



Технический Комитет по
Стандартизации ТК 450
«Лекарственные Средства»

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ





Глубокоуважаемые читатели, коллеги!

Научно-практический журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» издается с 2013 года периодичностью 4 номера в год. За прошедшее время совместными усилиями нам удалось обеспечить достойный рейтинг издания в научных кругах, что позволило привлечь к работе специалистов отрасли из разных регионов нашей страны, а также из-за рубежа. Редакционная команда обеспечила высокий уровень отбираемых публикаций. В настоящее время журнал входит в перечень периодических изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований кандидатских и докторских диссертаций по медико-биологическим и фармацевтическим специальностям. Особое внимание в стратегии развития издания в среднесрочной перспективе является привлечение к работе в команде известных европейских специалистов, чьи публикации имеют высокий рейтинг и цитируемость в международных системах. Переход к англоязычной версии представляет собой основополагающую задачу ближайшего времени для популяризации журнала и его интеграции в международное научное пространство. Убеждён, вместе мы сможем достойно представлять медицинскую и фармацевтическую науку на международной арене, что будет способствовать продвижению отечественных технологий и созданию позитивного имиджа российской школы специалистов отрасли.

С уважением,

Главный редактор, профессор

А.А. Маркарян

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ISSN №2309-6039

ПИ № ФС 77-53661

от 10 апреля 2013 года

© **НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»**

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук в соответствии с письмом Минобрнауки от 01.12.2015 № 13-6518.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного согласия редакции

Адрес редакции: 115088 Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9. РООИ «Здоровье человека»

Корректор:

Дидевич Алексей Владимирович

Верстка:

Ермакова Екатерина Владимировна

Тел.: 8 (495) 674-65-22

8 (926) 917 61 71

E-mail: journal@humanhealth.ru

www.humanhealth.ru

Индекс в каталоге Агентства «Роспечать» (Издания органов научно-технической информации) по России: 57958

Издательство

РООИ «Здоровье человека»

E-mail: izdat@humanhealth.ru

Полиграфическое сопровождение:

типография

«Московский печатный двор»

Тел.: (495) 7816411, (495) 5455812,

www.printyard.ru

Тираж 3000 экз.

Заказ №16-3031

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

JOURNAL OF PHARMACEUTICALS QUALITY ASSURANCE ISSUE

Научно-практический журнал
Центральное рецензируемое издание
Выходит ежеквартально с августа 2013 года
A Quarterly Edition. Published since August 2013

Главный редактор



А.А. Маркарян,
д-р фарм. наук, профессор

Заместители главного редактора



И.В. Маев, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН



Е.И. Саканян,
д-р фарм. наук, профессор

Ответственный секретарь – К.А. Красильникова, канд. фарм. наук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арзамасцев Е.В., д.м.н., профессор (Москва)
Березкин И.М., к.м.н. (Москва)
Борисов А.А., д.ф.н., (Санкт-Петербург)
Вольская Е.А., к.и.н. (Москва)
Глазкова Т.Ю., к.т.н., доцент (Москва)
Даргаева Т.Д., д.ф.н., профессор (Москва)
Дурнев А.Д., д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН (Москва)
Евдокимова О.В., д.ф.н. (Москва)
Косова И.В., д.ф.н., профессор (Москва)

Лопатухин Э.Ю., к.ф.н. (Москва)
Лоскутова Е.Е., д.ф.н., профессор (Москва)
Лякина М.Н., д.ф.н. (Москва)
Максимкина Е.А., д.ф.н., профессор (Москва)
Сокольская Т.А., д.ф.н., профессор (Москва)
Солонина А.В., д.ф.н., профессор (Пермь)
Цындымеев А.Г., к.ф.н. (Москва)
Щекин Д.А. (Москва)
Эйгель М.Я., к.э.н. (Москва)
Ягудина Р.И., д.ф.н., профессор (Москва)



СОДЕРЖАНИЕ

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ДЕЙСТВИЯ ПО ОПТИМАЛЬНОМУ ФОРМИРОВАНИЮ СОСТАВА СБОРОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА	4
А.А. Грознов, Д.А. Доброхотов, О.В. Нестерова, Е.В. Стекольников	
ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ КАПУСТЫ БРОККОЛИ (BRASSICA OLERACEA L. VAR. ITALICA PLENCK)	12
Д.А. Потапова, Т.Д. Рендюк, Т.Д. Даргаева, О.Г. Потанина	
ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СБОРА «АРУРА-ТАН №10»	19
Г.Г. Николаева, О.В. Нагаслаева, И.Г. Николаева	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КРЕМА, СОЗДАННОГО НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ВИНОГРАДА ЛИСТЬЕВ КРАСНЫХ	23
А.Н. Бабенко, О.С. Кузина, В.В. Бортникова, О.П. Дмитриева, Л.В. Крепкова, М.А. Джавахян	
ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ НАСТОЕК БАПТИЗИИ КРАСИЛЬНОЙ (BAPTISIA TINCTORIA)	28
Д.А. Никишин, Н.С. Терёшина, Л.В. Крепкова, В.В. Бортникова	
ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ГЕЛЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ	33
А.В. Давыдова, М.А. Джавахян, Ю.М. Тертичная	
ИТОГИ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ АККРЕДИТАЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ» В БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТЕ	40
В.А. Катаев, Г.М. Латыпова, О.И. Уразлина, Г.В. Аюпова, Г.Р. Иксанова, А.А. Федотова, Р.А. Халиков	

