультразвукового исследования больные были переведены в хирургическое отделение и оперированы. При этом в двух случаях имел место

деструктивный гангренозный аппендицит с клинической картиной перитонита. Оперированные больные выписаны по выздоровлению.

Выводы. Анализируемые случаи позволяют сделать вывод о том, что диагностическим трудностям зачастую способствуют плохо собранный анамнез и недооценка его данных. Разнообразна клиническая картина заболевания, которая зависит от возраста, формы и стадии заболевания, от положения червеобразного отростка в брюшной полости. Аппендицит – воспалительное заболевание, имеющее неспецифический характер.

Односторонняя инфекционная настороженность также опасна, как и любая гипердиагностика.

Детально собранный анамнез, тщательное неторопливое обследование больного, клиническое и инструментальное исследование, вдумчивая дифференциальная диагностика с учётом выраженности тех или иных симптомов, осмотр в динамике, привлечение на консультацию хирургов и других специалистов, будут залогом успеха в точной диагностике, а это позволит предупредить осложнения, а стало быть, и способствовать благоприятному исходу [4, 5, 8, 9].

Хирургу и инфекционисту рекомендуется не отвергать предположения, как о наличии острого аппендицита, так и возможности инфекционного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубовская О.А. Современные подходы к диагностике и лечению диарейных заболеваний. // Семейная медицина. – 2015. - №3 (59). – С. 35.
2. Казанцев А.П., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. – М., - 2013. – 478 с.
3. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Вшакмен Ю.А., Захаренко С.М., Усков А.Н. Маски инфекционных болезней. – СПб, - 2003. – 199 с.
4. Мамон А.П., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Мамон М.А. и др. К вопросу дифференциальной диагностики диарей. // 8 сборник трудов. Актуальные вопросы инфекционной патологии. – Уфа, - 2010. – С. 17.
5. Мамон А.П., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Мамон М.А., Гумерова Р.З. и др. Ошибки диагностики острых кишечных заболеваний. // Сборник трудов. Актуальные вопросы инфекционной патологии. – Уфа, - 2010. – С. 30.
6. Ротков И.Л. Диагностические и тактические ошибки при остром аппендиците. – М., - 1988 – 207 с.

7. Сахаутдинов В.Г., Мурзанов М.М. Нерешенные вопросы диагностики острого аппендицита // Хирургия, - 1984. – С. 28-31.
8. Хасанова Г.М., Борискова К.И., Хасанова А.Н., Калимуллина Л.М. Клинико-лабораторные проявления вирусных диарей у детей на современном этапе // Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Саранск. - 2017. – С. 231-235.
9. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение. – М., - 2012. – 232 с.

Сведения об авторах

Мамон А.П., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
Валишин Д.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
Мурзабаева Р.Т., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
Мамон М.А., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
Хасанова Л.Р., ординатор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

УДК 616.911

© Павелкина В.Ф., Ускова Ю.Г., Амплеева Н.П., Альмяшева Р.З., 2019

**ПАВЕЛКИНА В.Ф., УСКОВА Ю.Г., АМПЛЕЕВА Н.П., АЛЬМЯШЕВА Р.З.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С
ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
Россия, г. Саранск

***Аннотация.** Обследовано 50 больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Изучены показатели эндогенной интоксикации. Выявлено повышение молекул средней массы, малонового диальдегида, сорбционной способности эритроцитов, снижение антиоксидантной защиты. Эти изменения сохраняются к периоду клинического выздоровления. Необходимо назначение антиоксидантных и мембраностабилизирующих лекарственных средств.*

***Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, интоксикационный синдром.*

**PAVELKINA V.F., USKOVA Y.G, AMPLEEVA N.P., ALMASHEVA R.Z.
PATHOGENETIC ASPECTS OF FORMATION OF INTOXICATION SYNDROME WITH
HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

National Research Mordovia State University, Russia, Saransk

***Abstract.** We examined 50 patients affected by hemorrhagic fever with the kidney syndrome, and studied indexes of endogenic intoxication. Our investigation showed an increase of middle-mass molecules, malonal dialdehyde, erythrocyte sorption ability, and the decrease antioxidant protection of the organism. Such changes are active up to the period of clinical convalescence. Antioxidant and membrane stabilising medicinal preparations may be recommended in cases of this illness.*

***Keywords:** hemorrhagic fever with renal syndrome, intoxication syndrome.*

Актуальность. Среди природно-очаговых болезней геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) самая распространенная в Российской Федерации. Наиболее

активные природные очаги находятся в Приволжском федеральном округе [5, 11]. В Республике Мордовия заболеваемость в ГЛПС растет. Она значительно выше, чем в Российской Федерации: в 2012 г. – в 3,4 раза, в 2013 г. – в 3,7 раза, в 2014 г. – в 10 раз, в 2015 г. – в 5,6 раза, в 2016 г. – в 5,1 раза, в 2017 г. – в 6 раз [6, 7, 9].

ГЛПС – острый вирусный зооноз, который характеризуется генерализованным повреждением сосудов микроциркуляторного русла, формированием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, гемодинамическими нарушениями и развитием острой почечной недостаточности [4].

В патогенезе ГЛПС огромное значение имеет развитие интоксикационного синдрома (ИС). Он формируется в результате вирусемии и накопления эндогенных токсинов, которые образуются в ходе инфекционного процесса [1, 9, 13]. Патогенетическим звеном в формировании ИС при ГЛПС является активация реакций перекисления с развитием оксидативного стресса [2, 3, 8, 10, 12].

Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяет ведущую их роль в развитии и прогрессировании синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ) [1]. Поэтому изучение объективных критериев ИС является, несомненно, актуальным.

Изучение комплексной оценки ИС при ГЛПС требует дальнейшего изучения, с учетом метаболизма азотистых шлаков, продуктов белкового и липидного обмена. Это позволит уточнить некоторые аспекты патогенеза болезни, объективно оценить сроки выздоровления и восстановления трудоспособности реконвалесцентов, уточнить назначение дезинтоксикационных, в частности, антиоксидантных средств и провести рациональную коррекцию.

Цель исследования – дать комплексную оценку синдрома эндогенной интоксикации при ГЛПС в периоде разгара заболевания и ранней реконвалесценции на фоне базисной терапии.

Материалы и методы. На фоне базисной терапии обследовано 50 больных ГЛПС, 20 – 50 лет, (35 средней степени тяжести и 15 – с тяжелым течением). Группа практически здоровых лица (30 человек) послужила для контроля проводимых лабораторных показателей.

Все лабораторные исследования проведены в динамике заболевания (в периодах олигурии и ранней реконвалесценции). Интоксикационный синдром изучали по сорбционной способности эритроцитов (ССЭ), уровню молекул средней массы (МСМ) при двух длинах волн, 254 нм и 280 нм (МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀), которые исследовали на спектрофотометре. Интенсивность процессов ПОЛ изучали по показателям первичных и

вторичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДКо) и кетонов (ДКе), которые также исследовали спектрофотометрическим способом. Значения малонового диальдегида плазмы (МДАпл) и эритроцитов (МДАэр) определяли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Степень активности антиоксидантной защиты (АОЗ) исследовали по показателям каталазы плазмы (Кпл) и каталазы эритроцитов (Кэр) спектрофотометрическим методом и супероксиддисмутазы (СОД).

Обработку клинического материала проводили методом вариационной статистики, вычисляя среднюю арифметическую (М), ошибку средней арифметической (m), критерий Стьюдента (t). Достоверность различия определяли при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Показатели общего анализа крови свидетельствовали о развитии интоксикационного синдрома. При изучении этих параметров установлено, что в периоде олигурии у пациентов ГЛПС при обеих степенях тяжести выявлялся лейкоцитоз, более выраженный у пациентов тяжелой формой (соответственно $10,73 \pm 0,62 \times 10^9/\text{л}$ и $13,99 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), с повышением количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Установлено и повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до $2,80 \pm 0,34$ ($p < 0,001$) и $3,54 \pm 0,72$ ($p < 0,01$) соответственно тяжести. А также наблюдали увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $24,92 \pm 1,91$ мм/ч при средней степени тяжести и до $37,80 \pm 1,73$ мм/ч – при тяжелой форме. В фазу клинического выздоровления в обеих группах наблюдался незначительный лейкоцитоз, в лейкоформуле отмечалось уменьшение нейтрофилов и повышение лимфоцитов. СОЭ оставалось повышенной до $19,86 \pm 1,99$ мм/ч ($p < 0,01$) и $22,80 \pm 2,01$ мм/ч ($p < 0,01$) соответственно тяжести. Сохранялся высоким ЛИИ ($1,78 \pm 0,26$ при средней степени тяжести; $2,84 \pm 1,01$ – при тяжелом течении).

Присоединение острой почечной недостаточности усугубляло течение ИС. В олигурический период в общем анализе мочи повышалось содержания белка ($297,41 \pm 66,83$ мг/л; $p < 0,05$) при ГЛПС средней степени тяжести. При тяжелой форме уровень белка повышался более значимо – до $840,33 \pm 218,95$ мг/л ($p < 0,05$). Характерным признаком явилась массивная протеинурия, которая регистрировалась у большинства пациентов. В динамике болезни, в реконвалесцентный период, содержание белка в моче уменьшалось до $2,14 \pm 1,03$ мг/л ($p < 0,05$) при средней степени тяжести и до $9,20 \pm 2,50$ мг/л ($p < 0,001$) – при тяжелой форме. Выраженная протеинурия служит дифференциально-диагностическим признаком отличия от других болезней, в клинике которых развивается почечный синдром. Немаловажным диагностическим признаком является стойкая гипоизостенурия, которая регистрировалась в 100% случаев при обеих степенях тяжести.

Количество лейкоцитов в моче при средней степени тяжести не изменялось, при тяжелой форме в олигурический период они повышались до $7,89 \pm 1,95$ кл. в поле зрения ($p < 0,05$). При наступлении реконвалесцентного периода они составляли $3,50 \pm 0,57$ кл. в поле зрения. Наблюдалась и эритроцитурия: $2,09 \pm 0,87$ кл. в поле зрения у пациентов среднетяжелого течения, $8,89 \pm 3,14$ кл. в поле зрения у больных тяжелой формой. К периоду клинического выздоровления основные нарушения регрессировали, но гипоизостенурия сохранялась.

В стадии олигурии интоксикационный синдром был максимально выражен. Это обусловлено развитием нарушением азотвыделительной функции почек, а также ускорением катаболизма тканевых белков. В результате этих процессов развивалась гиперазотемия, что и усугубляло выраженность ИС. Показатели креатинина составили $161,03 \pm 8,85$ мкмоль/л у пациентов среднетяжелой формой и $456,30 \pm 47,32$ мкмоль/л – у тяжелых больных. Уровень мочевины повышался до $8,14 \pm 0,73$ ммоль/л у среднетяжелых пациентов и до $17,69 \pm 1,80$ ммоль/л – у тяжелых. При дальнейшем наблюдении в динамике инфекционного процесса азотистые шлаки постепенно снижались. При ГЛПС средней степени тяжести креатинин соответствовал значениям $130,70 \pm 4,07$ мкмоль/л, при тяжелой форме его уровень также уменьшался и составлял $151,60 \pm 16,87$ мкмоль/л. Показатели мочевины снижались до $7,60 \pm 0,41$ ммоль/л при ГЛПС средней степени тяжести и до $8,17 \pm 1,24$ ммоль/л – при тяжелом течении. Однако эти показатели не нормализовались, что свидетельствует о частичном восстановлении азотвыделительной функции почек в реконвалесцентный период.

Известно, что составной частью интоксикационного синдрома при ГЛПС является ЭИ, влияющая на течение и исход инфекционного заболевания. Молекулы средней массы служат важным критерием эндогенной интоксикации [1]. ГЛПС средней степени тяжести в период олигурии сопровождалась увеличением MCM_{254} и MCM_{280} в 1,8 раза. В период ранней реконвалесценции уровень MCM_{254} оставался повышенным в 1,3 раза, MCM_{280} – в 1,4 раза ($p < 0,001$). При тяжелом течении ГЛПС в указанные периоды MCM_{254} и MCM_{280} повышались более значимо.

Важным параметром ЭИ является сорбционная способность эритроцитов, характеризующая проницаемость биомембран. ССЭ была повышена как в период олигурии в обеих группах, так и в реконвалесцентный период. В указанный период ССЭ сохранялась при среднетяжелой форме увеличенной в 1,5 раза и составляла $43,48 \pm 1,51\%$. Тяжелое течение характеризовалось более значительным повышением, в 1,8 раза, что соответствовало $52,60 \pm 2,04\%$ ($p < 0,001$).

В процессе развития заболевания происходила активация процессов ПОЛ, результатом чего явилось повышение концентрации первичных и вторичных продуктов вышеуказанных процессов. При среднетяжелой форме уровень ДКо было выше величины здоровых лиц в 2 раза. В реконвалесцентный период уровень ДКо возрастал до $0,426 \pm 0,05$ ед/мл. Другой показатель процессов липопероксидации – ДКе в период олигурии не отличались от уровня здоровых лиц. Но в фазу ранней реконвалесценции регистрировали увеличение ДКе до $0,179 \pm 0,02$ ед/мл ($p < 0,001$).

Вторичный продукт ПОЛ – малоновый диальдегид плазмы при ГЛПС средней степени тяжести в период разгара значительно превышал аналогичный показатель контрольной группы в 3,4 раза, в фазу клинического выздоровления – в 2,7 раза. Малоновый диальдегид эритроцитов в олигурический период был выше контрольных значений в 2,4 раза. В фазу клинического выздоровления он снижался до $32,82 \pm 1,00$ мкмоль/л. Однако при этом он был выше значений здоровых лиц в 2 раза.

При тяжелой форме уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови – ДКо, ДКе, МДАпл и МДАэр был более высоким, чем у пациентов среднетяжелого течения весь период наблюдения. Избыточное накопление продуктов ПОЛ, особенно вторичных, оказывает пагубное воздействие на организм, так как они являются чрезвычайно токсичными. Это может способствовать повреждающему действию на биомембраны и приводить к гибели клетки.

При этом на фоне чрезмерной активации процессов ПОЛ наблюдалось угнетение активности системы антиоксидантной защиты. Она оказалась не в состоянии остановить мощный «оксидантный взрыв», что способствовало дисбалансу в системе ПОЛ – АОЗ.

Изучая ферментативную активность АОЗ (каталазы и СОД) установлено, что их уровень резко снижался. Каталаза плазмы в период разгара ГЛПС при средней степени тяжести была ниже уровня здоровых лиц в 2 раза. В фазу ранней реконвалесценции активность Кпл оставалась ниже контрольных значений в 1,9 раза ($p < 0,001$). Активность Кэр как в период олигурии, так и в фазу клинического выздоровления также была ниже по отношению значений контроля и составила $2,47 \pm 0,14$ у пациентов средней степени тяжести и $2,66 \pm 0,13$ мккат/л – при тяжелом течении ($p < 0,001$). Другой антиоксидантный фермент – СОД в разгар болезни не отличался от показателей условно здоровых лиц, но при клиническом выздоровлении она снижалась до $0,41 \pm 0,07$ ед. акт. При тяжелой форме ГЛПС констатировали резкую депрессию АОЗ организма. Как в период олигурии, так и в период клинического выздоровления активность всех изучаемых ферментов была значительно ниже по сравнению со среднетяжелой формой.