CONTENTS

ELABORATION OF ALGORITHM FOR OPTIMAL HERBAL MEDICINE COMPOSITION FOR TREATMENT AND PREVENTIVE CARE OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES	4
A.A. Groznov, D.A. Dobrokhotov, O.V. Nesterova, E.V. Stekolschikova, I.M. Sechenov	
THE STUDY OF ANATOMICAL AND DIAGNOSTIC SIGNS OF BROCCOLI (BRASSICA OLERACEA L. VAR. ITALICA PLENCK)	12
D.A. Potapova, T.D. Rendyuk, T.D. Dargaeva, O.G. Potanina	
THE STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE COLLECTION «ARUR TAN №10»	19
G.G. Nikolaeva, O.V. Nagaslaeva, I.G. Nikolaeva	
TOXICOLOGICAL STUDY CREAM BASED ON DRY EXTRACT OF VITIS VINIFERA L.	23
A.N. Babenko, O.S. Kuzina, V.V. Bortnikova, O.P. Dmitrieva, L.V. Krepkova, M.A. Dzhavakhyan	
STUDY OF TOXICITY OF HOMEOPATHIC TINCTURES OF WILD INDIGO (BAPTISIA TINCTORIA)	28
D.A. Nikishin, N.S. Teryoshina, L.V. Krepkova, V.V. Bortnikova	
THE CHOICE OF COMPOSITION OF ANTIMICROBIAL GEL	33
A.V. Davydova, M.A. Dzhavakhyan, Yu.M. Tertichnaya	
OUTCOMES OF PRIMARY ACCREDITATION WITHIN PHARMACY AT BASHKIRIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY	40
V.A. Katayev, G.M. Latypova, O.I. Urazlina, G.V. Ayupova, G.R. Iksanova, A.A. Fedotova, R.A. Khalikov	

УДК 615.322

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ДЕЙСТВИЯ ПО ОПТИМАЛЬНОМУ ФОРМИРОВАНИЮ СОСТАВА СБОРОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

А.А. Грознов, аспирант кафедры общей химии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва

Д.А. Доброхотов, канд. фарм. наук, доцент кафедры общей химии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва, dennicas@mail.ru

О.В. Нестерова, доктор фарм. наук, профессор кафедры общей химии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва

Е.В. Стеколыщикова, студентка стоматологического факультета, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва StZhenchka@yandex.ru

Представлен алгоритм действий по формированию сборов для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, в котором учтен опыт применения лекарственного растительного сырья в народной медицине, а также современные данные о воздействии биологически активных веществ различных групп на звенья патогенетической цепи заболеваний пародонта.

Ключевые слова: сбор, заболевание пародонта, алгоритм, профилактика

По данным Всемирной организации здравоохранения, до 80% взрослого населения мегаполиса страдают воспалительными заболеваниями пародонта, что обусловлено комплексом факторов, включающим воздействие



СХЕМА 1. Причины развития патологии пародонта

стресса, неблагоприятную экологическую обстановку, нарушение питания, общее снижение иммунитета, некачественную и несвоевременную стоматологическую помощь и многие другие, представленные на схеме 1 [1].

Многофакторность патогенеза заболеваний пародонта проявляется многочисленными формами, общая классификация которых представлена в виде схемы 2 [2]. Несмотря на многообразие форм и проявлений

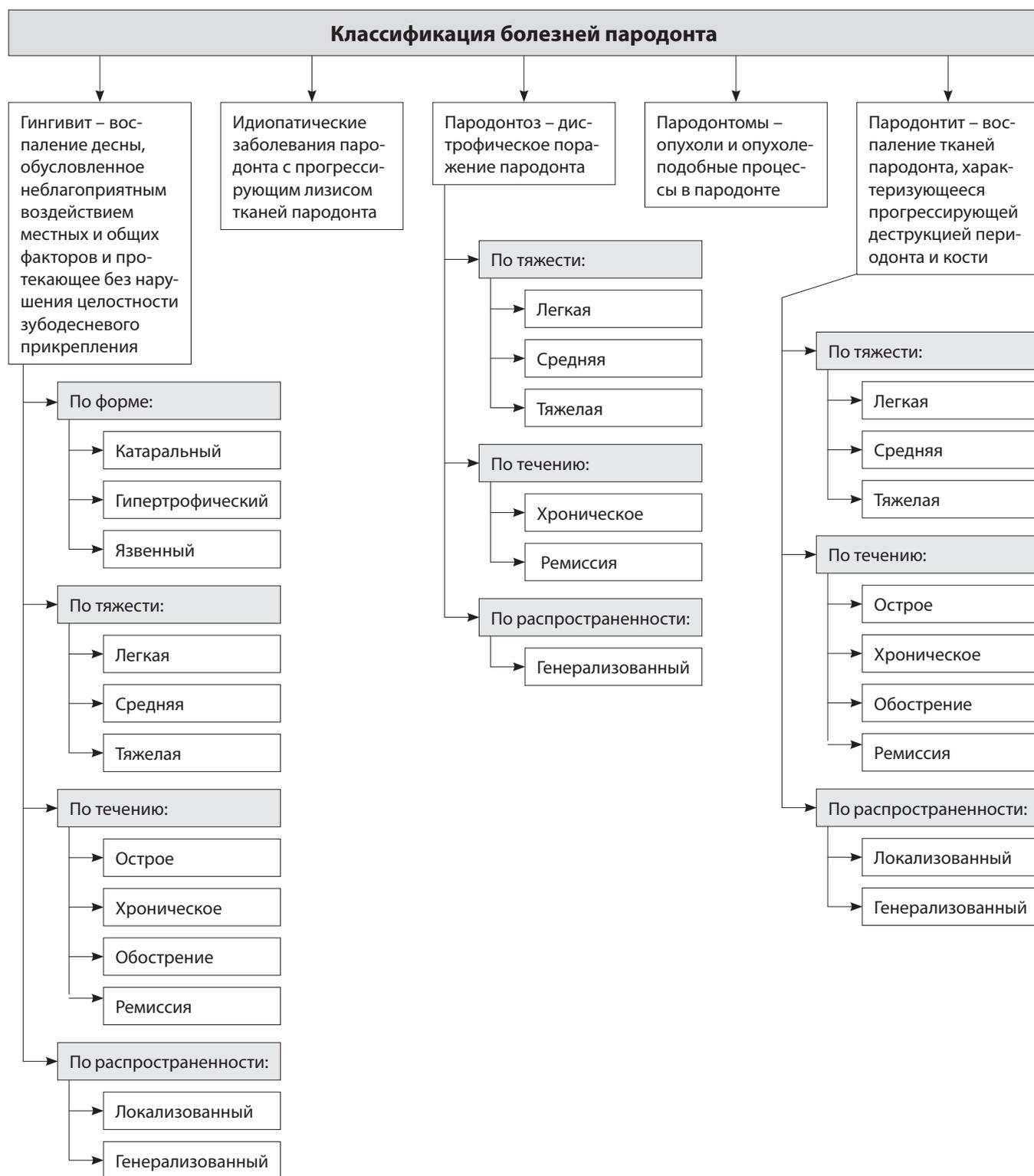


СХЕМА 2. Классификация болезней пародонта

заболеваний пародонта, выбор препаратов для терапии и особенно профилактики воспалительных заболеваний пародонта ограничивается в практике многих стоматологов препаратами антибактериальной группы, что

связано с подробным изучением развития бактериального механизма патогенеза пародонта. Этапы развития бактериального механизма заболеваний пародонта, сформулированные на основании работ отечественных ученых [1], представлены на схеме 3.



СХЕМА 3. Развитие бактериального механизма патогенеза заболеваний пародонта

По данным [3] (Канканян А.П., Леонтьев В.К.), наиболее широкое применение находят неспецифические антимикробные препараты, классификация которых представлена в табл. 1.

Вместе с тем известно, что использование антибактериальных компонентов может привести к развитию аллергических заболеваний, вызвать поражение пародонта грибковой инфекцией и способствовать снижению естественного иммунного ответа. Решение этой проблемы подсказывает опыт народной медицины, широко практикующей использование лекарственных растений как индивидуально, так и в составе сборов при заболеваниях полости рта. Лекарственное растительное сырье «для облегчения боли зубов и десен» широко использовалось знаменитыми врачами древности. Упоминание об успешных случаях исцеления находим в трудах таких ученых, как Авиценна и Абу Бакр Мухаммад

Таблица 1

ОСНОВНЫЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА (КАНКАНЯН А.П., ЛЕОНТЬЕВ В.К., 1998)

Химическая группа	Препарат
Бисбигуаниды	Хлоргексидин, Алексидин, Октендин
Четвертичные аммониевые соединения	Цетилпиридина хлорид, Бензалкония хлорид
Феноловые соединения	Тимол, 4-Гексилрезорцинол, 2-Фенилфенол, Эвкалиптол
Фториды	Фторид натрия, Монофторфосфат натрия, Аминофторид
Природные соединения	Сангвинарин
Оксигенирующие агенты	Перекись водорода
Различные антисептики	Йодные растворы, Хлорамин, Гипохлорит натрия, Триклозан, Ионы металлов, Фторид олова

ибн Закария ар-Рази [4]. Так, при кровотечении десен рекомендовали «смесь золы и сухой розы – две части, миры и жженой чечевицы – часть на часть, сумаха – две части, соцветия ситника – три части, смешивают и употребляют»; популярно было лекарство «Сурни-тахан» для лечения десен и очищения зубов: «берут гранатовых корок – две укуйи, куркумы, цветков гранатника и сумаха – каждого по одной укуйе, квасцов и галлов – по укуйе, измельчают, растирают, потом берут (немного) его пальцами и натирают больное место, затем берут на льняную тряпку и прикладывают к нему».

В последние годы наблюдается устойчивый интерес исследователей к расширению традиционной медикаментозной терапии воспалительных заболеваний пародонта за счет широкого использования лекарственного растительного сырья и комплексных препаратов на его основе [5–8].

Учитывая вышеизложенное, **целью** нашей работы является изучение научной литературы, патентной документации и разработка на основе литературных данных алгоритма действия по оптимальному формированию состава сборов лекарственного растительного сырья для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта на основе опыта традиционного применения отдельных видов лекарственного растительного сырья и созданных из него сборов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели нами были использованы документальный, системный и структурно-логический метод, контент-анализ, мониторинг научных статей в периодических изданиях, а также компьютерной программы Pass для прогноза спектра биологической активности органических соединений по структурной формуле и PharmaExpert

для анализа результатов прогноза Pass и поиска веществ с требуемыми профилями биологической активности [9]. Были проработаны исторические документы, подтверждающие использование различных видов лекарственного растительного сырья для лечения заболеваний полости рта [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа проработанных данных [11], а также обобщения опыта предыдущих собственных научных исследований [12–21] нами сформулированы два определяющих пути к созданию новых лекарственных средств растительного происхождения для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта:

1) создание растительного средства с использованием в качестве основы готовой рецептуры традиционной медицины.

2) создание нового состава для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта с использованием опыта традиционного применения различных видов лекарственного растительного сырья.

Использование второго пути, на наш взгляд, представляется предпочтительным, поскольку формирование состава с учетом современных знаний о содержании групп биологически активных веществ и об особенностях фармакологической активности тех или иных видов лекарственных растений позволяет добиться наилучших показателей качества и сочетать в сборе растения различной направленности действия, что, в свою очередь, позволяет воздействовать на наибольшее количество звеньев в патогенетической цепи.

На схеме 4 представлены пути реализации алгоритма формирования рекомендуемой прописи сбора (с учетом входящих в его состав ингредиентов), предназначенного для:

1) промышленного производства;

2) лечения конкретного пациента (подбор индивидуальной прописи, учитывающей особенности протекания патологического процесса у данного больного с наличием сопутствующих заболеваний, уровня гигиены полости рта) с учетом перспективы назначаемого стоматологического лечения.