Выводы. Таким образом, ГЛПС характеризуется наличием интоксикационного синдрома, который носит многофакторный характер. Развитие острой почечной недостаточности вносит существенный вклад в его формирование, сопровождаясь повышением креатинина и мочевины. Нарушение белкового обмена способствует накоплению молекул средней массы. При этом наблюдается дисбаланс липидного обмена, нарушение равновесия в системе ПОЛ – АОС с развитием «оксидативного взрыва», приводя к мембранной недостаточности. Длительность сохранения объективных показателей ЭИ и сроки восстановления структурно-функциональных характеристик биомбран имеют важное значение для определения длительности патогенетической терапии и в процессе реабилитации лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павелкина В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии: Автореф. дис. д-ра мед. наук – Москва, - 2010. – 48 с.
2. Павелкина В.Ф., Ласеева М.Г., Пак С.Г., Еровиченков А.А. Интоксикационный синдром у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, №1. – С. 41–46.
3. Павелкина В.Ф., Пак С.Г., Еровиченков А.А. Клинико-патогенетическое значение активации перекисного окисления липидов у больных сальмонеллезом и пути его коррекции // Инфекционные болезни. – 2008. – Т.6, №4. – С. 32–36.
4. Рошупкин В.И., Суздальцев А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Самара: СГМУ, - 2003. – 64 с.
5. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П., Игнатьев В.Н. Оценка эндогенной интоксикации при геморрагической лихорадке с почечным синдромом среднетяжелой и тяжелой формы // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, № 3 (52). – С. 81–82.
6. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Мордовия: особенности эпидемиологии и клинического течения // XLIV Огарёвские чтения. Материалы науч. конф. в 3 ч., Ч. 2: Естественные науки. – Саранск: Мордов. гос. ун-т, - 2016. – С. 163–167.
7. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф. Эпидемиологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Мордовия // Актуальные вопросы экологии

человека: Сб. научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 3-х томах, Т.2. – Уфа: РИО ИЦИПТ, - 2015. – С. 146–150.

8. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З. Значение активации процессов липопероксидации в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, № 1 (50). – С. 51–52.

9. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П., Игнатъев В.Н. Оценка эндогенной интоксикации при геморрагической лихорадке с почечным синдромом среднетяжелой и тяжелой формы // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10. №3(52). – С. 81–82.

10. Утенкова Е.О., Бондаренко А.Л., Зыкова Н.Л. Особенности течения и исходы геморрагической лихорадки с почечным синдромом в различных возрастных группах // Инфекционные болезни. – 2005. – Т.3, №1. – С. 47–50.

11. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: дисс. ... доктора медицинских наук. – Москва. – 2012. – 316 с.

12. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А. Клинико-иммунологическое обоснование применения витаминно-минерального комплекса и имунофана у реконвалесцентов после геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Журнал инфектологии. - 2011. - Т. 3., № 3. - С. 79-85.

13. Bannister B., Gillespie S., Jones J. Infection. Microbiology and Management. – Blackwell: Publishing, - 2006. – P. 495–497.

Сведения об авторах

Павелкина Вера Федоровна – зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», д.м.н. профессор, г. Саранск, ул. Большевистская, 68.

Ускова Юлия Геннадьевна – аспирант кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, ул. Большевистская, 68.

Амплеева Нина Петровна – к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, ул. Большевистская, 68.

Альмяшева Римма Зарифовна – к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, ул. Большевистская, 68.

УДК 616.911

© Свирина А.С., Рахматуллина Р.Р., Муминова Н.Д., Садыкова Э.А., 2019

**СВИРИНА А.С., РАХМАТУЛЛИНА Р.Р., МУМИНОВА Н.Д., САДЫКОВА Э.А.
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ
ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ**

Научный руководитель - д.м.н., профессор Хасанова Г.М.

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных
болезней с курсом ИДПО, Россия, г. Уфа

***Резюме:** В статье приведены основные результаты изучения клинического течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом и динамики цитокинового профиля у детей, проходивших стационарное лечение в городской инфекционной клинической больнице №4 в 2013-2018 гг.*

***Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; дети; клиническая характеристика; цитокины.*

**SVIRINA A.S., RAKHMATULLINA R.R., MUMINOVA N.D., SADYKOVA E.A.
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF
HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN CHILDREN**

Scientific Advisor - Ph. D. in Medicine, Full professor Khasanova G.M.
Bashkir state medical university, Department of Infectious diseases, Ufa

***Abstract:** The article presents the main results of studying the clinical course of hemorrhagic fever with renal syndrome in children who underwent inpatient treatment at in the city infectious clinical hospital №4 in 2013-2018.*

***Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome; children; clinical characteristic.*

Актуальность: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является одной из распространенных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации. Актуальность проблемы обусловлена высокой заболеваемостью [1], отсутствием тенденции к снижению заболевания [2], тяжестью патологического процесса с поражением почек и

нарушением в иммунном статусе [3, 4]. Летальность при ГЛПС в среднем по стране от 1 до 10%. Как известно, Республика Башкортостан занимает лидирующие позиции в возникновении вспышек хантавирусной инфекции в России. Ежегодно в Башкортостане заболевают в среднем до 3000 человек, среди которых 4% составляют дети. В доступной нам литературе мы не встретили ни одной публикации по изучению динамики цитокинов у детей при ГЛПС. Именно данный факт пробудил наш интерес к определению особенностей течения данного заболевания у детского населения.

Цель исследования: определение особенностей клинического течения ГЛПС у детей, динамики цитокинового профиля и взаимосвязь данных показателей.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ 145 историй болезни детей с подтвержденным диагнозом ГЛПС, находившихся на стационарном лечении в ИКБ №4 в период 2010 -2018 гг. Содержание провоспалительных цитокинов изучено в динамике у 37 детей больных ГЛПС твердофазным иммуноферментным методом определения содержания интерлейкина-1 β (IL-1 β), туморнекротизирующего фактора α (TNF α) и α -интерферона (α INF).

Результаты и обсуждение: По гендерному признаку пациенты распределились следующим образом: девочки – 32%, мальчики - 68%. Среди исследуемых преобладающим контингентом были дети в возрасте от 10 лет и старше (81%). В основном заболевание приходилось на летне-осенний период (летом 52%, осенью - 39%), с пиком в июне. Доля среднетяжелой формы ГЛПС составила 83%, тяжелой формой болели 10% детей, а легкая форма встречалась в 7% случаев.

Заболевание начиналось остро. Начальный период проявлялся лихорадкой, головными болями (23.9% случаев) и болью в пояснице (15.2%). В отличие от взрослых, в общем анализе крови у пациентов детского возраста редко наблюдалась тромбоцитопения (лишь в 21,7% случаев). Часть пациентов поступала с жалобами на жидкий стул (13%) и рвоту (23.9%), что приводило к ошибочной диагностике.

Период олигоурии наступал на 3-4 день заболевания, на фоне продолжающейся лихорадки (84.8%). В этот период был наиболее ярко выражен болевой синдром, который характеризовался болями в области поясницы (у 50% детей), головными болями (36.9%) и болями в животе (34.8%). У 52.2% детей отмечался положительный симптом поколачивания, у 45.6% - инъеция сосудов склер. В показателях периферической крови у 17% исследуемых наблюдался лейкоцитоз, у 20%-признаки гемоконцентрации. Максимальная протеинурия наблюдалась в среднем на 6-7 день, и составляла 1-3 г/л; анурии не наблюдалось; низкий удельный вес мочи регистрировался у 72,2% больных, для 61,1% была характерна

лейкоцитурия, и для 66,7% пациентов – микрогематурия. Азотемия была невыраженной. Максимальный уровень креатинина не превышал 650 мкмоль/л: при легкой форме показатели креатинина составляли $83,75 \pm 0,52$ мкмоль/л, среднетяжелой форме – $135,4 \pm 0,23$ мкмоль/л, при тяжелой форме – $389,8 \pm 0,62$ мкмоль/л.

Период полиурии начинался в среднем на 11-12 день, и характеризовался улучшением состояния больных, и повышением количества мочи. Суточный диурез увеличивался в среднем до 2000-3000 мл, максимум до 6200мл. У некоторых детей еще сохранялись боли в пояснице (54.3%), боли в животе (28.3%), инъекция сосудов склер (43.5%). У 52.2% наблюдалось повышение температуры.

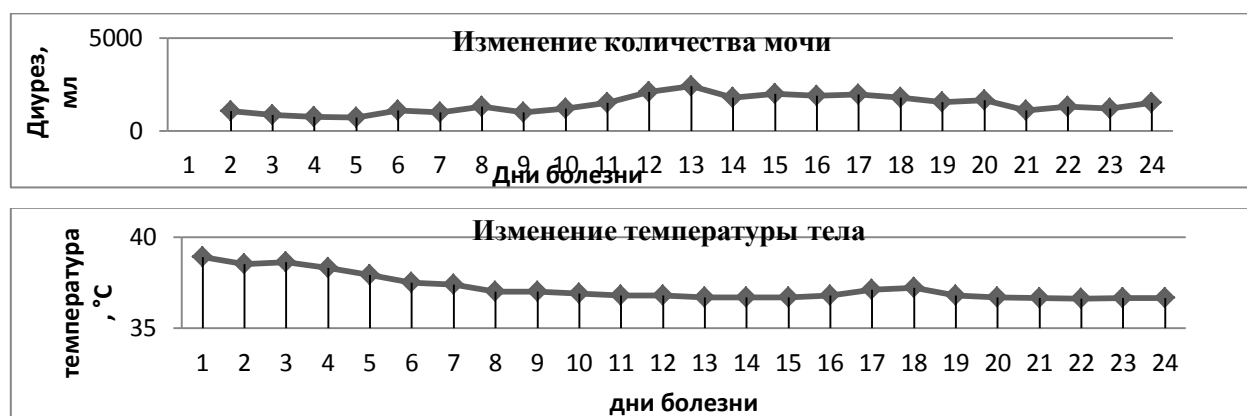


Рис.1. Изменение температуры тела и суточного диуреза.

По графикам можно проследить отличительную особенность течения ГЛПС у детей – длительность лихорадки. Если у взрослых больных можно четко разделить начальный период, характеризующийся повышением температуры тела, и олигоанурический период, во время которого лихорадка полностью исчезает, или появляется так называемая «двугорбая» кривая, то у детей определить границу между периодами практически невозможно. У большинства пациентов до 18 лет олигоанурия наблюдалась уже на 3-4 день, в разгар лихорадки, а сама лихорадка длилась вплоть до наступления полиурии. Также следует отметить невысокую частоту геморрагического синдрома у детей.

Исследование динамики цитокинов показало, что в олигоанурическом периоде на высоте клинических проявлений наблюдается статистически значимое увеличение концентрации IL-1 β , TNF α ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. По мере уменьшения интоксикации, улучшения общего самочувствия в периоде полиурии прослеживается тенденция к снижению уровней IL-1 β и TNF α , но их содержание остается

высоким ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Одновременно регистрировался дефицит α INF, который сохранялся во все фазы болезни и коррелировал с тяжестью процесса.

Вывод:

1. Чаще заболевали дети в возрасте от 10 лет и старше (81%). Большинство пациентов составляли мальчики (68%).
2. Заболевание приходилось на летне-осенний период.
3. Период олигоанурии начинался на 2-3 день заболевания, который в 84.8% случаев сопровождался высокой лихорадкой.
4. Исследование уровня IL-1B и TNF α показало значительное увеличение количества данных цитокинов в период олигоанурии, ($p < 0,05$).
5. Дефицит IFN α сохранялся во все фазы болезни и коррелировал с тяжестью процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Под ред. акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. – Уфа, - 2006. - 240 с.
2. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: дисс. ...доктора медицинских наук. - Москва - 2012. – 316 с.
3. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А. Динамика содержания цитокинов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Инфекционные болезни. - 2011. - Т. 9., № 3. - С. 31-34.
4. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А. Иммунопатогенез и иммунокоррекция геморрагической лихорадки с почечным синдромом. – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2012. – 158 с.

Сведения об авторах

Свирина А.С., врач инфекционист ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №4

Рахматуллина Р.Р., ординатор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО

Башкирского государственного медицинского университета

Муминова Н.Д., ординатор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского

государственного медицинского университета

Садыкова Э.А., студентка 5 курса педиатрического факультета Башкирского

государственного медицинского университета, г. Уфа

УДК 616.9-053.2(075.8)

© Семенова М.К., 2019

СЕМЕНОВА М.К.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ
МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ**

Научный руководитель – к. м. н., доцент Бурганова А.Н.

Башкирский государственный медицинский университет, Кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО, Россия, г. Уфа

***Резюме:** В статье рассмотрен результат ретроспективного анализа медицинской карты стационарного больного, находившегося в ИКБ №4 г. Уфы с менингококковой инфекцией.*

***Ключевые слова:** менингококковая инфекция, современное течение заболевания.*

SEMENOVA M.K.

CLINICAL CASE OF GENERALIZED FORMS OF MENINGOCOCCAL INFECTION

Scientific Advisor - D.Sc. in Medicine, Associate professor Burganova A.N.

Bashkir State Medical University, Department of Infectious Diseases with the course IDPO, Ufa

***Abstract:** The article reviewed the result of a retrospective analysis of a medical card of an inpatient who was in Infectious Clinical Hospital №4 of Ufa with a meningococcal infection.*

***Key words:** meningococcal infection, the current course of the disease.*

Актуальность: Менингококковая инфекция на протяжении нескольких лет продолжает оставаться смертельно опасным инфекционным заболеванием, который отличается внезапным развитием, сложностью ранней диагностики, тяжелым и непредсказуемым течением, высоким риском неблагоприятных исходов с возможностью изменить последующую жизнь пациента [2, 4, 6]. Заболеваемость менингококковой инфекцией в Российской Федерации с 2003 года имеет тенденцию к снижению, но при этом заболеваемость в 2017 году возросла по сравнению с 2016 годом на 16%. Зарегистрировано 857 случаев, из них 70,8% – дети до 17 лет, показатель заболеваемости составил 0,58 на 100 тыс. населения (2016 г. – 0,5). Генерализованных форм менингококковой инфекции в 2017

году было выявлено в 81,7 % случаев (2016 г. – 86%), в том числе у детей до 17 лет – 84,5% (2016 г. – 89,5%) [3]. Эпидемический процесс менингококковой инфекции характеризуется цикличностью течения с периодическими подъемами и спадами [5]. Смена четких временных периодов подъема и спада заболеваемости указывает на возможность начала очередного периодического подъема к 2020 году [1].

Цель работы: изучить клиническое течение генерализованной формы менингококковой инфекции у пациента В.

Материалы и методы: проведен анализ истории болезни клинического случая больного В. 16 лет, госпитализированного 30.03.18 в 01:30 на 2-й день болезни по линии СМП с жалобами на лихорадку, озноб, головную боль, слабость, выставлен предварительный диагноз «ОРВИ?». Осматривается врачом приемного покоя, состояние оценено как средне-тяжелое: сознание ясное, положение активное, в контакт вступает легко; кожные покровы чистые, окраска нормальная; отеки не выражены; склеры обычной окраски; зев умеренно гиперемирован, миндалины не увеличены, налетов нет; отек шейной клетчатки не выражен, отек зева не выражен; язык влажный, чистый; дыхание носовое свободное; одышка не выражена, дыхание жесткое, хрипов нет, ЧСС 88 уд/мин, АД 110/70 мм.рт.ст., температура 39⁰С, SaO₂ 99%.; живот мягкий, безболезненный; печень не увеличена; селезенка не увеличена; мочеиспускание нормальное, стул оформленный 1 раз в сутки; менингеальных знаков нет; очаговых знаков нет; Госпитализирован в диагностическое отделение №10 с диагнозом «Острая вирусная инфекция», назначена противовирусная, симптоматическая терапия. Ухудшение состояния больного произошло 30.03.18 в 09:30, когда произошло кратковременное нарушение сознания во время посещения туалета, обусловленное снижением артериального давления, тахикардией 105 уд/мин, одышкой - ЧД 30-32 в мин, РаО₂ 71%. Вызван реаниматолог, введен дексаметазон в общей дозе 20 мг- в/в, преднизолон 60 мг, в/в – «допамин 4% 5,0 на физ. р-ре 0,9% - 200 мл». На фоне проводимой терапии – АД 60/30, ЧСС 100 уд/мин, ЧД 28-30 в мин., РаО₂ 73%, больной переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В ОРИТ состояние оценено как крайне тяжелое, угрожаемое жизни: гемодинамика нестабильна, на постоянной инотропной поддержке допамином. Через 2-3 часа после перевода в ОРИТ по всему телу появились первые элементы звездчатой геморрагической сыпи, нарастающие в динамике. В это же время описаны менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц на 1-2 пальца, симптом Кернига и Брудзинского. В этот же день проведена консультация хирурга, кардиолога. Заключение невролога: жалобы на общую слабость выраженную, боли в животе, лихорадку до 39⁰С, головную боль, головокружение. Травмы головы отрицает. При осмотре

больной вялый, апатичный, заторможен, на вопросы отвечает односложно, задание выполняет после повторных просьб. Конечности бледно-серые, обильная полиморфная геморрагическая звездчатая сыпь на голове, туловище, конечностях. Движения глазных яблок не ограничены, язык не обложен, язык по средней линии. Чувствительных и двигательных нарушений нет. Рефлексы живые. Менингококковые знаки: ригидность затылочных мышц на 2-3 пальца, синдром Кернига(\pm). DS: менингококковая инфекция. Менингококцемия. Септический шок III. Учитывая тяжесть состояния, больной на внутривенном введении допамина. От люмбальной пункции решено воздержаться. На следующий день в 19:00 в связи с нарастающими признаками ОДН (ЧД 32 в мин., SpO₂ 70%), больной переведен на ИВЛ. Звездчатая геморрагическая сыпь в динамике нарастает, новых элементов не выявлено, старые увеличиваются в размерах, сливаются, медикаментозно загружен, глаза закрыты, зрачки DS, фотореакции нет, склеры сухие, корнеальные и конъюнктивальные рефлексы не вызываются. Спонтанная двигательная активность отсутствует. Рефлексы с конечностей не вызываются. Менингококковые знаки: ригидность затылочных мышц на 2-3 пальца, синдром Кернига(\pm). Состояние крайне тяжелое. Отек головного мозга. ДВС синдром. Не смотря на инотропную поддержку давление не удерживается, больной не дышит самостоятельно, моча выводится через катетер не более 30 мл., отеки выражены, особенно кисти, стопы. Продолжаются кровянистые выделения из носа, кровоизлияние в склеры. Спонтанная двигательная активность отсутствует. Рефлексы не вызываются. При проведении дополнительных лабораторных исследований в общем анализе крови выявлен лейкоцитоз с тенденцией к нарастанию (с 12,7 до 42,5*10⁹/л). В биохимических анализах крови выявлена азотемия с тенденцией к нарастанию (креатинин с 138 мг/л до 1035 мг/л; мочевины с 6,7 ммоль/л до 88,0 ммоль/л). В общем анализе мочи выявлены гематурия, протеинурия. Показатели гемостаза выявили прогрессирование ДВС синдрома: ПТИ: сгусток фибрина не образовался, АЧТВ с 40,2 сек. до 50,2 сек., время свертывания с 4'30" до 7'45". Клинически это проявлялось кровоточивостью из мест естественных отверстий (из носовых ходов, изо рта, по мочевому катетеру). В бактериологическом исследовании крови на стерильность обнаружен *N. Meningitidis* гр. C. В толстой капле крови на менингококк обнаружены кокки, внеклеточно. На протяжении всего времени наблюдений проводится интенсивная противошоковая, гемостатическая терапия с коррекцией гемодинамических нарушений; в больших дозах гормонотерапия по 30 мг/кг массы тела в сутки; введение плазмозамещающих растворов, одногруппной крови; проведена этиотропная терапия с 3-го дня болезни: цефтриаксоном, меропенемом.

Результаты и обсуждение. Несмотря на поступление пациента на 2-ой день заболевания, раннюю интенсивную инфузионную терапию, противошоковую терапию, большие дозы глюкокортикостероидов неблагоприятный исход предотвратить не удалось, из-за прогрессивного ухудшения состояния, нарастания церебральной и полиорганной недостаточности развились осложнения в виде инфекционно-токсического шока 3 степени, ДВС синдрома (кровоизлияния в надпочечники, гипофиз), ОРДС.

Заключение и выводы. Менингококковая инфекция до сих пор остается актуальной проблемой среди инфекционной патологии. Заболеваемость выше в зимне-весенний период, генерализованные формы преобладают у молодых мужчин. Этиотропное лечение приводит в большинстве случаев к выздоровлению, но при позднем поступлении больных чаще развиваются осложнения и возможны летальные исходы. Предшественниками неблагоприятного исхода при генерализованной форме менингококковой инфекции являются такие клинические ситуации как: быстрое нарастание сыпи в динамике в течение 5-10 минут; обильные геморрагические высыпания, локализующиеся в области головы, грудной клетки и живота; невозможность определения пульса на периферических сосудах и систолическое давление меньше 60 мм рт. ст.; со стороны общего анализа крови лейкопения, относительная и абсолютная сегментопения, отсутствие палочкоядерного сдвига и нормальные показатели СОЭ на фоне тромбоцитопении и анемии; выраженный декомпенсированный ацидоз с нарушением электролитного обмена и снижением ферритина в сыворотке крови; выраженный ДВС – синдром с удлинением АЧТВ снижением ПТИ и снижением фибриногена в крови; в анализе ликворной жидкости инверсия клеточного состава: преобладание нейтрофилов при нормальном содержании клеток; применение больших доз бактерицидных антибиотиков, вводимых внутривенно, приводящих к цитолизу. Принимая во внимание рост заболеваемости на 16%, присутствие регионов с показателями заболеваемости больше среднероссийского показателя в 2–3 раза, фиксацию наивысших показателей заболеваемости среди детей до 1 года – 7,14 на 100 тыс. и среди детей 1–2 года – 4,93 на 100 тыс., высокие показатели летальности – 15,6%, рост числа случаев заболеваний, вызванных гипервирулентным клоном серогруппы W (cc11), требуется расширение охвата населения вакцинацией против менингококковой инфекции. Особенно важно внедрение плановой вакцинации детей и лиц из групп риска, которое позволит изменить эпидемический процесс менингококковой инфекции, делая его управляемым, что, в свою очередь, снизит риск возникновения менингококковой инфекции среди граждан Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынова Г.П., Кутищева И.А., Шпинева П.В., Душанина М.О., Белкина А.Б., Колодина А.А., Бойцова Е.Б., Алексеенко А.Н. Клинико-эпидемиологические особенности и исходы генерализованных форм Менингококковой инфекции у детей DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-3-54-60.
2. Сафади М.А. Эпидемиология и профилактика менингококковой инфекции: критическая оценка политики вакцинации / М.А. Сафади, Г. Макинтош // Педиатрическая фармакология. – 2012. – №1. – С. 45–64.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, - 2018. - 141 с.
4. Хасанова Г.М., Камаева З.Р., Валишин Д.А., Бурганова А.Н., Кучимова Н.А., Рожкова Е.В., Тутельян А.В. Эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной инфекции в Республике Башкортостан // Инфекционные болезни. - 2014. - Т. 12., № S1. - С. 329-330.
5. Хабелова Т.А., Бурганова А.Н. Клинико-лабораторная характеристика заболеваемости менингококковой инфекции по данным ИКБ №4 г. Уфы в 2010-2012 гг. // Вестник Башкирского Государственного Медицинского университета - 2013. - №4. – С. 245-248.
6. Ali A., Rabab Z.J., Messonnier N. et al Global practices of meningococcal vaccine use and impact on invasive disease. // Pathog Glob Health. - 2014 Jan; 108(1): 11–20.

Сведения об авторах

Семенова М.К., студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

УДК 616.915

© Семенова М.К., Ефимова Е.С., Сердюченко Ю.И., 2019

СЕМЕНОВА М.К., ЕФИМОВА Е.С., СЕРДЮЧЕНКО Ю.И.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОРИ В
Г. УФЕ

Научный руководитель – к. м. н., доцент Бурганова А.Н., Куватова Н.Д.

Башкирский государственный медицинский университет, Кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО, Россия, г. Уфа

***Резюме:** Представлен анализ эпидемиологической ситуации по кори в г. Уфе, проанализированы причины возникновения заболеваний кори для разработки эффективных мер по предупреждению повторных случаев.*

***Ключевые слова:** корь, детские инфекции, экзантема.*

SEMENOVA M.K., EFIMOVA E.S., SERDYUCHENKO Y.I.
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF MEASLES DISEASES IN
UFA

Scientific Advisor - D.Sc. in Medicine, Associate professor Burganova A.N., Kuvatova N.D.

Bashkir State Medical University, Department of Infectious Diseases with the course IDPO, Ufa

***Abstract:** An analysis of the epidemiological situation of measles in the city of Ufa is presented, the causes of measles diseases are analyzed to develop effective measures to prevent recurrent cases.*

***Key words:** measles, childhood infections, rash.*

Актуальность: Корь – острое высокозаразное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем, с наличием лихорадки, интоксикации, поражением дыхательных путей, конъюнктив, наличием пятнистопапужезной экзантемы, переходящей в пигментацию [3]. Корь занимает одно из ведущих мест среди основных причин смерти у детей раннего возраста во всем мире, вопреки наличию безопасной и эффективной вакцины [2]. По информации ВОЗ эпидемиологическая ситуация по кори в Европейском регионе

остается нестабильной и сложной. За 2018 год зарегистрировано 82,6 тыс. случаев кори в 47 из 53 стран, в 72 случаях заболевание закончилось летально [4]. Широкое распространение и рост заболеваемости корью в странах Европейского региона по данным ВОЗ является следствием недостаточных охватов вакцинацией против кори населения. В Республике Башкортостан существуют риски и условия возникновения и распространения кори. По состоянию на 01.01.2019 г. остаются не привитыми против кори по причине медицинских отводов и отказов 2890 детей и 4664 взрослых. Также в республике проживают лица религиозных сообществ, цыганского населения, трудовых мигрантов и вахтовиков, среди которых имеются большое количество подлежащих прививкам против кори [5].

Цель работы: провести клинико-эпидемиологический анализ кори среди различного возрастного населения г. Уфы за 2018 г.

Материалы и методы: проанализированы 37 медицинских карт больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ ИКБ №4 в инфекционном отделении №3 с июня по ноябрь 2018 г. Возраст пациентов от 1 года до 53 лет. Взрослых пациентов 22 человека (59,5%). Детей 15 (40,5%), из них до 1 года – 2 человека (13,3%), до 2-х лет – 7 человек (46,7%), до 3-х лет – 2 человека (13,3%), 4 года – 1 человек (6,7%), 5 лет – 1 человек (6,7%), 6 лет – 1 человек (6,7%), 8 лет – 1 человек (6,7%).

Результаты и обсуждение: У всех пациентов были установлены источники инфекции. У большинства: 30 (81,1%) выявлен внутрибольничный источник кори в Детской городской больнице №17. У одного (2,7%) возможно контакт произошел во время отдыха за рубежом. У остальных – 6 (16,2%) контакт был связан с пребыванием в очаге кори в п. Шамонино. Оценка прививочного анамнеза показала, что 100% не имели прививки или не получали ревакцинацию против кори, при этом 2 (5,4%) - не привиты по возрасту, 10 (27,1%) имели медицинские отводы от профилактических прививок 3 (8,0%) - отказы родителей от вакцинации и 22 (59,5%) не сделана ревакцинация. Подавляющее большинство больных корью пациентов - 27 (72,9%) поступили в специализированные отделения инфекционных стационаров на первой неделе болезни: 4 (10,8%) в 1-3-и сут. катарального периода болезни, 23 (62,1%) - на 4-6-ые сутки болезни; 10 (27,1%) - в более поздние сроки (7-12-ые сут. болезни). У большинства 35 (94,6%) больных корью диагностирована типичная среднетяжелая форма. У 35 пациентов была картина типичной кори, которая характеризовалась цикличностью течения со сменой четырех периодов - инкубационного, катарального, высыпания и пигментации. Продолжительность инкубационного периода при типичной кори от 9 до 17 суток, в среднем составлял 12 ± 2 суток. Катаральный период кори отмечался у всех больных с продолжительностью от 1-го до 3-х суток. Во время которого

больные отмечали нарастающую интоксикацию, повышение температуры тела, выраженное воспаление слизистых верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз. Болезнь начиналась с повышения температуры тела до 38-39°C и более. Общее состояние ухудшалось: больной становился вялым, аппетит снижался, сон был поверхностным. Выделения из носа были обильными, слизистыми, оказывали раздражающее действие на ноздри и верхнюю губу. Конъюнктивит выражался припухлостью краев верхних и нижних век, отеком и гиперемией конъюнктивы, инъекцией склер, часто встречалось слезотечение и светобоязнь. Лицо приобретало особый вид – одутловатое, красное, губы припухшие. При прогрессировании катарального воспаления развивался ларинготрахеит, который сопровождался сухим, грубым кашлем. В 100% выявлялась умеренная гиперемия слизистых оболочек ротоглотки. У 27 людей (64,8%) обнаружилось пятно Бельского-Филатова-Коплика (патогномичный симптом, позволяющий диагностировать корь в ранние сроки болезни). Период высыпания начинался в среднем через 2-е суток от начала заболевания, он характеризовался появлением экзантемы на пике лихорадки, интоксикации и катарального синдрома. Обычно с появлением сыпи происходил новый подъем температуры тела. Первые дни периода высыпания сохранялись пятна Бельского-Филатова-Коплика, пятнистая экзантема и десквамация эпителия слизистой оболочки десен. Синдром экзантемы имел этапность распространения сыпи, это является патогномичным симптомом кори. У 32 (86,5%) первые элементы сыпи появились на переносице и лице, у 5 (13,5%) за ушами. На протяжении первых суток сыпь распространялась на лицо, шею, верхнюю часть груди и плечи. На вторые сутки периода высыпания сыпь полностью покрывала туловище и переходила на проксимальные отделы рук, а на 3-4-е сутки на дистальные части рук и нижние конечности. У 36 больных (97,3%) сыпь была пятнисто-папулезная, у 1 чел. (2,7%) - крупная пятнистая, локализуемая на разгибательных и сгибательных поверхностях конечностей. В большинстве случаев – 35 человек (94,6%) сыпь была обильная, у 2 человек (5,4%) - скудная; фон кожи оставался неизменным. Срок периода высыпания от 2 до 4 суток, период пигментации происходил этапно в том же порядке, как появлялась сыпь, и начинался с 3-х суток периода высыпания. В результате образования гемосидерина элементы сыпи у больных корью начинали темнеть. Пигментированная сыпь не исчезала при надавливании и растягивании кожи. В большинстве случаев заболевания 35 (94,5%) течение было гладким и состояние пациентов становилось удовлетворительным, наблюдалась картина клинического выздоровления. Негладкое течение кори выявлено у 2 (5,4%) больных. Причиной осложненного течения заболевания явилась пневмония. Больные корью получали комплексное, этиопатогенетическое лечение. В течение всего периода лихорадки и в первые

два дня после нормализации температуры тела назначали постельный режим с соблюдением гигиены пациента. Диету устанавливали учитывая возраст, тяжесть, период заболевания и наличие сопутствующей патологии. В остром периоде болезни назначалась молочно-растительная пища, с использованием механического и химического щажения, она была обогащена витаминами, пациенту назначалось обильное питье. В качестве этиотропной терапии все пациенты получали комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат – виферон в дозе 150 тыс. МЕ 2 раза день в течение 5 дней.