Создание рецептуры, позволяющей осуществлять лечение или профилактику воспалительных заболеваний полости рта, целесообразно начинать с выделения общих симптомов и причины заболевания, а также выявления сопряженных систем организма, которые также могут быть задеты

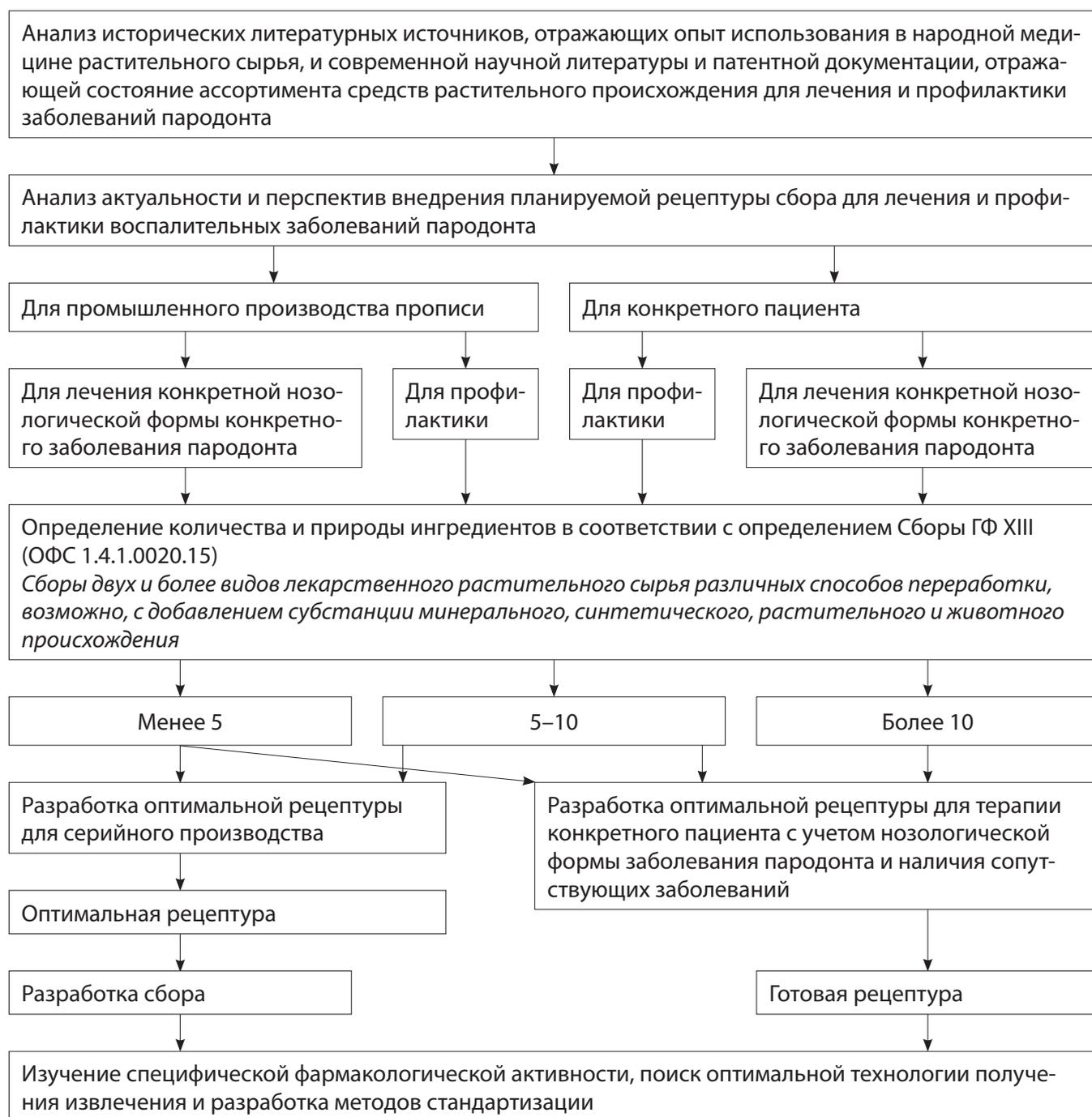


СХЕМА 4. Общий алгоритм действий по созданию сбора на основе опыта традиционного применения лекарственного растительного сырья при лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта

патологическим процессом. Используя литературные данные и патентную документацию, осуществляем отбор лекарственных растений с учетом распространенности опыта применения предполагаемого сырья, используемого в традиционной медицине при аналогичных симптомах или нозологических формах заболевания. Отмечаем наиболее часто применяемые у разных групп пациентов индивидуальные виды лекарственного растительного сырья, не обладающего подобным действием. Выбрав два-три основных действующих компонента, применение которых наиболее целесообразно при патологии пародонта, вводим в пропись лекарственное растительное сырье, действующее на сопряженные системы организма, а также компоненты, осуществляющие коррекцию вкуса.

Так, при разработке нами сбора для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, осложненного аллергическим состоянием, «ядром» прописи является комбинация корневищ лапчатки, травы душицы и цветков ноготков, обеспечивающая антимикробное, вяжущее и противовоспалительное действие на воспаленной ткани пародонта, усиленная добавками травы тысячелистника, обладающего кровоостанавливающим и капилляроукрепляющим действием, а также корней солодки и травы череды, проявляющих антиаллергенную активность [22].