Заключение и выводы: У наблюдаемых нами пациентов различного возраста (от 1 года до 53 лет) корь протекала в большинстве случаев (94,6%) в типичной среднетяжелой форме. В то же время, у больных, получивших в инкубационном периоде иммуноглобулин человека нормальный донорский (5,4%), зарегистрирована атипичная (митигированная) легкая форма болезни. Типичная среднетяжелая форма кори характеризовалась цикличностью течения со сменой классических периодов (инкубационного, катарального, высыпания и пигментации), наличием характерных клинических синдромов болезни. Патогномоничные для кори симптомы выявлены: пятна Бельского-Филатова-Коплика (64,8%), этапность высыпания (100%), этапность пигментации (100%). Таким образом, видно, что корь остается одной из наиболее распространенных инфекций и в наши дни. Но если раньше корь была типичной детской инфекцией, то сейчас все больше она регистрируется у взрослых [1]. Это можно объяснить высокой восприимчивостью к данной инфекции, которая не зависит от возраста, в связи с этим, обязательные прививки в раннем детском возрасте, и последующие плановые ревакцинации надежно защищают детей, но не взрослых. Очень высокая контагиозность, учитывая опасность больных в конце инкубационного периода для окружающих, дает понять, как сложно защититься от болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуссоева И.Г., Албегова Б.З., Муртазова Т.М., Геладзе Н.А. Клинико-эпидемиологические особенности кори у детей в республике Северная Осетия-Алания на современном этапе // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: материалы XIII конгресса детских инфекционистов России 11-13 декабря 2014 г. — 2014. — С. 25.
2. Зайцева И.А., Михайлова Е.В. Корь / Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова - М.: ГЭОТАР-Медиа - 2010. - С. 801-809.

3. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным корью. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016. Источник: <http://niidi.ru/dotAsset/eed9b132-1dc0-4adc-8833-092e5e36fa66.pdf>.

4. Тимченко В.Н., Чернова Т.М., Булина О.В., Павлова Е.Б., Назарова А.Н., Леоничева О.А., Тимофеева Е.В. Корь у детей раннего возраста. // Детские инфекции. - 2015; 14(2): - 52-58. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-52-58>.

5. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан. Об эпидемиологической ситуации по кори. Источник: <http://02.rospotrebnadzor.ru/content/167/37625/>.

Сведения об авторах

Семенова М.К., студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

Ефимова Е.С., студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

Сердюченко Ю.И., студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ

УДК 616.9

© Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н., Галимов Р.Р., Мухамедзянова А.Я.,
2019

**ХАСАНОВА Г.М., ВАЛИШИН Д.А., ХАСАНОВА А.Н., ГАЛИМОВ Р.Р.²,
МУХАМЕДЗЯНОВА А.Я.²**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет,

Россия, г. Уфа

²ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница №4, Россия, г. Уфа

***Аннотация.** Проведен ретроспективный анализ 74 историй болезней детей с ротавирусной инфекцией. Выявлена половозрастная структура больных. Проанализированы клинико-лабораторные особенности течения ротавирусной инфекции у детей.*

***Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, кишечные инфекции, рвота, диарея.*

**KHASANOVA G.M., VALISHIN D.A., KHASANOVA A.N., GALIMOV R.R.²,
MUKHAMEDZYANOVA A.YA.²**

THE FEATURES OF KIDS ROTAVIRUS INFECTION

¹Bashkir state medical university, Russia, Ufa

²Infectious clinical hospital №4, Russia, Ufa

***Abstract.** 74 medical records of kids with rotavirus infection records has been retrospectively analyzed. Age and gender structure of patients has been determined. Clinical laboratory features of kids rotavirus infection has been analyzed.*

***Keywords:** rotavirus infection, intestinal infections, vomit, diarrhea.*

В настоящее время серьезной проблемой в здравоохранении является рост заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди детей. В общей структуре инфекционных заболеваний ОКИ уступают лишь острым респираторным вирусным инфекциям, занимая второе место [2, 6, 7]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире выявляется более 1 млрд случаев ОКИ [3, 8], среди которых ведущее место занимают ротавирусные инфекции (РВИ) [5, 9]. Практически каждый ребенок до 5 лет хотя бы раз переносит РВИ за свою жизнь [3]. В 1986-1999 гг. РВИ составляли приблизительно 22% среди ОКИ, а в 2000-

2014 гг. этот показатель увеличился до 39-46%, что повышает актуальность изучения данной проблемы [1, 4, 5].

Ротавирусная инфекция представляет собой кишечную инфекцию, чаще встречающуюся у детей раннего возраста и протекающую преимущественно в виде гастроэнтерита. Клиническое течение характеризуется преобладанием интоксикационного синдрома, рвоты и диареи. Специфические изменения в клиническом анализе крови, как правило, не наблюдаются. При внешнем осмотре кал имеет характерный для ротавирусной инфекции вид: обильный, пенистый, с кислым запахом, прилипающий к подгузникам и белью.

Целью данной работы является анализ клинико-лабораторных особенностей течения ротавирусной инфекции у детей в современных условиях.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 74 историй болезни детей, получивших лечение в ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфы в период с марта по сентябрь 2017 г. Методом иммуноферментного анализа в кале у всех обследованных детей был выявлен ротавирусный антиген, на основании чего был выставлен диагноз ротавирусной инфекции. Результаты исследования обработаны с помощью пакета программ MsExcel 2007, Statistica 6.0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимался равным 0,05.

Результаты: возраст больных колебался от 7 месяцев до 8 лет. Средний возраст составил 2 года 6 месяцев, из них детей до года - 10 (13,5%), детей от 1 года до 3 лет – 43 (58,1%), детей от 4 до 6 лет – 19 (25,7%), детей от 7 до 10 лет – 2 (2,7%) (рис. 1). Среди заболевших ротавирусной инфекцией мальчиков было 42 (56,7%), девочек – 32 (43,3%).

Практически во всех случаях заболевания отмечалось острое начало с повышением температуры тела (94,6%), причем субфебрильные цифры были у 26 детей (35,1%), а фебрильные - у 44 (59,5%). Среди обследованных у 59,4% первоначальным симптомом была рвота, у 36,5% - диарея, у 4,1% больных детей отмечалась только лихорадка.

У всех детей в клиническом течении заболевания выявлялись симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Рвота наблюдалась у 68 больных (91,9%), кратностью от 1 до 3 раз в сутки в 33,8% случаев, от 4 до 10 раз в сутки у 66,2% (рис. 2).

У всех детей отмечался жидкий стул, причем при внешнем осмотре кала у 52 человек (70,3%) были выявлены патологические примеси (слизь, зелень). Кал у большинства детей при внешнем осмотре имел водянисто-пенистый характер. Диарея с частотой до 4 раз в сутки была у 38 больных (51,3%), 5-8 раз в сутки у 32 (43,2%), больше 8 раз в сутки у 4 (5,5%), ее длительность в большинстве случаев составила от 3 до 5 дней (52,7%) (рисунок 3). У 89,2%

детей ротавирусная инфекция сопровождалась болевым синдромом.

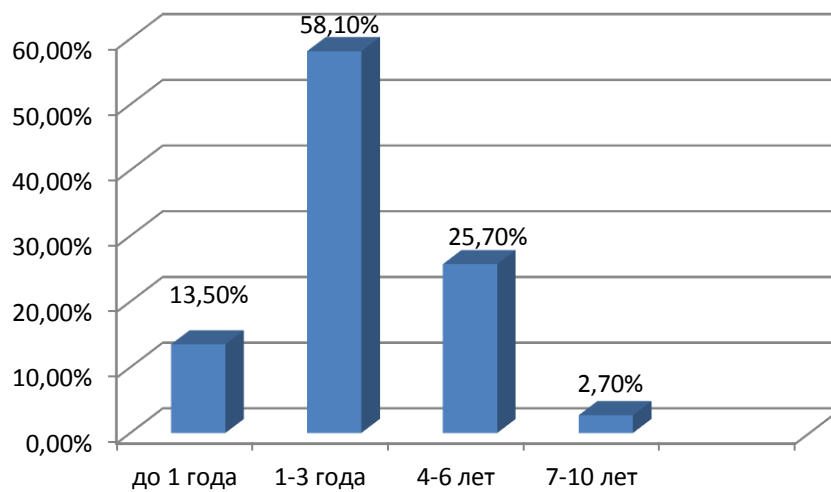


Рисунок 1. Распределение заболевших детей по возрасту.

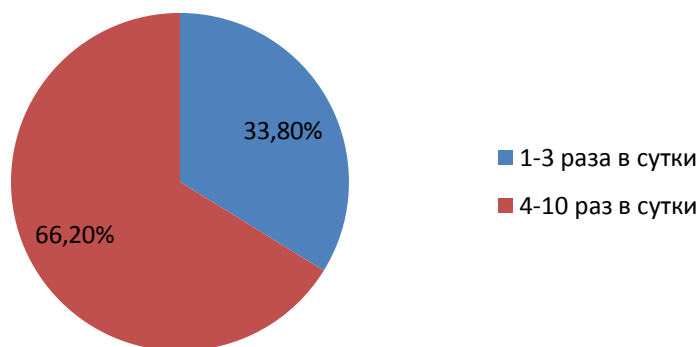


Рисунок 2. Распределение детей по кратности рвоты.

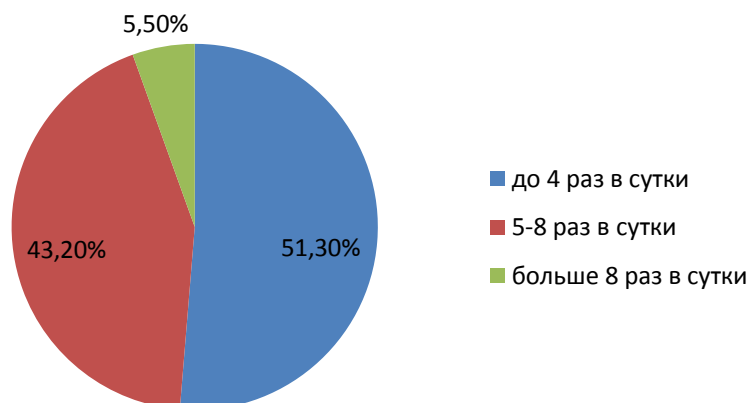


Рисунок 3. Распределение детей по кратности диареи.

При анализе лабораторных данных в клиническом анализе крови лейкоцитоз

наблюдался у 32 больных (43,2%), причем количество лейкоцитов не превышало 20×10^9 . В копрограмме у всех детей были выявлены признаки нарушения пищеварения: жирные кислоты, крахмал, мышечные волокна, клетчатка, слизь, иодофильная флора. В 62,1% случаев при копрологическом исследовании кала отмечались лейкоциты, что свидетельствует о воспалительных процессах в толстом кишечнике.

Выводы:

В результате исследования нами было выявлено, что среди заболевших ротавирусной инфекцией преобладали дети в возрасте от 1 года до 3 лет, причем мальчики болели чаще, чем девочки (56,7% и 43,3% соответственно).

В клинической картине ротавирусной инфекции у пациентов было отмечено преимущественно острое начало, лихорадка, симптомы поражения ЖКТ с преобладанием синдрома диареи.

При ротавирусной инфекции изменения в клиническом анализе крови не ярко выражены, а при копрологическом исследовании кала признаки нарушения пищеварения выявляются у всех детей.

Таким образом, проблема заболеваемости ротавирусной инфекцией у детей остается актуальной в настоящее время и требует, на наш взгляд, решения путем обязательной иммунизации детей против данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И. Ротавирусная инфекция: современный взгляд на проблему / Н.И. Брико, А.В. Горелов // Медицинский вестник – 2014. - №14-15(663-664). – С. 10-11.
2. Борискова К.И., Калимуллина Л.М., Хасанова Г.М., Мухаметзянова А.Я. Современное течение энтеровирусной инфекции среди детей в республике Башкортостан / Инфекционные болезни: наука, практика, обучение: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 85-летию ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России - Уфа. - 2017. - С. 11-17.
3. Кудрявцев В.В. Распространенность и основные проявления заболеваемости ротавирусной инфекцией в различных регионах мира / В.В. Кудрявцев, А.Я. Миндлина, А.Н. Герасимов, Т.П. Груничева, А.Н. Каира, Н.И. Брико // Педиатрическая фармакология - 2013. – Т.10. №4. – С. 38-44.
4. Маянский Н.А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика / Н.А. Маянский, А.Н. Маянский, Т.В. Куличенко // Вестник РАМН -

2015. - №1. - С. 47-55.

5. Халиуллина С.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии ротавирусных гастроэнтеритов у детей. Исследование случай – контроль / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, И.В. Николаева, О.А. Назарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии - 2017. - №62(5) – С. 171-174.

6. Хасанова Г.М., Борискова К.И., Хасанова А.Н., Калимуллина Л.М. Клинико-лабораторные проявления вирусных диарей у детей на современном этапе / Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» - 2017. - С. 231-235.

7. Хасанова Г.М., Хасанова А.Н. Новые возможности в профилактике эпидемий гриппа и ОРВИ / Безопасность жизнедеятельности в современных условиях: проблемы и пути решения: материалы Международной научно-практической конференции - Уфа. - 2015. - С. 142-144.

8. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ): Методические указания (МУ 3.1.12957-11) // URL: <http://www.garant.ru> (дата обращения 14.02.2018).

9. Южакова А.Г. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей / А.Г. Южакова, Г.П. Мартынова // Сибирское медицинское обозрение - 2016. - №6. – С. 5-17.

10. Rotavirus Infections: epidemiology, clinical characteristics and treatment options // Ed. C.D. Zeni. - New York: Nova Science Publishers Inc, - 2014.

Сведения об авторах

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Валишин Д.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Хасанова А.Н., ординатор кафедры госпитальной терапии №1 Башкирского государственного медицинского университета

Галимов Р.Р., главный врач МУ ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфа

Мухамедзянова А.Я., врач-инфекционист МУ ГБУЗ ИКБ №4 г. Уфа

УДК 616.9

© Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н., 2019

ХАСАНОВА Г.М., ВАЛИШИН Д.А., ХАСАНОВА А.Н.
АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ
ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (С РАЗБОРОМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава
Российской Федерации, Россия, г. Уфа

***Аннотация.** Респираторно-синцициальная инфекция распространена среди населения всех континентов. Антитела к вирусу обнаруживаются у 40% обследованных. РС-инфекция занимает особое место среди заболеваний детского возраста: по распространенности и тяжести ей принадлежит первое место среди ОРВИ у детей первого года жизни. Это заболевание является одной из основных причин смертности детей этого возраста, а также среди детей с иммунодефицитом.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНЫЙ ВИРУС,
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ, ПЕДИАТРИЯ.

KHASANOVA G.M., VALISHIN D.A., KHASANOVA A.N.

RESPIRATORY SYNCYTICAL VIRAL INFECTION. THE TOPICALITY OF THE PROBLEM. CLINICAL CASE

Bashkir State Medical University Russian Federation Ministry of Health,
Russia, Ufa

***Abstract.** Respiratory syncytial infection is common among the population of all continents. Antibodies to the virus are found in 40% of the examined. RS-infection occupies a special place among diseases of childhood: in terms of prevalence and severity, it belongs to the first place among SARS in children of the first year of life. This disease is one of the main causes of death of children of this age, as well as among children with immunodeficiency.*

***Keywords:** Respiratory syncytial virus, infectious diseases, pediatrics.*

Заболееваемость. Самые высокие показатели заболеваемости и госпитализации РС-инфекции отмечаются у детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, при этом пик заболеваемости

приходится на возраст 3-4 месяцев [12]. Среди госпитализированных детей с РСВИ из групп риска смертность достигает 3–5%, при этом летальность от РСВИ среди детей первого года жизни превышает показатели летальности от гриппа этой же возрастной категории в 9 раз [11]. В США ежегодно регистрируется 55000-125000 случаев РСВИ, которые требуют госпитализации и 200-500 случаев летальных исходов у детей [10]. Исследования, проведенные в Техасском университете, показали, что среди детей до 5 лет РСВИ регистрируется с частотой 1 на 334 госпитализированных, 1 на 38 госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации и 1 на 13 обращений за медицинской помощью [12].