ВЫВОДЫ

Предложен алгоритм действий по формированию сборов для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта с учетом опыта применения лекарственного растительного сырья, воздействующего на различные звенья патогенетической цепи заболеваний пародонта в традиционной медицине. Предложенный нами алгоритм

позволяет осуществлять два направления в формировании рецептуры:

- создание прописи сбора для промышленного производства;
- составление прописи с учетом состояния полости рта и наличия сопутствующих заболеваний конкретных пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Доброхотов Д. А. *Разработка и стандартизация противовоспалительного лекарственного сбора для лечения и профилактики заболеваний пародонта: дисс. канд. фарм. наук.* – М.: ММА им. И. М. Сеченова, 2011. – 184 с.
2. Боровский Е. В., Иванов В. С., Банченко Г. В., Вагнер В. Д., Григорьянц Л. А., Леонтьев В. К., Макеева И. М., Новиков В. С., Рабинович И. М., Садовский В. В. *Терапевтическая стоматология. Под редакцией Е. В. Боровского.* – М.: «Медицинское информационное агентство», 2003. – 840 с.
3. Быков В. Л., Кирсанов А. И., Кудрявцева Т. В., Левин М. Я., Орехова Л. Ю., Трезубов В. Н., Улитовский С. Б., Безрукова И. В., Горбачева И. Н., Губаревская В. Л., Краснослободцева О. А., Кучумова Е. Д., Прохорова О. В., Сапронова-Аль-Хадж О. Н., Федосенко Т. Д., Акулович А. В. *Заболевания пародонта. Под общей редакцией профессора Ореховой Л. Ю.* – М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.
4. Абу Али ибн-Сина (Авиценна). *Канон врачебной науки, книга IV.*
5. Нейман П. Л. *Получение и стандартизация стоматологических гелей и жидких лекарственных средств на основе корневища и корней хрена обыкновенного и бутонов гвоздичного дерева: дисс. канд. фарм. наук* – М.: ММА им. И. М. Сеченова, 2011. – 146 с.
6. Аверцева И. Н., Александрова Е. Ю., Бекетов Е. В., Кондрашев С. В., Нейман П. Л.,

- Нестерова О. В., Орлова М. А., Решетняк В. Ю., Таланова С. А. Патентное изобретение № 2259206. Способ получения средства для лечения заболеваний пародонта // Бюллетень Федерального института промышленной собственности «Изобретения. Полезные модели». – Москва, 2004.
7. Шабалдина Ю. И., Нестерова О. В., Маркарян А. А., Таланова С. А. Патентное изобретение № 2005137446. Лекарственный растительный сбор «Фитостом», рекомендуемый для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта // Бюллетень Федерального института промышленной собственности «Изобретения. Полезные модели». – Москва, 2007.
 8. Шабалдина Ю. И., Нестерова О. В., Маркарян А. А., Таланова С. А. Патентное изобретение № 2308965. Лекарственный растительный сбор «Фитостом» для лечения воспалительных заболеваний пародонта // Бюллетень Федерального института промышленной собственности «Изобретения. Полезные модели». – Москва, 2007.
 9. Лагунин А. А., Дружиловский Д. С., Рудик А. В., Филимонов Д. А., Гаванде Д., Суреш К., Гоел Р., Поройков В. В. Возможности компьютерной оценки скрытого потенциала фитоконпонентов лекарственных растений из традиционной индийской медицины Аюрведа // Биомедицинская химия. – М. 2015. Т. 61. Вып. 2. С. 286–297.
 10. Левинштейн И. И. История фармации и организации фармацевтического дела. – М.-Л., 1939.
 11. Киселева Т. Л., Чаузова А. В. Карпеев А. А. Разработка алгоритма действия по составлению сборов на основе опыта традиционной медицины России // Фармация, № 2. 2000. С. 15–18.
 12. Доброхотов Д. А., Нестерова О. В. Совершенствование стандартизации противовоспалительного средства для лечения и профилактики заболевания пародонта, осложненного аллергическим состоянием пациента / Материалы Республиканской научно-практической конференции «Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья». 2006. – Ташкент. С. 90–91.
 13. Доброхотов Д. А., Нестерова О. В., Разживин Р. В., Кузьменко А. Н. Разработка показателей подлинности сбора для комплексного лечения заболевания пародонта, осложненного аллергическим состоянием // Фармацевтический вестник Узбекистана, № 2, 2007. – Ташкент. С. 19–22.
 14. Доброхотов Д. А., Нестерова О. В. Теоретическое обоснование разработки нового сбора для профилактики и комплексного лечения воспалительного заболевания пародонта, осложненного аллергическим состоянием / Стоматология XXI века. Эстафета поколений. Сборник трудов научно-практической конференции, посвященный 5-летию Студенческого научного общества стоматологического факультета. – М., 2009. С. 53–54.
 15. Доброхотов Д. А. Разработка числовых показателей противовоспалительного лекарственного сбора для лечения и профилактики заболеваний пародонта // Фармацевтический вестник Узбекистана, № 2, 2009. – Ташкент. С. 25–28.
 16. Попков В. А., Нестерова О. В., Доброхотов Д. А. Основные принципы составления и стандартизации сбора для лечения и профилактики заболеваний пародонта / Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2010, С. 151.
 17. Доброхотов Д. А., Перязева Е. К. Анализ современного рынка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья для лечения заболевания пародонта

- (обзор) / *Стоматология XXI века. Эстафета поколений. Сборник трудов научно-практической конференции Студенческого научного общества стоматологического факультета, посвященный памяти академика РАМН, профессора Николая Николаевича Бажанова.* – М. 2011. С. 17.
18. Нестерова О. В., Грознов А. А., Попков В. А., Доброхотов Д. А. *Возможность использования экстракта плодов пименты лекарственной в комплексной терапии заболевания пародонта / Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации».* – Ташкент, 2013. С. 550–552.
 19. Головина Н. В., Попков В. А., Филиппова А. А., Доброхотов Д. А. *Способы анализа и стандартизации растительного сбора, используемого для профилактики и лечения заболеваний пародонта / Сборник научных трудов по итогам международной конференции «Актуальные проблемы управления здоровьем населения». Выпуск VIII.* – Нижний Новгород. 2015. С. 16–19.
 20. Грознов А. А., Нестерова О. В., Попков В. А., Доброхотов Д. А. *Возможность использования экстракта плодов пименты лекарственной в комплексной терапии заболевания пародонта / Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации».* – Ташкент, 2013.
 21. Головина Н. В. *Создание и изучение качественных характеристик и показателей растительного сбора для профилактики и лечения заболевания пародонта / Материалы научной конференции «Теория и практика современной науки».* – М. 2015.
 22. Адмакин О. И., Доброхотов Д. А., Нестерова О. В., Маркарян А. А., Мамедов А. А., Пинеев С. А., Разживин Р. В., Таланова С. А. *Патентное изобретение № 2319499 РФ. Лекарственный сбор для лечения и профилактики заболевания пародонта, осложненного аллергическим состоянием // Бюллетень Федерального института промышленной собственности «Изобретения. Полезные модели».* – Москва. № 8 (II ч.), 2008. С. 487.

ELABORATION OF ALGORITHM FOR OPTIMAL HERBAL MEDICINE COMPOSITION FOR TREATMENT AND PREVENTIVE CARE OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

A.A. Groznov, D.A. Dobrokhotoy, O.V. Nesterova, E.V. Stekolschikova, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

An algorithm for herbal medicine composition for treatment and preventive care of inflammatory periodontal diseases is elaborated, taking into account both folk herbal medicine practice and recent investigations on the influence of various groups of biologically active substances to different components of pathogenic periodontal diseases.

Keywords: composition, periodontal diseases, algorithm, preventive care

УДК 635.356: 57.08: 581.8

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ КАПУСТЫ БРОККОЛИ (*BRASSICA OLERACEA L. VAR. ITALICA PLENCK*)

Д.А. Потапова, аспирант кафедры фармакогнозии Образовательного департамента Института фармации и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва

Т.Д. Рендюк, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии Образовательного департамента Института фармации и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва

Т.Д. Даргаева, доктор фарм. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

О.Г. Потанина, доктор фарм. наук, директор Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (научно-образовательного центра) Российского университета дружбы народов (РУДН), Москва

Изучено анатомическое строение надземной части капусты брокколи с использованием цифровой микроскопии. Описаны анатомо-диагностические признаки данного растения.

Ключевые слова: капуста брокколи, микроскопия, цветки, соцветия, листья

Капуста брокколи – *Brassica oleracea L. var. italica Plenck* – растение семейства капустовые – Brassicaceae [1]. Включение капусты брокколи в постоянную диету – это профилактика онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний и положительное влияние на организм в целом благодаря богатому химическому составу (витамины А, С, Е; фолиевая кислота; клетчатка; минералы – кальций, фосфор, магний, селен; глюкозинолаты; флавоноиды).

В капустовых овощах содержатся различные глюкозинолаты. В капусте брокколи основными глюкозинолатами являются глюкобрассицин и глюкорафанин. При

повреждении растительных клеток (например, при пережевывании) они благодаря ферменту мирозиназе трансформируются в индол-3-карбинол и сульфорафан, которые обладают, соответственно, противораковыми и антибактериальными свойствами, участвуют в общей детоксикации печени от ядов, канцерогенов при алкогольной, лекарственной интоксикации.

Большое количество исследований капусты брокколи, проводимых учеными, посвящено изучению химического состава, и совершенно очевидно, что это растение является перспективным источником биологически активных веществ. Поэтому проведение полного фармакогностического анализа, который включает в том числе и микроскопический анализ, становится актуальной задачей.

Целью настоящего исследования явилось проведение микроскопического исследования капусты брокколи и выявление анатомо-диагностических признаков надземной части.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явилась свежесобранная надземная часть капусты брокколи, заготовленная в Московской области.

Приготовление микропрепаратов, микроскопическое исследование и количественную оценку анатомо-диагностических признаков осуществляли в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0003.15 ГФ XIII РФ [2].

Для анализа готовили временные препараты в соответствии с принятыми методиками. Готовые препараты изучали под микроскопом МБИ-3 (при увеличениях $\times 70$, $\times 125$, $\times 250$, $\times 200$). Результаты фиксировали в виде фотографий.

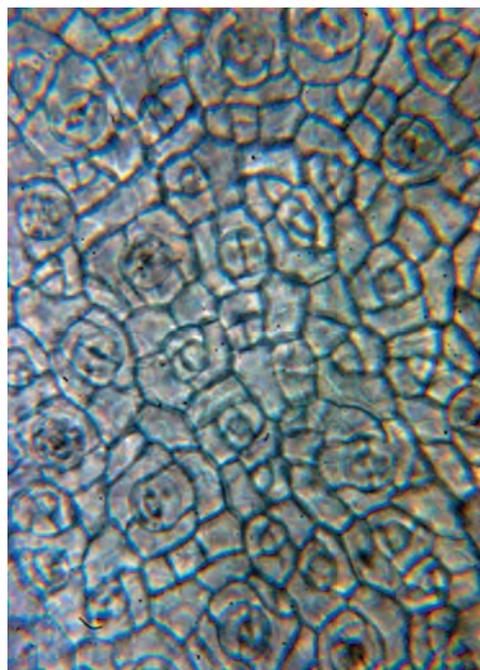


РИС. 1. Надземная часть брокколи. Эпидермис листа. Ув. $\times 125$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клетки верхнего эпидермиса листьев (рис. 1) – мелкие полигональные, длиной 12–55 мкм, шириной 4–21 мкм. Стенки клеток прямые или слегка извилистые. Над жилками клетки эпидермиса вытянутые, длиной до 65 мкм.

Устьица – характерные для семейства капустовые, анизоцитного типа: замыкающие клетки окружены тремя неравными околоустьичными клетками, которые (за исключением наименьшей по размеру) не ясно отличимы

от других эпидермальных клеток. Устьица округлые, слегка приплюснутые и слегка удлиненные (диаметром 12–25 мкм).