Группы высокого риска развития тяжелой РС инфекции. Жизнеугрожающее течение в виде обструктивного бронхита, бронхиолита, пневмонии, РСВ инфекция может приобретать у детей раннего возраста с незрелостью и/или патологией кардиореспираторной системы. Недоношенные дети, рожденные до 35 недель гестации включительно, в том числе пациенты с бронхолегочной дисплазией (БЛД), дети с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (ВПС). Летальность у пациентов этой группы составляет, по данным зарубежных авторов, 1-6%. Также подвержены высокому риску развития тяжелого течения РСВ инфекции дети, не достигшие 3-месячного возраста и 5 кг веса к моменту инфицирования, пациенты с тяжелыми нейромышечными болезнями, выраженной интоксикацией на момент инфицирования. Предрасполагающим фактором может стать отягощенная наследственность по бронхиальной астме. Известно, что риск госпитализации по поводу тяжелого течения РСВ инфекции в первые 6 месяцев жизни у детей с БЛД возрастает в 13 раз по сравнению с доношенными детьми, не имеющими указанной респираторной патологии. Кроме того, госпитализация у этих детей зачастую сочетается с необходимостью реанимационных мероприятий. Дополнительными факторами, усугубляющими тяжесть течения РСВ инфекции, являются: мужской пол младенца, низкий вес при рождении для данного гестационного возраста, рождение ребенка менее, чем за 6 мес до начала эпидсезона РСВ инфекции (эпидсезон – зимнее время года), дети от многоплодной беременности, искусственное вскармливание, воздействие табачного дыма, посещение амбулаторных детских учреждений, перенаселенность жилища, контакт с детьми более старшего возраста, врожденный или приобретенный иммунодефицит, муковисцидоз, поражения центральной нервной системы (ЦНС), синдром Дауна [3].

Клинические проявления РСВИ. У новорожденных и детей первого года жизни РСВ является наиболее частой причиной поражения нижних дыхательных путей, при этом

заболевание протекает, как правило, тяжело и может привести к летальному исходу. Клиническая картина РСВ бронхоолита складывается из не респираторных (повышение температуры тела, возбудимость или сонливость, отказ от еды, цианоз, остановка дыхания центрального генеза) и респираторных симптомов, включающих внезапно появляющееся свистящее дыхание, одышку, тахипноэ до 90 в минуту, симптомы ринита и кашель. Над легкими определяется коробочный характер звука за счет эмфизематозных изменений в легких. При аускультации выявляются рассеянные влажные мелкопузырчатые и сухие свистящие хрипы, особенно типичны для бронхоолита крепитация и ослабление дыхания. Анализ литературы показал, что частота развития бронхоолита при РСВИ среди детей в возрасте до одного года колеблется от 30% до 77%, в то время как среди детей в возрасте 1-4 лет частота составляет лишь 3-4% [10].

Однако, несмотря на достаточно хорошее представление клинических проявлений при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, в отечественной и зарубежной литературе существует и ежегодно появляется большое количество публикаций, посвященных особенностям клинической картины заболевания у детей, причем данные результатов исследований неоднозначны. Так, согласно И.В. Бабаченко и соавторов основными клиническими проявлениями РСВИ являются фебрильная лихорадка до 40°C в 98% случаев и бронхообструктивный синдром, частота развития которого коррелировала с возрастом пациентов - 40,7% - до 1 года и 14,3% - 1-4 года [1]. Исследования, проведенные в Норвегии, показали, что клиническая картина РСВИ характеризуется малопродуктивным кашлем (100%), чиханием (73,3%), появлением диспноэ (85,5%) и одышки (85%), лихорадкой до 39°C в среднем в течение 2 дней у большинства пациентов (89%) [8]. Т. Georgakopoulou и соавторы (Греция) в своей работе показали, что основными клиническим проявлениям РСВИ в возрасте до 1 года являются кашель (100%), насморк (98,1%), чихание (78,6%), наличие дистанционных хрипов (97%), одышка (65,1%) и фебрильная лихорадка (54,8%) [6].

Исходы РСВИ. Интерес различных специалистов к изучению РСВИ связан с достаточно высокими показателями развития осложнений, риском неблагоприятных (летальных) исходов и отдаленных последствий спустя годы после перенесенных заболеваний [2, 5]. Согласно данным научной литературы на долю осложнений при РСВИ приходится от 10 до 40% [4]. Наиболее частыми при РСВИ являются осложнения со стороны органов дыхания (пневмония, пневмоторакс, ателектаз и эмфизема легких), что обусловлено как тропностью вирусов (эпителий нижних дыхательных путей), так и присоединением бактериальной инфекции или активизацией собственной патологической микрофлоры в результате снижения местного иммунитета на фоне вирусной инфекции [4], что

соответствует результатам полученным в Греции: частота пневмоний при РСВИ – 70,4%, отитов – 9,3% [6]. Анализируя литературу, также установлено, что наиболее часто осложнения возникают у пациентов из групп риска по тяжелому и неблагоприятному течению заболевания - недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией, ВПС, хроническими заболеваниями легких, низким весом при рождении (менее 3 килограмм), внутриутробными инфекциями, дети из двоен. Анализируя литературу, обращает внимание большое количество публикаций, посвященных отдаленным последствиям РСВИ (формированию хронической бронхолегочной патологии). В 2007 г. экспертами Европейского респираторного общества был опубликован обзор, посвященный механизмам вирус - индуцированной астмы [2]. При этом наиболее значимыми факторами в развитии БРА после перенесенных вирусных инфекций являются: генетические особенности, детерминирующие восприимчивость организма к тяжелым вирусным инфекциям; нарушения во врожденной и адаптивной иммунной системах в ответ на вирусную инфекцию; поражение нижних дыхательных путей при ОРВИ, что способствует формированию гиперреактивности бронхов [2]. На основании длительных исследований ученые из Осло пришли к заключению о том, что перенесенные в раннем возрасте тяжелые ОРВИ, сопровождающиеся крупом, бронхиолитом или обструктивным бронхитом, в последующем приводят к развитию бронхиальной астмы у сенсibilизированных лиц и способствуют реализации генетической предрасположенности к формированию хронической бронхолегочной патологии [2, 9]. Мачарадзе Д.Ш. и соавторы в своей работе установили, что РСВИ с бронхообструктивным синдромом приводит к формированию БРА в 10%, а при повторных эпизодах РСВИ – в 29% случаев [2]. В России среди детей раннего возраста, госпитализированных с респираторными заболеваниями, обусловленными РСВ инфекцией, случаи бронхиолита составляют 50-90%, пневмонии - 5-40%, трахеобронхита - 10-30% [3].

Как видно из анализа литературы данные о развитии осложнений при РСВИ, связи перенесенного заболевания и развития в последующем хронической бронхолегочной патологии неоднозначны. Поэтому для нас интересным представляется установление частоты и структуры осложнений, отдаленных последствий при РСВИ у детей в РБ, что позволит выделить критерии и факторы неблагоприятного течения, усовершенствовать лечебную тактику ведения пациентов и разработать схему наблюдения (в том числе реабилитационные мероприятия) после перенесенной РСВИ.

Лечение. Основными принципами терапии респираторно-синцитиальной инфекции являются назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапий. С этиотропной целью при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции возможно

назначение рибавирина (рибамидил, виразол) – синтетический противовирусный препарат из класса нуклеозидов, который подавляет синтез вирусной РНК. Рибавирин ингибирует репликацию новых вирионов, что обеспечивает снижение вирусной нагрузки, селективно ингибирует синтез вирусной РНК, не подавляя синтез РНК в нормально функционирующих клетках [6]. Однако препарат имеет ряд побочных явлений (со стороны нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, кроветворной систем, возможно развитие аллергических реакций), что ограничивает его применение, особенно у детей первых месяцев жизни [6]. В США, как и во многих европейских странах, назначение рибавирина проводится строго по показаниям. Так согласно рекомендациям Американской Академии рибавирин назначается следующим категориям больных: 1. Пациенты с высоким риском осложнений, обусловленных сопутствующими заболеваниями. Лечение рибавирином рекомендуется для следующих больных, госпитализированных с РСВИ нижних дыхательных путей: а) Дети с высоким риском тяжелого или осложненного течения РСВИ: при осложненных ВПС, при бронхолегочной дисплазии; недоношенные дети; дети с иммунодефицитом (особенно со СПИДом и с тяжелыми комбинированными иммунодефицитными состояниями); пациенты после недавней трансплантации внутренних органов; онкологические заболевания на фоне химиотерапии; б) дети с тяжелым течением заболевания. Так как тяжесть заболевания при РСВИ клинически оценить трудно, то к этой группе относятся больные, у которых необходимо частое определение газов крови; с) все пациенты, требующие ИВЛ. 2. Лечение госпитализированных детей. Рибавирин показан у детей с повышенным риском прогрессивного утяжеления бронхоолита в возрасте менее 6 недель или при сопутствующих множественных пороках развития, а также при болезнях центральной нервной системы или при метаболических расстройствах (церебральный паралич, миастения). В РБ этиотропная терапия рибавирином не является обязательной при лечении РСВИ. На сегодняшний день лечение РСВИ включает назначение патогенетической (бронходилататоры, ГКС) и симптоматической терапии.

Для пассивной иммунопрофилактики РСВ инфекции предназначен паливизумаб, который является гуманизированным моноклональным антителом IgG1, воздействующим на эпитоп А антигена белка слияния F оболочки вируса. Молекула паливизумаба состоит из человеческих (95%) и мышинных (5%) аминокислотных последовательностей. Он обладает выраженной нейтрализующей и ингибирующей слияние клеток активностью против РСВ штаммов, как подтипа А, так и подтипа В. Пассивная иммунизация, осуществляется при помощи введения готовых антител, обеспечивает быструю компенсацию иммунологической незащищенности организма и не затрагивает иммунитет ребенка [7].

В настоящее время препарат паливизумаб применяется более чем в 60 странах мира. В Российской Федерации препарат имеет регистрационное удостоверение № ЛСР – 001053/10, 16.02.2010 и представляет собой лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения во флаконах по 50 и 100 мл [3].

Клинический случай.

А., 3 месяца, рост 55 см, вес 4500 гр.

Диагноз: Респираторно-синцитиальная инфекция, тяжелая форма, осложненная бронхитом с обструкционным компонентом, дыхательная недостаточность 2 ст.

Жалобы на момент поступления в ИКБ №4: вялость, жидкий стул, рвота 3 раза, капризничает, со слов мамы дома у ребенка на фоне плача отмечалось частое дыхание, аппетит снижен.

Анамнез заболевания: Со слов мамы с 22.01 отмечает разжижение стула, беспокойство, капризность, рвота. С 28.01 – жидкий стул зеленого со слизью, до 3-4 раз в сутки. Температуру не измеряли. 02.02 СМП доставлен в ИКБ №4. Дома принимали: пантогам, мальтофер, бифидум-бактерин.

До этого с 11.01.18 по 20.01.18 в ГДКБ №17 был с диагнозом:

Основной: Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС 2 ст., синдром тонусных нарушений, вегето-висцеральных нарушений, ранний восстановительный период.

Сопутствующий: Органические отведения в тазобедренных суставах. Ангиопатия сетчатки. Неонатальная желтуха, рековалесцент. Дефицитная анемия легкой степени.

Анамнез жизни: Ребенок от 1 беременности, 1 родов. Течение беременности с угрозой прерывания. Роды срочные на 37 неделе. Вес при рождении 2500 гр., 47 см, закричал сразу. По Апгар 7/8 баллов. Нервно-психическое развитие по возрасту. Акушерский анамнез: Беременность 37 недель. Срочные роды в переднем виде затылочного предлежания. Хроническая внутриутробная гипоксия плода, стадия компенсации. Хронический пиелонефрит, вне обострения. Обвитие пуповиной вокруг шеи. Околоплодные воды: мутные. Диагноз при рождении: Новорожденный из группы риска по перинатальной патологии, рожденный через естественные родовые пути.

Эпидемиологический анамнез: живет в благоустроенной квартире, 3 человек. Контакт с инфекционными больными – отрицает. Питание до заболевания - смесь, грудное молоко. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ГИП ЦНС, неонатальная желтуха, дефицитная анемия, ангиопатия сетчатки. Туберкулез, сифилис, ВИЧ в семье мама отрицает. Прививки: только БЦЖ. Аллергический, наследственный анамнез не отягощен.

Объективно на 02.02.18: Состояние среднетяжелое, положение активное. Грудь сосет охотно. Сознание ясное. Телосложение правильное. Питание удовлетворительное. Тургор тканей нормальный. Кожные покровы теплые, бледно-розовые. Сыпи нет. Склеры обычной окраски. Зев умеренная гиперемия. Миндалины не увеличены. Налетов нет. Слизистые рта влажные, чистые. Лимфоузлы не увеличены. Язык влажный, умеренно обложен белым налетом. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание жесткое, влажные хрипы. Тоны сердца ясные, ритмичные. Большой родничок 1,5*1,5 см, не западает. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный, урчит, умеренно вздут, перистальтика выслушивается. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не увеличена. Перитонеальных знаков нет. Стул жидкий, с примесью слизи, 3 раза в сутки. Мочеиспускание нормальное, свободное. Менингеальных знаков нет.

ОАК лейкоциты $11,7 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин 108 г/л, эритроциты $3,59 \cdot 10^{12}$ /л, СОЭ 2 мм/ч.

Предварительный диагноз: Кишечная инфекция.

Объективно на 03.02.18: Динамика отрицательная. Усилении одышки, шумное дыхание, беспокойство, плач. Состояние тяжелое. Перевод в реанимационное отделение. Диагноз основной: кишечная инфекция. Сопутствующий: обструктивный бронхит. Осложнение: Дыхательная недостаточность 2 ст.

Объективно до 10.02.18 включительно без динамики, состояние остается тяжелым, стабильно. Сознание не нарушено, реакция на осмотр снижена, неврологический и психоэмоциональный статус без динамики. Положение физиологическую позу удерживает. Крик громкий, болезненный. Проявления токсико-метаболических нарушений не нарастают, не лихорадит. Аппетит снижен, сосет активно, на искусственном вскармливании, рвоты не было. Кожные покровы бледной окраски, сухие, цианоза нет. Сыпи нет. Тургор снижен. Дыхание спонтанное, ритмичное, учащенное без проявлений ДН, ЧД до 40 в минуту, сатурация крови 97%. Гемодинамика стабильная, АД 90/60, пульс 150/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. В легких дыхание жесткое, влажные хрипы. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот мягкий, умеренно вздут, участвует в акте дыхания активно. Печень по краю реберной дуги. Мочеиспускание самостоятельное, диурез 740 мл, моча светлая. Стул частый, жидкий необильный, до 10 раз, со слизью. Менингеальные знаки отрицательные, очаговой симптоматики нет.

ИФА для выявления антител к цитомегаловирусной инфекции 09.02.18 СМВ Ig G 2,0; СМВ Ig M отрицательно.

ПЦР 6.02.18 Специфические фрагменты РНК респираторного-синцитиального вируса.

Таким образом, у данного больного можно выделить следующие факторы риска развития РС-инфекции:

- он подходит в группу по пику заболеваемости, ему 3 месяца;
- вес до 5 кг к моменту инфицирования (4500);
- мужской пол младенца;
- низкий вес при рождении для данного гестационного возраста;
- рождение ребенка менее, чем за 6 мес до начала эпидсезона РСВ инфекции (эпидсезон – зимнее время года, дата рождения - 12.11.17);
- гипоксически-ишемическое поражение ЦНС 2 ст., синдром тонусных нарушений, вегето-висцеральных нарушений.

Наблюдается характерная клиника для РС инфекции и в анализах ПЦР выявлены специфические фрагменты РНК респираторного-синцитиального вируса. Поставлен окончательный клинический диагноз: Респираторно-синцитиальная инфекция, тяжелая форма, осложненная бронхитом с обструкционным компонентом, дыхательная недостаточность 2 ст.