Эпидермис с нижней стороны похож на таковой с верхней стороны. Клетки длиной 12–42 мкм, шириной 6–21 мкм; устьица диаметром 12–25 мкм. С нижней стороны листа встречается больше устьиц (частота встречаемости устьиц с верхней стороны – 172–517 на 1 мм², с нижней стороны – 259–522 на 1 мм²). Листья

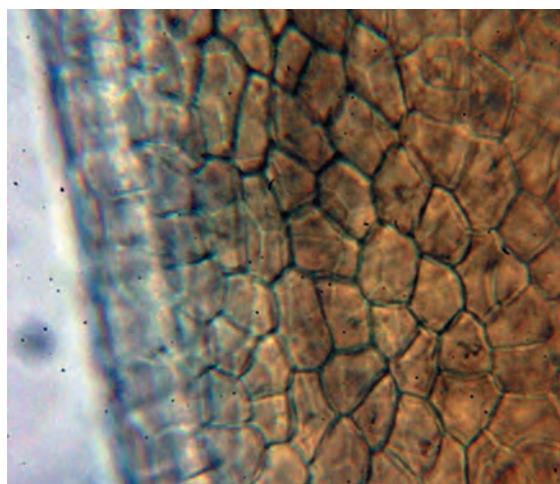
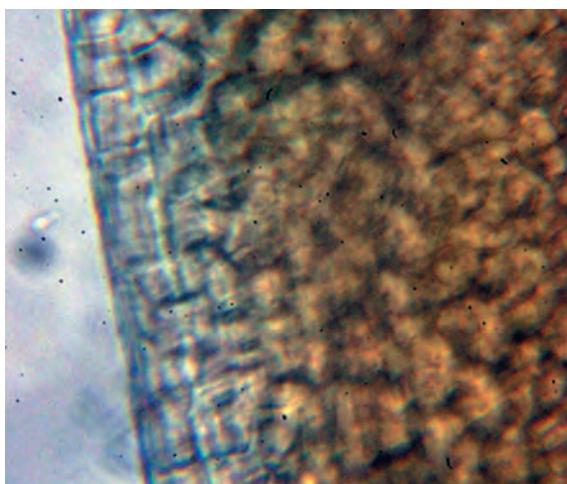


РИС. 2. Надземная часть брокколи. Край листа. Слева: фокус на эпидермисе края листа; справа: фокус на эпидермисе листовой пластинки. Ув. $\times 250$

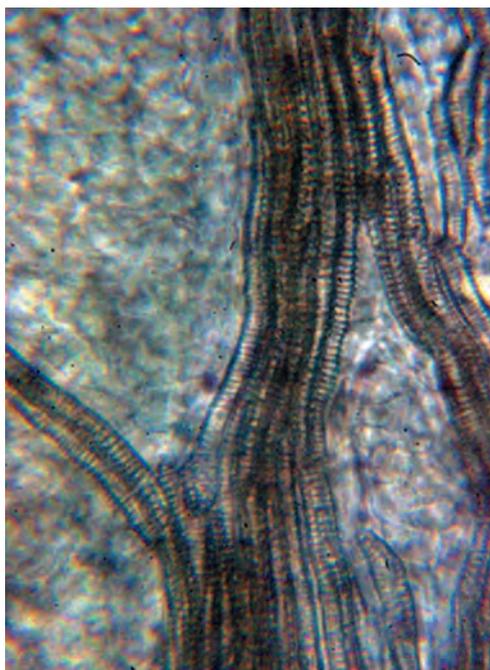


РИС. 3. Надземная часть брокколи.
Жилка листа. Ув. $\times 125$

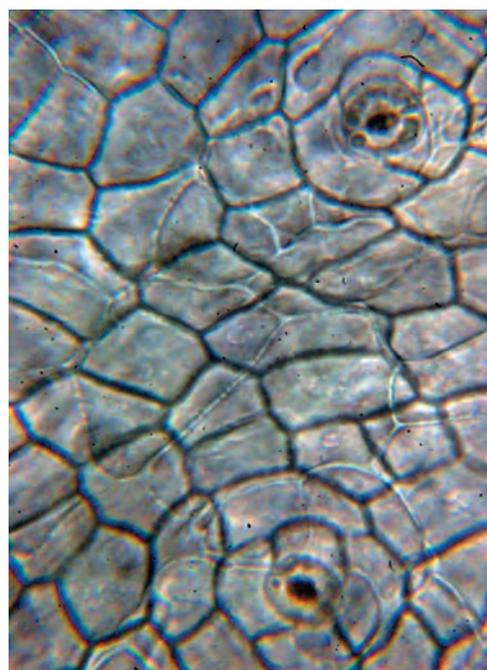


РИС. 4. Надземная часть брокколи.
Эпидермис толстого стебля. Ув. $\times 200$

в поперечном сечении имеют дорсовентральное строение.

Край листа состоит из прямоугольных клеток с ровными стенками (рис. 2).

Проводящая система средней жилки и черешка представлена крупными открытыми

сосудисто-волокнистыми пучками, чередующимися с мелкими пучками, включающими спиральные сосуды и трахеиды (рис. 3).

Эпидермис самого толстого стебля (рис. 4) состоит из полигональных клеток с прямыми стенками (длиной 25–62 мкм, шириной

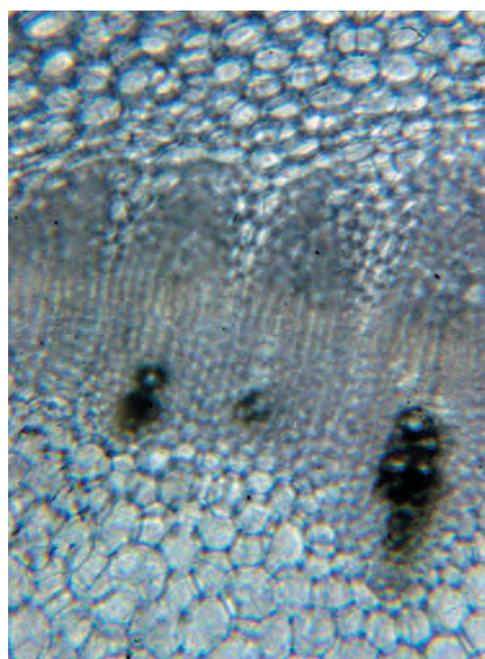
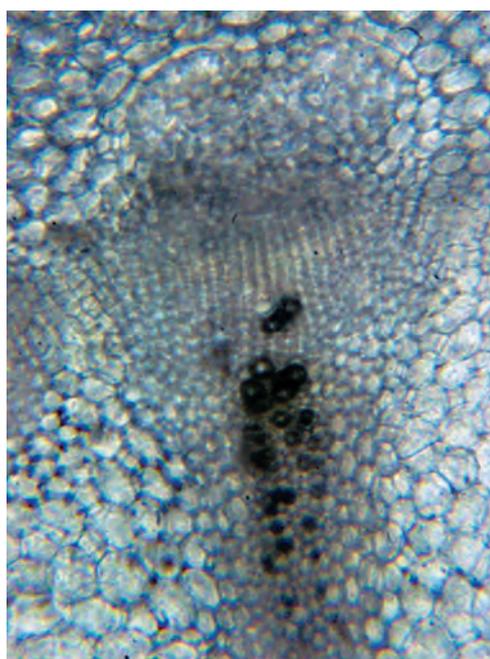