Данному ребенку можно рекомендовать паливизумаб, чтобы снизить риск реинфекции, предотвратить осложнения со стороны дыхательной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаченко И.В. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей: проблемы и решения / И.В. Бабаченко, О.М. Ибрагимова, В.Б. Ровный // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы X Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 7-9 декабря 2011 г. / Ассоциация педиатров-инфекционистов; под ред. В.Ф. Учайкина – М., - 2011. – С. 6–7.
2. Мачарадзе Д.Ш. Вирусы и астма: больше вопросов, чем ответов / Д.Ш. Мачарадзе // Лечащий врач [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2009/10/1086979/>.
3. Клинические рекомендации по иммунопрофилактике респираторно синцитиальной вирусной инфекции у детей. / Рабочая группа: акад. РАН Баранов А.А., акад. РАН Намазова-Баранова Л.С., д.м.н. Давыдова И.В., д.м.н. Бокерия Е.Л., к.м.н. Вишнева Е.А., к.м.н. Федосеенко М.В., к.м.н. Селимзянова Л.Р. – 2016. - С. 9-10.
4. Хасанова Г.М., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т., Бурганова А.Н., Хасанова А.Н., Мальшакова Т.Д. Лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций на современном этапе / Инфекционные болезни: наука, практика, обучение: сборник научных

статей участников Всероссийской научно-практической конференции – Уфа: ИЦИПТ. - 2017. - С. 89-92.

5. Caress: The Canadian registry of palivizumab / I. Mitchell [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. - №8. - P. 651-655.

6. Epidemiology of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in hospitalized children in Greece / T. Georgakopoulou [et al.] // 30th Annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases: book of abstracts, Thessaloniki, Greece, May 8-12, 2012 / ESPID. – Thessaloniki, - 2012. – P. 669.

7. Joan L. Robinson, Nicole Le Saux. Preventing hospitalizations for respiratory syncytial virus infection // Paediatr Child Health - 2015; - 20(6): - P. 321-326.

8. Langley G.F. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children / G.F. Langley, L.J. Anderson // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. – №6. – P. 510–515.

9. Nosocomial transmission of respiratory syncytial virus in neonatal intensive care and intermediate care units / A. Berger [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2010. – Vol.29, №7. – P. 669–670.

10. Respiratory morbidity in adulthood after respiratory syncytial virus hospitalization in infancy / M. Ruotsalainen [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2010. – Vol.29, №9. – P. 872–874.

11. Respiratory syncytial virus- and influenza virus-associated hospitalization in infants less than 12 months of age / B. Resch [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. – №9. – P. 797-799.

12. Yen A.B. Rapid antigen testing to detect respiratory syncytial virus performs well in neonates / A.B. Yen, G.J. Demmler-Harrison // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. – №3. - P. 234–237.

Сведения об авторах

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Валишин Д.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Хасанова А.Н., ординатор кафедры госпитальной терапии №1 Башкирского государственного медицинского университета

УДК 616.99-036.22

© Хасанова Г.М., Камаева З.Р., Хасанова А.Н., Исхаков Э.Р., Морина Ф.Ф.,
Нурияхметов Ф.Р., Наумов М.В., 2019

**ХАСАНОВА Г.М.¹, КАМАЕВА З.Р.², ХАСАНОВА А.Н.¹, ИСХАКОВ Э.Р.³,
МОРИНА Ф.Ф.⁴, НУРИЯХМЕТОВ Ф.Р.¹, НАУМОВ М.В.¹**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

¹Башкирский государственный медицинский университет, Башкортостан, г. Уфа

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека по Республике Башкортостан, г. Уфа

³Уфимский юридический институт Министерства внутренних дел России, г. Уфа

⁴ГБУЗ РБ Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн, г. Уфа.

Аннотация. В статье раскрываются клинико-эпидемиологические особенности кори на современном этапе. Представлены статистические данные по заболеваемости кори в России и в Республике Башкортостан за последние 10 лет и на современном этапе. Показаны особенности диагностики, лечения и профилактики.

Ключевые слова: корь, заболеваемость, распространенность.

**KHASANOVA G.M.¹, KAMAYEVA Z.R.², KHASANOVA A.N.¹, ISHAKOV E.R.³,
MORINA F.F.⁴, NURIYAKHMETOV F.R.¹, NAUMOV M.V.¹**

**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MEASLES THE REPUBLIC OF
BASHKORTOSTAN AT THE PRESENT STAGE**

¹Bashkir State Medical University, Bashkortostan, Ufa

²Management of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human
Welfare in the Republic of Bashkortostan, Ufa

³Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Ufa

⁴Republican Clinical Hospital of War Veterans, Ufa

Abstract. The article reveals the clinical and epidemiological features of measles at the present stage. The statistical data on the incidence of measles in Russia and in the Republic of Bashkortostan for the last 10 years and at the present stage are presented. The features of diagnosis, treatment and prevention are shown.

Keywords: measles, morbidity, prevalence.

Актуальность исследования. Несмотря на то, что имеются высоко иммуногенные вакцины против таких заболеваний как корь, коклюш, вирусный гепатит В эпидемиологическая ситуация по данным заболеваниям еще далека от благополучной [1, 2, 3]. Корь до настоящего времени остается одной из причин детской смертности не только в развивающихся странах, но в отдельные годы приводит к возникновению крупных вспышек в индустриальных странах [4]. Только за 2016 г. от кори умерли 89 780 человек в мире, подавляющее большинство из них – дети в возрасте до 5 лет [5].

Цель работы. Изучить клинико-эпидемиологические особенности кори на современном этапе в Республике Башкортостан.

Материалы и методы. Проведен анализ годовых отчетов Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан.

Результаты исследования. В Республике Башкортостан действует Программа «Элиминация кори и краснухи в Республике Башкортостан» (2016-2020 г.г.) и План мероприятий по реализации Программы в Республике Башкортостан Программы «Элиминации кори и краснухи в Республике Башкортостан» (2016-2020 г.г.).

Таблица 1.

Заболеваемость корью в России и в Республике Башкортостан в 2008-2018годы

(на 100 тыс. населения)

Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
РФ	0,02	0,07	0,09	0,44	1,4	1,6	3,28	0,58	0,12	0,5	1,73
РБ	0	0	0	0,05	0,02	0,3	0,05	0,49	0,02	0,02	0,86

Таким образом, уровень заболеваемости корью в Республике Башкортостан 2018 году выше, чем в 2017 году в 43 раза и ниже среднероссийских показателей в 2 раза.

Распределение случаев кори по месяцам было следующее: май – 1 случай; июнь и июль – по 9 случаев; август – 7; сентябрь – 2; октябрь – 5; декабрь – 2 случая. То есть основная масса больных приходилась на летние месяцы.

Таблица 2.

Возрастная структура, заболевших корью (%)

Возраст	До года	1-2 года	3-6 лет	7-17 лет	18-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет
Количество больных в %	14	11	11	3,5	11	26	20	3,5

Таким образом, среди заболевших корью в 2018 г. доля детей составила 39,5%, а взрослых - 60,5%.

Таблица 3.

МУНИЦИПАЛЬНЫЕ ТЕРРИТОРИИ РБ, ГДЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНЫ СЛУЧАИ

КОРИ

Муниципальные районы	Число случаев кори	Показатель на 100 тыс. населения
г. Уфа	18	1,59
Уфимский район	7	5,47
Иглинский район	5	7,95
Чишминский	1	1,84
Кармаскалинский район	1	3,73
Кушнаренковский район	1	2,00
Шаранский район	1	4,92
Туймазинский район	1	0,75
Всего	35	0,86

Таким образом, по числу заболевших корью в 2018 г. город Уфа занимает первое место по Республике Башкортостан, а по уровню заболеваемости на 100 тыс. населения на первом месте – Иглинский район. Случаи кори зарегистрированы на 8 муниципальных территориях республики, из них на 5 территориях без распространения (по 1 случаю).

Прививочный статус заболевших корью: доля лиц имеющих одну вакцинацию - 5%; лиц имеющих вакцинацию и ревакцинацию – 26%; не привитые – 69%.

В 2019 году на сегодняшний день зарегистрировано 8 случаев кори, из них 5 детей и 3 взрослых. Случаи кори зарегистрированы на трех муниципальных районах республики: г. Янаул – 1 случай, г. Туймазы – 4 случая, г. Уфа – 3 случая.

В ходе эпидемиологического расследования источник инфекции выявлен у всех заболевших корью. Установлено, что три случая кори завезены из г. Москвы, заболевшая женщина с ребенком находилась на обследовании в московских клиниках, и один взрослый мужчина работал вахтовым методом в г. Москве, все заболели корью по приезду домой.

Зарегистрировано три импортированных случая кори, один из них импортирован из Египта, заболела женщина, в возрасте 31 года, была на отдыхе в г. Шармальшейхе с 19.03 по 28.03.2019 г., двукратно привитая против кори. Два случая кори импортированы из Республики Азербайджан, заболели трудовые мигранты по приезду на территорию Республики Башкортостан.

8 случаев кори зарегистрированы в 6 семейных очагах, в том числе два очага с двумя случаями. Экстренные мероприятия по иммунизации против кори контактными лицами в очагах проведены в первые 72 часа с момента регистрации случаев кори, с расширением границ очагов.

Контактных лиц в домашних очагах кори - 1942 человека, из них детей – 216 человек (в том числе до года - 11 детей), 1726 – взрослых.

Ранее привиты против кори – 1742 (89,7%), из них детей 202 (93,5%), взрослых - 1540 (93,6%), ранее переболело корью 76 взрослых.

По эпидемическим показаниям подлежало прививкам против кори 124 человека, из них детей 14, взрослых - 110. Привито – 117 контактных (94,4%), из них детей 13 (92,9%), взрослых - 104 (94,5%), иммуноглобулин получили – 7 детей. Не привито 7 человек, из них один ребенок (оформлен официальный отказ родителей) и 6 взрослых (2 м/о, 4 официальный отказ от прививок по религиозным мотивам).

Выводы

1. Заболеваемость корью в Республике Башкортостан 2018 году выше чем в 2017 году в 43 раза и ниже среднероссийских показателей в 2 раза.
2. Основная масса заболевших приходилась на летние месяцы.
3. Среди заболевших корью в 2018 г. доля детей составила 39,5%, а взрослых - 60,5%.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Феклисова Л.В., Костина М.А., Филиппова В.И. Корь сегодня. Клинико-эпидемиологическое наблюдение больных в московском регионе // Лечение и профилактика. - 2018. Т. 8. № 4. - С. 69-78.
2. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Тутельян А.В., Хасанова А.Н. Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусным гепатитом «В» в Республике Башкортостан // Инфекционные болезни. - 2014. Т. 12. № S1. - С. 328-329.
3. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А., Хасанова А.Н. Анализ роста заболеваемости коклюшем в Республике Башкортостан // Фундаментальные и прикладные

аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции. - 2017. - С. 108-111.

4. Getahun M., Beyene B., Ademe A., Teshome B., Tefera M., Asha A., Afework A., Hailemariam Y., Assefa E., Gallagher K. Epidemiology of laboratory confirmed measles virus cases in Amhara Regional State of Ethiopia, 2004–2014. // BMC Infect. Dis., - 2016, vol. 16 (133), - 7 p. doi: 10.1186/s12879-016-1457-7.

5. WHO. Progress towards regional measles elimination – worldwide, 2000–2016. // Weekly Epidemiological Record. - 2017; 43: - 649–659.

Сведения об авторах

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

Камаева З.Р., и.о. заместителя начальника отдела эпидемиологического надзора Управление Роспотребнадзора по РБ, г. Уфа.

Хасанова А.Н., ординатор кафедры госпитальной терапии №1 Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Исхаков Э.Р., д.м.н., профессор кафедры криминологии и психологии Уфимский юридический институт Министерства внутренних дел России

Морина Ф.Ф., стоматолог – терапевт ГБУЗ РБ Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн, г. Уфа.

Нурияхметов Ф.Р., студент 6 курса педиатрического факультета Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

Наумов М.В., студент 5 курса педиатрического факультета Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

УДК 616.9

© Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Свирина А.С., 2019

ХАСАНОВА Г.М.¹, ТУТЕЛЬЯН А.В.², СВИРИНА А.С.³
ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У
ДЕТЕЙ

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России, г. Уфа

²ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

³ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница №4, г. Уфа

***Аннотация.** Описаны особенности заболевания ГЛПС у детей. Показано, что ГЛПС у детей чаще протекает в легкой форме. Менее выражен почечный синдром, а более выражены общетоксические проявления.*

***Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, дети.*

KHASANOVA G.M.¹, TUTELYAN A.V.², SVIRINA A.S.¹
HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN CHILDREN

¹Bashkir State Medical University, Russia, Ufa

²Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow

³Infectious clinical hospital №4, Ufa

***Abstract.** Specific features of HFRS disease in children are described. It was shown that HFRS in children is more often in mild form. Kidney syndrome is less pronounced, and general toxic effects are more pronounced.*

***Keywords:** hemorrhagic fever with kidney syndrome, children.*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (син.: болезнь Чурилова, геморрагический нефрозонофрит, дальневосточная геморрагическая лихорадка, корейская геморрагическая лихорадка, маньчжурская геморрагическая лихорадка, скандинавская эпидемическая нефропатия, тульская лихорадка) – острая инфекционная болезнь вирусной природы, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, геморрагическим и почечным синдромами [1, 8, 9].

В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости ГЛПС во многих странах мира. На территории Республики Башкортостан расположен один из самых крупных очагов ГЛПС, который составляет 40-60% заболеваемости Российской Федерации [10, 11]. В настоящее время установлено, что возбудителем является неклассифицированный вирус, имеющий 6 серотипов. В нашей республике, как и в Европейской части страны, наиболее часто регистрируется второй серотип Ruumala [3]. Описаны вспышки ГЛПС в детских садах, санаториях, лагерях, расположенных близко к лесному массиву.

Если учесть зависимость заболеваемости ГЛПС от времени года, то: при регистрации заболевания в осенне-зимний период у большинства больных имеют место катаральные проявления со стороны верхних дыхательных путей, в то время как в весенне-летний период на первый план выступают диспепсические проявления. По-видимому, подобная клиническая симптоматика отражает особенности входных ворот инфекции в зависимости от времени года [3].

Инкубационный период заболевания у детей может колебаться в среднем от 21 до 28 суток [2].

Заболевание начинается остро, с появления лихорадки. Температура в первый день повышается до 38-39°C, появляются общие неспецифические симптомы интоксикации [11]. У всех преобладает фебрильная температура. Субфебрильная встречается у 1/3 пациентов. У детей температура выше 40°C не наблюдается. Длительность лихорадочного периода может составлять от 3 до 5 дней [6].

Начиная с 4-5 дня от начала болезни, у детей наблюдаются симптомы, присущие ГЛПС. С тяжелой и среднетяжелой формами отмечаются интенсивные боли в пояснице, что существенно чаще, чем при легкой форме болезни. При тяжелой форме ГЛПС наблюдается положительный симптом Пастернацкого, тогда как у детей со среднетяжелым и легким течением, частота его регистрации существенно меньше.

В период разгара, в клинической картине заболевания во всех возрастных группах много общего, но можно отметить, что у детей чаще, чем у взрослых, встречается рвота, но не отмечались расстройство стула и вздутие живота.

Период снижения температуры сопровождается ухудшением состояния ребенка, нарастанием слабости, вялости, появлением многократной рвоты, болей в животе, поясничной области, характеризуется также уменьшением выделяемой мочи. Появляются и нарастают признаки острой почечной недостаточности [6]. Необходимо отметить, что только 16,7% больных с тяжелой формой ГЛПС предъявляли жалобы на значительное снижение остроты зрения. У 100% больных отмечается олигурия с тяжелой формой ГЛПС.

Уже с пятого дня от начала болезни, у детей отмечается снижение суточного количества мочи до 100-250 мл. Развитие полной анурии у детей не зарегистрировано. У детей чаще, чем у взрослых, встречаются отеки на лице. Положительный симптом Пастернацкого наблюдался одинаково часто, и у детей, и у взрослых. Продолжительность олигурического периода при тяжелой форме ГЛПС составляет 4-5 дней.

Олигурический период ГЛПС при среднетяжелой форме заболевания характеризуется уменьшением суточного объема мочи до 300-400 мл на фоне сохраняющейся лихорадки. Отмечается лишь в 17% случаев. Развитие олигурии при среднетяжелой форме ГЛПС не сопровождается значительным ухудшением состояния больных. Лишь небольшой процент больных имели проявления геморрагического синдрома, в виде единичных кровоизлияний на коже или склерах. Продолжительность олигурического периода при среднетяжелой форме составляет меньше (3 дня), чем при тяжелой форме заболевания [3].

Хотелось бы отметить, что у всех детей с легкой формой ГЛПС, на протяжении всего заболевания, объем суточной мочи оставался в пределах физиологической нормы, а положительный симптом поколачивания был зарегистрирован лишь в нескольких случаях [4].

Нельзя оставить без внимания тот факт, что в отличие от «классической» клинической картины ГЛПС, ухудшение состояния больных, и развитие олигурии имеют место после нормализации температуры, у всех больных детей уменьшение суточного объема мочи наблюдается в разгар лихорадки. Напротив, снижение температуры предвещает собой переход в полиурическую фазу и улучшение состояния у детей [3].

Также у детей определяются клинические симптомы поражения печени (гепатомегалия, болезненность, плотно-эластическая консистенция). Данные симптомы максимально выражены в олигурическом периоде и в первую неделю полиурического периода. В остром периоде ГЛПС поражение печени характеризуется развитием цитолитического синдрома (в олигурический период).

Исследование сывороточных органоспецифических ферментов печени (гистидазы и уроганиназы) имеет наибольшую информативную ценность в диагностике цитолитического синдрома в условиях полиорганных нарушений. Повышение уровня этих ферментов у больных ГЛПС отмечается в олигурическом периоде, в первую неделю полиурического периода, и с максимальным уровнем активности, у больных с тяжелой формой ГЛПС.

Заболевание сопровождается повышенным синтезом и распадом сиалогликопротеинов, их интенсивность зависит от периода и тяжести заболевания. Вместе с тем, о сохранности белково-синтетической функции печени свидетельствуют: быстрая

положительная динамика уровня альбуминов у детей со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, отсутствие изменений данной белковой фракции при легкой форме ГЛПС, не отличающиеся от контрольных, средние значения фибриногена и ПТИ повышение в сыворотке крови БССК [7].

Начиная с 10-13 дня от начала заболевания, у больных с тяжелой и среднетяжелой формами ГЛПС увеличивается суточный объем мочи (до 3000-4000 мл/сутки), самочувствие улучшается, купируются болевой и геморрагический синдромы. Заболевание претерпевает быструю обратную динамику в течение 4 дней. У детей с легкой формой болезни, полиурический период как таковой отсутствует, суточное количество мочи остается в пределах физиологической нормы. Следует отметить и тот факт, что у детей младшего возраста, продолжительность заболевания существенно короче, чем у детей старшего возраста [3].

Лабораторные показатели. При тяжелом течении заболевания в лихорадочном периоде удельный вес мочи в пределах физиологической нормы. Развитие олигурии сопровождается снижением показателя удельного веса мочи, а переход в полиурию сочетается с развитием изогипостенурии. А у больных, со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания, низкие показатели удельного веса мочи наблюдаются уже в лихорадочном периоде. После нормализации температуры, лишь у нескольких детей со среднетяжелой формой ГЛПС сохраняются низкие показатели удельного веса мочи.

Уже в первые 5 дней заболевания отмечаются изменения со стороны свертывающей системы крови. Так, при тяжелой форме заболевания отмечается увеличение числа тромбоцитов, и удлинение времени свертывания крови до 5 минут. Содержание фибриногена существенно не отличается от нормальных показателей. Развитие олигурии сопровождается прогрессированием выявленных изменений. Дальнейшее увеличение числа тромбоцитов сочетается со снижением уровня фибриногена и протромбинового индекса [3]. В минеральном составе сыворотки крови во все периоды заболевания, существенных отличий от нормы не наблюдается. В периоде реконвалесценции, у детей сохраняется низкий показатель удельного веса мочи, выраженная лейкоцитурия.

Таким образом, у детей более выражен общетоксический синдром, отмечается развитие олигурии на фоне лихорадки, нет четко выраженной сменяемости периодов заболевания и практически всегда отсутствует анурия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агзамова Р.Ф., Еникеева З.М., Ахмадеева Э.Н., Хайруллина Р.М., Имаева Л.Р. Клинические особенности и показатели гуморального звена иммунитета у детей, больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Медицинский вестник Башкортостана – 2012. – Т.7. №6.
2. Беляев А.Л., Феодоритова Е.Л. Проблемы эпидемиологии и профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). // Здоровоохранение – 2008. - №11. – С. 151-156.
3. Егоров В.Б., Валишин Д.А., Ушакова И.А., Свирина А.С. Особенности клинических проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей и подростков // Практическая медицина – 2012. - №7(62). – С. 131-136.
4. Егоров В.Б. Клинические проявления и исходы геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей различных возрастов // Педиатр. – Т.1. №2. – С. 43-46.
5. Егоров В.Б., Ушакова И.А. Клинические проявления и исходы геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей различных возрастов // Практическая медицина - 2010. - №7(46). – С. 50.
6. Еникеева З.М., Агзамова Р.Ф. Осложнения геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей // Практическая медицина - 2012. - №7–1(63). – С. 40.
7. Мохова О.Г., Поздеева О.С., Шараев П.Н., Гришкин И.Г., Комиссарова М.М., Ермолаева И.Ю. Клинико-функциональное состояние печени при геморрагической лихорадке с почечным синдромом у детей // Детские инфекции – 2008. - №3. – С. 30-35.
8. Павелкина В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии: автореферат диссер. ... д.м.н. – Москва, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова – 2010. – 48 с.
9. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссер. д.м.н. – Москва, ГОУВПО Российский университет дружбы народов – 2012. – 316 с.
10. Хасанова Г.М., Исхаков Э.Р. Разработка образовательного комплекса в реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Проблемы управления здравоохранением - 2010. - №51. - С. 82-85.
11. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А. Иммунопатогенез и иммунокоррекция геморрагической лихорадки с почечным синдромом: монография – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2012. – 158 с.

Сведения об авторах

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Тутельян А.В., член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., заведующий лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Свирина А.С., врач инфекционист ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница №4, г. Уфа

УДК 616.98:578.23.91]-053.2-921.5

© Черникова А.А., Воробьева Е.А., Гордеец А.В., 2019

**ЧЕРНИКОВА А.А., ВОРОБЬЕВА Е.А., ГОРДЕЕЦ А.В.
ОПЫТ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ОТ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В
ГОРОДЕ ВЛАДИВОСТОК**

Школа биомедицины, ДВФУ, Россия, г. Владивосток,

Центр вакцинопрофилактики, Краевой клинический центр специализированных
видов медицинской помощи, Россия, г. Владивосток,

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия, г. Владивосток

Аннотация. Работа, проведенная в ходе клинического исследования, была выполнена врачами-педиатрами и инфекционистом. Описан клинический случай внутрибольничного инфицирования младенцев ротавирусной инфекцией в отделении новорожденных. Даны практические рекомендации по иммунизации.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети, вакцинация, специфическая профилактика, Владивосток.

**CHERNIKOVA A.A., VOROBYEVA E.A., GORDEETS A.V.
THE EXPERIENCE OF CHILDREN VACCINATION AGAINST ROTARY VIRUS
INFECTION IN VLADIVOSTOK**

School of Biomedicine, FEFU (Russia, Vladivostok),

Vaccine Prevention Center, Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care
(Russia, Vladivostok),

Pacific Medical University (Russia, Vladivostok)

Annotation. This clinical study were developed by the pediatric specialists and infeccionist. A clinical case was described of nosocomial infection of infants with rotavirus infection. The approach to specific prophylaxis has been reasoned. Practical recommendations on immunization were given.

Key words: rotavirus infection, children, vaccination, specific prophylaxis, Vladivostok.

Ротавирусная инфекция (РВИ) распространена повсеместно и оказывает значительную нагрузку на здравоохранение, при этом как на амбулаторном уровне, так и на стационарном. По статистическим данным (1986–2000 гг.), собранных в 35 странах, как с высоким, так и низким уровнем экономического развития, примерно 40% госпитализаций у детей с диареями в возрасте до 5 лет связаны с РВИ [4, 5]. На Европейском континенте ротавирусная инфекция диагностируется у 5–27% всех госпитализированных детей раннего и грудного возраста. Кроме того, ротавирусный гастроэнтерит является одной из основных причин внутрибольничных диарей. Говорить о случае госпитальной ротавирусной инфекции можно, если клиника гастроэнтерита развивается через 48–72 ч. от момента госпитализации ребенка по причине, изначально не связанной с диареей. Источником инфекции в данной ситуации могут быть и пациенты, которые при госпитализации, вероятно находились в инкубационном периоде с РВИ и уже в стационаре развили клинически значимые формы, носители, в том числе среди медицинских работников учреждения [1]. Причин несколько. В первую очередь значительная устойчивость возбудителя в окружающей среде. Вторая, отсутствие скрининговой диагностики на РВИ при госпитализации пациента в приемном покое в учреждения соматического и хирургического профиля. Третье, высокий процент совместительства среди медицинского персонала, когда медицинские сестры, врачи, младший медицинский персонал работают в двух и более медицинских организациях. Возбудитель РВИ относится к семейству *Reoviridae*, подсемейству *Sedoreovirinae*, роду *Rotavirus*, который включает значительное число сходных по морфологии и антигенной структуре вирусов, способных вызывать гастроэнтериты у млекопитающих и птиц. Вирус чрезвычайно устойчив к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам, препаратам на основе перекиси водорода; не погибает при обычном хлорировании воды в головных водопроводных сооружениях, выживает в водопроводной воде до 60 дней, на различных объектах внешней среды - от 10 до 30 дней (в зависимости от температуры, влажности воздуха и наличия загрязнений органической природы); не разрушается при многократном замораживании. Распространенный способ дезинфекции - ультрафиолетовое излучение инактивирует вирус только через 15 минут при условии дозы облучения 9 Вт/м^2 . В фекалиях ротавирус может сохраняться от нескольких недель до 7 месяцев, на фруктах - от 5 до 30 дней, на тканях из хлопка и шерсти - от 12 до 45 дней, на различных поверхностях - до 10 дней, а с органическими загрязнениями - до 16 дней [1]. Основным механизмом передачи ротавирусов – фекально-оральный при бытовых контактах [7]. В настоящее время известно, что существует несколько десятков разновидностей генотипов ротавируса, из которых 10 G-серотипов (G1–6, 8–10 и 12) и 7 P-серотипов (P1, 2A, 3, 4, 5A, 8, 11) способны вызвать

развитие инфекционного процесса у людей [6]. В 98% случаев РВИ у человека вызывают ротавирусы серогруппы А. Ротавирусы группы С распространены повсеместно и вызывают в основном спорадическую заболеваемость. Ротавирусы группы В имеют эндемичное распространение в некоторых странах Юго-Восточной Азии и способны вызывать групповые заболевания. Интересный факт, что около 90% всех циркулирующих штаммов принадлежат к одному из 5 генотипов - G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [2, 3]. Именно данные штаммы вошли в состав 5 валентной оральной вакцины против ротавирусной инфекции [3].

Цель работы. Изучить эффективность иммунизации детей против ротавирусной инфекции в возрасте от 6 недель жизни с исследованием катамнеза в течение 3 лет после законченного курса иммунизации.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе краевой детской клинической больницы №1 (КДКБ №1) в г. Владивосток и в последующем в Центре вакцинопрофилактики Краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи. В КДКБ №1 в отделении патологии новорожденных была выделена группа детей до 1 месяца жизни в количестве 100 человек, из которых 12 перенесли ротавирусную инфекцию легкой степени тяжести, 88 детей – были контактными лицами с заболевшими РВИ младенцами. Была предложена иммунизация пятивалентной вакциной РотаТек, в количестве 3 доз с интервалом в 2 месяца как детям, перенесшим РВИ, так и контактным с наблюдением в катамнезе в течение 3 лет после законченного курса иммунизации. Живая оральная пятивалентная ротавирусная вакцина содержит 5 живых реассортантных штаммов ротавируса (бычьих и человеческих). На поверхности четырех вакцинных реассортантов ротавируса расположен один из наружных капсидных белков VP7 (серотипы G1, G2, G3 или G4) человеческого штамма ротавируса и белок VP4 (серотип P7 [7]) бычьего штамма ротавируса (белок VP4 отвечает за прикрепление ротавируса к поверхности клеток). На поверхности пятого реассортанта вируса экспрессированы белок VP4 (серотип P1A [8]) человеческого штамма ротавируса и наружный капсидный белок VP7 (серотип G6) бычьего родительского штамма ротавируса. Каждый из реассортантов был выращен по отдельности на культуре клеток Веро стандартными культуральными методами без использования противогрибковых препаратов и очищен, а затем реассортанты все вместе помещены в буферный стабилизирующий раствор. Результаты проведенных исследований, а также количественные показатели подвергали статистической обработке на персональном компьютере в операционных средах Windows XP с использованием пакета прикладных программ Statistika 6 и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Под нашим наблюдением было 12 новорожденных в возрасте от 17 до 34 дней жизни, у которых произошло внутрибольничное инфицирование после их перевода из родильного дома для второго этапа выхаживания в отделение новорожденных в среднем через $3,3 \pm 0,4$ дня с момента госпитализации. У всех пациентов заболевание протекало в легкой степени тяжести. РВИ характеризовалась повышением температуры до субфебрильных цифр, изменением частоты стула и его характеристик (испражнения стали водянистыми до 10-14 раз в сутки), катаральный синдром не был выражен, рвота не отмечалась. На фоне назначения сорбентов, оральной регидратации, пробиотика вышеуказанные симптомы были купированы в течение 3-х дней. Подтверждением инфицирования младенцев стал положительный результат на антиген ротавируса из кала. Были проведены противоэпидемические мероприятия с обследованием контактных лиц, в том числе медицинских работников, сотрудников пищеблока, родильниц, и всех новорожденных детей, находившихся в отделении. Было проведено разобщение контактных с заболевшими детьми, текущая и заключительная дезинфекция с использованием дезинфицирующих растворов, предназначенных для уничтожения ротавируса на объектах окружающей среды. Для локализации вспышки было принято решение об экстренной иммунизации, как контактных младенцев, так и реконвалесцентов РВИ, так как для иммунизации использовали 5-валентную пероральную вакцину Ротатек. Для выполнения поставленной задачи были составлены списки вакцинируемых, и Департамент здравоохранения закупил 300 доз 5 валентной пероральной вакцины. Всего подлежало иммунизации 100 детей. Решение о вакцинации реконвалесцентов РВИ было принято коллегиально, так как в состав вакцины входит 5 иммунных штаммов, что позволило защитить пациентов в будущем от инфицирования и другими штаммами вируса, которыми они еще не болели [8]. В результате тщательного изучения анамнеза жизни из данной когорты был исключен один ребенок с пороком развития кишечника. 99 младенцев были привиты в соответствии с инструкцией производителя, начиная с 6 недель жизни с интервалом между введениями от 4 до 6 недель, всего 3 введения. Вакцинация выполнялась в кабинете иммунопрофилактики Центра вакцинопрофилактики (г. Владивосток, ул. Черемуховая, 11, заведующая центром Е.А. Воробьева) обязательно после предварительного осмотра ребенка педиатром с проведением термометрии. В течение 30 минут после вакцинации ребенок находился под медицинским наблюдением. Вакцинацию закончили до достижения возраста детьми 30 недель. Учитывая международные требования нами учитывались любые симптомы и заболевания (нежелательные явления), развивавшиеся в поствакцинальном периоде у привитых детей от РВИ в течение 1 месяца [5]. После

орального введения вакцины было зафиксировано 2 нежелательных явления в виде развития инфекции верхних дыхательных путей, в одном случае через 2 недели от момента вакцинации, в другом через 3 недели. Вышеуказанные явления имели место после 3 курса введения оральной живой пятивалентной вакцины. При сборе катамнеза после вакцинации в течение трех лет 2 ребенка выбыли в другие регионы в течение первого года после вакцинации. 97 пациентов оставались под наблюдением. Случаи ротавирусной инфекции ни у одного из вакцинированных не были зарегистрированы. Среди всех 97 детей не было также зарегистрировано случаев других кишечных инфекций, потребовавших госпитализации в стационар.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что эффективность и безопасность вакцинации от РВИ безусловны, наш опыт показал, что вакцинация может быть показана даже тем детям, которые перенесли эпизод ротавирусной инфекции в возрасте до 12 недель жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Ротавирусная инфекция у детей – нерешенная проблема. Обзор рекомендаций по вакцинопрофилактике // Педиатрическая фармакология - 2017. - №14(4). - С. 248-257. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i4.1756>.
2. Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамычева Н.Ю. и др. Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005–2007 гг. // Инфекционные болезни - 2008. - Т.6. - №4 - С. 28–32. [Podkolzin AT, Fenske EB, Abramycheva NYu, et al. Rotavirus infection control according to hospitalization data in several cities of the Russian Federation in 2005-2007. // Infectious diseases. - 2008; 6(4): - 28–32. (In Russ).]
3. Избранная информация о вакцине РотаТек (в соответствии с Инструкцией, одобренной МЗ РФ 01.10.2012).
4. Хасанова Г.М., Борискова К.И., Хасанова А.Н., Калимуллина Л.М. Клинико-лабораторные проявления вирусных диарей у детей на современном этапе / Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы межрегиональной научно-практической конференции – Саранск, Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва - С. 231-235.
5. Хасанова Г.М., Хасанова А.Н. Ротавирусная инфекция в республике Башкортостан на современном этапе / Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы II межрегиональной научно-практической

конференции – Саранск, Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва - 2018.
- С. 141-144.

6. Stojkovska S, Joksimovic B, Vidinic I, Trajkovska-Dokic E. Evaluation of a rotavirus acute gastroenteritis severity score in hospitalized children over a ten year period in a clinic of infectious diseases, Skopje, R. Macedonia. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). - 2013; 34(2): - 23–33.

7. Rotavirus vaccines. WHO position paper – January 2013. // Wkly Epidemiol Rec. - 2013; 88(5): - 49–64.

8. Kirkwood D. et al. Distribution of Rotavirus Genotypes After Introduction of Rotavirus Vaccines, Rotarix® and RotaTeq®, into the National Immunization Program of Australia. // Pediatr Infect Dis J - 2011; 30: - S.48–S.53.

Сведения об авторах

Черникова А.А., к.м.н., доцент кафедры клинической медицины Дальневосточного федерального университета, г. Владивосток

Воробьева Е.А., заведующая Центром вакцинопрофилактики ГАУЗ Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

Гордеев А.В., профессор института педиатрии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России

УДК 616.9-022:578.825.12

© Шайхуллина Л.Р., Валишин Д.А., Хасанова Г.М., Галиева А.Т., 2019

ШАЙХУЛЛИНА Л.Р., ВАЛИШИН Д.А., ХАСАНОВА Г.М., ГАЛИЕВА А.Т.

ПРИОБРЕНЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ:

ЦМВИ - РЕТИНИТ

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет,

Россия, г. Уфа

***Аннотация:** Манифестные формы приобретенной цитомегаловирусной инфекции в настоящий момент более часто встречаются в клинической практике, что связано как с более высокой агрессивностью вируса, так и с ростом числа иммуносупрессированных лиц. Поражение глаз у ВИЧ-инфицированных пациентов, в том числе и ЦМВИ-этиологии, нередко наблюдаются в работе врача-инфекциониста и требуют дифференциальной диагностики с заболеваниями другой этиологии. Так же цитомегаловирусная этиология данного процесса требует специфических подходов к терапии.*

***Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, ЦМВИ ретинит, ВИЧ-инфекция, инфекционные заболевания.*

SHAYKHULLINA L.R., VALISHIN D.A., HASANOVA G.M., GALIEVA A.T.

APPROVED CYTOMEGAL VIRAL INFECTION:

CMVI – RETINITIS

Bashkir state medical university, Russia, Ufa

***Abstract:** The manifest forms of acquired cytomegalovirus infection are now more often found in clinical practice, which is associated with both higher virus aggressiveness and an increase in the number of immunosuppressed individuals. Eye damage in HIV-infected patients, including CMVI etiology, is often observed in the work of an infectious diseases doctor and requires differential diagnosis with diseases of a different etiology. Also, cytomegalovirus etiology of this process requires specific approaches to therapy.*

***Keywords:** cytomegalovirus infection, CMVI retinitis, HIV infection, infectious diseases.*

В Российской Федерации отмечается повышение количества ВИЧ-инфицированных больных, имеющих клинические проявления заболевания и находящихся на стадии развития

синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). В соответствии со справкой Федерального центра по профилактике и борьбе со СПИДом, за весь период наблюдения число зарегистрированных лиц, инфицированных ВИЧ, достигло к 31 декабря 2017 г. 1220659 человек, из них 276660 пациентов умерло. Основной причиной летальности пациентов остаются оппортунистические инфекции и ВИЧ-ассоциированные опухолевые заболевания.

Непростая ситуация и в нашей Республике Башкортостан, где регистрация ВИЧ – инфекции началась с 1994 года. В 2017 года в Республике Башкортостан выявлено ВИЧ-инфицированных – 2420 чел., из них мужчин – 1527 (63,1%), женщин – 893 (36,9%).

Среди впервые выявленных находятся в учреждениях УФСИН России по РБ – 319 чел. Зарегистрировано умерших лиц с ВИЧ-инфекцией – 832, из них умерли в 2017 году – 509. Зарегистрировано беременных ВИЧ-инфицированных – 459, завершили беременность родами – 325. Родилось детей от ВИЧ-инфицированных матерей – 326. (http://www.ufaids.bashmed.ru/about/situation/?ELEMENT_ID=1164).

Показатель заболеваемости по РБ составляет 59,5 на 100 000 населения. По сравнению с аналогичным периодом 2016 года регистрируется снижение заболеваемости на 1,86 % (с 60,63 до 59,5 на 100 000 населения).

Актуальной остается проблема, связанная со своевременной диагностикой, успешной терапией и предотвращением летального исхода инфекций, ассоциированных со СПИД у ВИЧ-инфицированных пациентов. Тем не менее, многие вопросы, связанные с изучением оппортунистических инфекций при ВИЧ остаются неизученными.

Актуальность цитомегаловирусной инфекции у больных со СПИД не вызывает сомнений. Как известно, манифестация цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) возможна у лиц с первичными или вторичными иммунодефицитами [4, 5], в большинстве случаев, при отсутствии иммуносупрессии, данное заболевание протекает по типу вирусоносительства, без яркой клинической картины заболевания [5, 6, 7].

Однако, при ВИЧ-инфекции частота манифестных форм ЦМВИ достигает 10-40%, вызывая поражение многих органов и систем, часто протекая под маской других заболеваний или совместно с ними [4]. Одним из наиболее часто встречающихся поражений при манифестных формах ЦМВИ при ВИЧ, является развитие поражений глаз в виде ретинита.

У 60% пациентов, при отсутствии высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), развитие ЦМВИ ретинита приводит к слепоте, вследствие отслойки сетчатки или полной атрофии зрительных нервов, на фоне прогрессирующего течения [6]. Поражение глаз

при цитомегаловирусном ретините при ВИЧ инфекции чаще носит двусторонний характер [1].

Постановка диагноза осуществляется вследствие обнаружения совокупности изменений серологических данных, ПЦР крови с обнаружением ДНК вируса, при возможности с исследованием ПЦР внутриглазной жидкости, в также КТ-глаза с обнаружением выраженных изменений - отслойки сетчатки, отека.

В клинической практике по данным ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфы мы наблюдали развитие цитомегаловирусного ретинита у пациентов на фоне иммуносупрессии (как с ВИЧ-инфекцией, так и без ВИЧ-инфекции).

Пациент В., 34 года, обратился в стационар с жалобами на лихорадку, ухудшение зрения, отечность век, головную боль, тяжесть, болезненность в пояснице. Учитывая жалобы пациента, данные эпидемиологического анамнеза (выезд в пригород г. Уфы в течение последнего месяца, сельскохозяйственные работы на приусадебном участке).

Объективные данные: яркая разлитая гиперемия зева, инъекции склер, положительный симптом Пастернацкого, был выставлен предварительный клинический диагноз при поступлении: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

При клиническом обследовании: лейкоцитоз – $12,6 \times 10^9$ /л, СОЭ – 28 мм/ч; в б/х анализе крови: мочевины – 6,2 мм/л, креатинин - 107 мкм/л; кровь МФА на ГЛПС 1 отр., 2 отр., 3 отр.; кровь ИФА на токсоплазмоз, гельминтозы (токсокароз, эхинококкоз, трихинеллез, описторхоз) – отрицательна; выявлен высокий титр антител методом ИФА к ЦМВ - IgG - 3,0; к вирусу простого герпеса 1 и 2 типа - IgG - 1:800; Chlamydia trachomatis – IgG – 1:20. При ультразвуковом исследовании почек патологии не выявлено. Рентгенография органов грудной клетки – без патологических изменений. Данные лабораторных и инструментальных исследований позволили нам исключить ГЛПС. При исследовании крови методом ПЦР выявлено ДНК цитомегаловируса.

После поступления в динамике, несмотря на проводимую терапию, зрение пациента не улучшалось. При обследовании больного в Уфимском НИИ глазных болезней выявлены следующие результаты: визометрия – VOD = 0,1, VOS = 0,1; бесконтактная тонометрия - OD 12 мм.рт.ст., OS 11 мм.рт.ст.; оптическая когерентная томография – визуализируется отслойка нейрорепителителя сетчатки OS>OD на высоту в OD = 770 мкм, в OS = 790 мкм, заключительный диагноз - центральный серозный хориоретинит.

Пациент Б., 39 лет, поступил в октябре 2017 года с жалобами на головную боль, бессонницу, снижение остроты зрения на оба глаза в течение трех недель. При осмотре пациента выявлено наличие мелкопятнистой сыпи на туловище пациента, инъекции склер,

расширение зрачков, умеренная гиперемия зева, кандидоз языка, ротовой полости, ослабление дыхания, увеличение печени (ниже края реберной дуги на +1,0, +2,0, +2,0).

При опросе пациента выявлены следующие эпидемиологические данные - в семье 4 человека, со слов больного – все здоровы, пациент употреблял наркотические препараты до 1999 года, периодически отмечает употребление алкоголя, беспорядочные половые связи); в настоящий момент болен ВИЧ - инфекцией (с 2003 года), состоит на учете в Центре СПИД и ИЗ, от терапии ВААРТ отказывается.

Учитывая данные был поставлен предварительный клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных проявлений: цитомегаловирусная инфекция: мононуклеозоподобный синдром, хориоретинит.

По лабораторным данным: СОЭ – 18 мм/час, б/х анализ крови: мочевины и креатинина в норме, кровь ИФА на ВИЧ-антитела ВИЧ - обнаружены; ИФА на ЦМВ - IgM не выявлены, IgG 3,0, при индексе авидности 29%; ИФА на вирус простого герпеса 1 и 2 типа - IgM не выявлены, IgG 1:100 коэффициент позитивности 1,9; ПЦР в крови на ДНК ЦМВ – ДНК ЦМВ обнаружена. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости – диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Внутривнутрибрюшной лимфаденит.

Больной был консультирован офтальмологом в Уфимском НИИ глазных болезней. На основании результатов обследования: визометрия – VOD = 0,4, VOS = 0,5; оптическая когерентная томография – OD: Перипапиллярные нервные волокна утолщены в височном, верхнем и носовом сегментах, в нижнем – норма, OS: Перипапиллярные нервные волокна истончены во всех сегментах. Заключительный диагноз: Цитомегаловирусная инфекция: цитомегаловирусный хориоретинит, мононуклеозоподобный синдром. Соп: В20, стадия вторичных заболеваний IV В стадия.

Наиболее часто ретинит цитомегаловирусной этиологии характеризуется появлением участков некроза сетчатки, распространяющихся вдоль сосудов от периферии к центру, в процесс могут вовлекаться как один, так и оба глаза. Частота отслойки сетчатки при ВИЧ-инфекции (ЦМВИ-ретините) составляет от 24 до 58% и является причиной развития слепоты [2, 3]. Таким образом, необходимым условием сохранения качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов является динамическое наблюдение, которое должно осуществляться не только инфекционистом, но и офтальмологом, что может повысить выживаемость пациентов в случае прогрессирования ВИЧ и развития ЦМВИ-ретинита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова О.Н. Поражения нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией на опыте работы отделения паллиативной медицины // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2011. - Т.3, №2. - С. 62–69.
2. Полукчи А.К. и др. Герпесвирусная инфекция / Под ред. В.П. Малого. - Эксмо, - 2009. - С. 144-190.
3. Степанова Е.В. Герпесвирусные заболевания и ВИЧинфекция. Часть II. / Е.В. Степанова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2010. - Т.2, №1. - С. 23–36.
4. Шайхуллина Л.Р. Цитомегаловирусная инфекция: цитомегаловирусный хориоретинит / Л.Р. Шайхуллина, Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина / Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии. Сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции, 18-19 мая 2017 г. - Уфа - 2017.
5. Хасанова Г.М., Гатиятуллина Г.Т., Мухутдинова Ю.И., Музыченко А.В. Проблемы диагностики цитомегаловирусного гепатита // Инфекционные болезни. - 2014. - Т.12., № S1. - С. 329.
6. Хижняк Т.В. К вопросу о ранней диагностике ЦМВ-ретинита у больных с ВИЧ-инфекцией (по материалам работы клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина) / Т.В. Хижняк, Ю.С. Астахов, А.Г. Рахманова // Офтальмологические ведомости. – 2011. – Т.IV, №2. – С. 39-44.
7. Bonaros N. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients: a metaanalysis. / Bonaros N., Mayer B., Schachner N., et al. // Clin. Transplant. - 2008; 22(1): - 89-87.

Сведения об авторах

Шайхуллина Л.Р., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Валишин Д.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Галиева А.Т., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала руководствуется положениями "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы".

Статья должна быть представлена в редакцию (на адрес электронной почты: vestnikbgmu@gmail.com) в электронном виде в документе winword любой версии.

Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному принципу для мировой научной периодики и структурированы по плану: актуальность, цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться выводами.

Титульная страница должна содержать: УДК статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи. Название организации представившей статью для публикации на русском и английском языках. Дополнительно отдельно необходимо представить фамилию, имя, отчество (полностью) авторов, с указанием должности, ученой степени, звания, места работы и адреса организации. Обязательно необходимо указать автора (фамилия, имя, отчество) ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

Краткое резюме на русском языке отражающее основную цель исследования и его результат, ключевые слова (не более пяти)

На английском языке: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме и ключевые слова.

Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.

Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала - русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников - то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы.

Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

Таблицы должны иметь порядковый номер расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц- СИ.

Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

Все статьи, поступающие в редакцию проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода - 6 номеров в год.