РИС. 5. Надземная часть брокколи. Поперечный срез толстого стебля.
Сосудисто-волокнистые пучки. Ув. $\times 70$

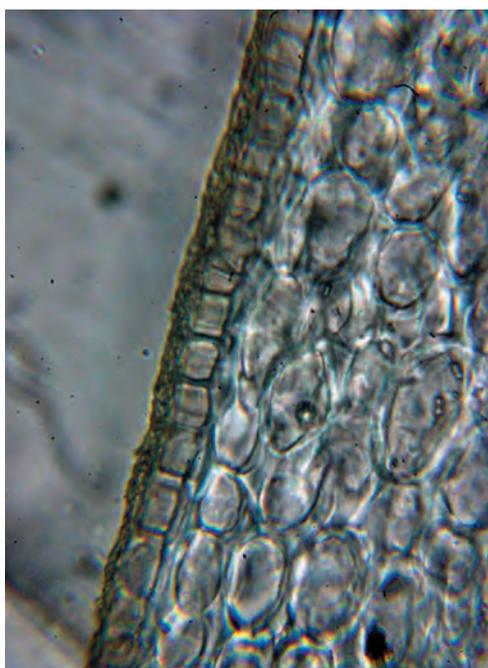


РИС. 6. Надземная часть брокколи. Поперечный срез толстого стебля. Эпидермис и коровая паренхима. Ув. $\times 250$

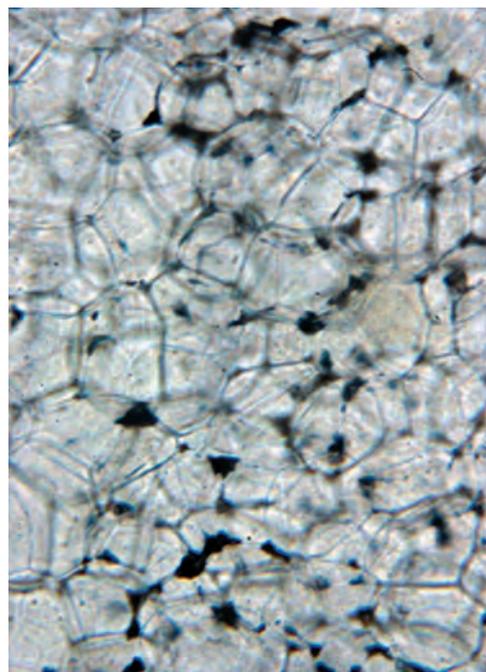


РИС. 7. Надземная часть брокколи. Поперечный срез толстого стебля. Содержимое секреторных клеток, распространившееся в паренхиме. Ув. $\times 200$

16–50 мкм). Устьица анизоцитного типа округлой формы (длиной 25–42 мкм, шириной 29–37 мкм) с частотой встречаемости 0–35 на 1 мм².

На поперечном срезе стебель имеет пучковое строение (рис. 5). Проводящая система представлена крупными открытыми коллатеральными пучками, которые чередуются с мелкими пучками, образующими прерывистую дугу в паренхимной ткани. Между пучками наблюдаются сердцевинные лучи. Сосуды имеют спиральное утолщение. Диаметр сосудов 8–54 мкм.

Покровная ткань – эпидермис, представлена одним рядом клеток прямоугольной формы (рис. 6). Под эпидермисом местами располагаются 1–2 ряда пластинчатой колленхимы. Кора сравнительно узкая. Сердцевина очень широкая и заполнена паренхимой.

В паренхиме имеются идиобласты – микрофибриллярные клетки, при просветлении тканей раствором натрия гидроксида содержимое секреторных клеток растекается по паренхиме в виде черных сгустков (рис. 7).

Эпидермис стеблей средней части кочана имеет схожее строение – полигональные клетки с прямыми или слегка извилистыми стенками (длиной 16–58 мкм, шириной 8–29 мкм). Эпидермис стебля в части, не имеющей ответвлений, включает устьица анизоцитного типа

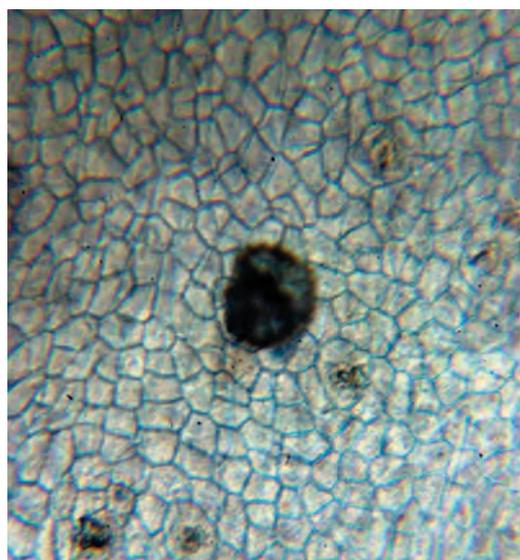


РИС. 8. Надземная часть брокколи. Эпидермис тонкого стебля с железками. Ув. $\times 125$

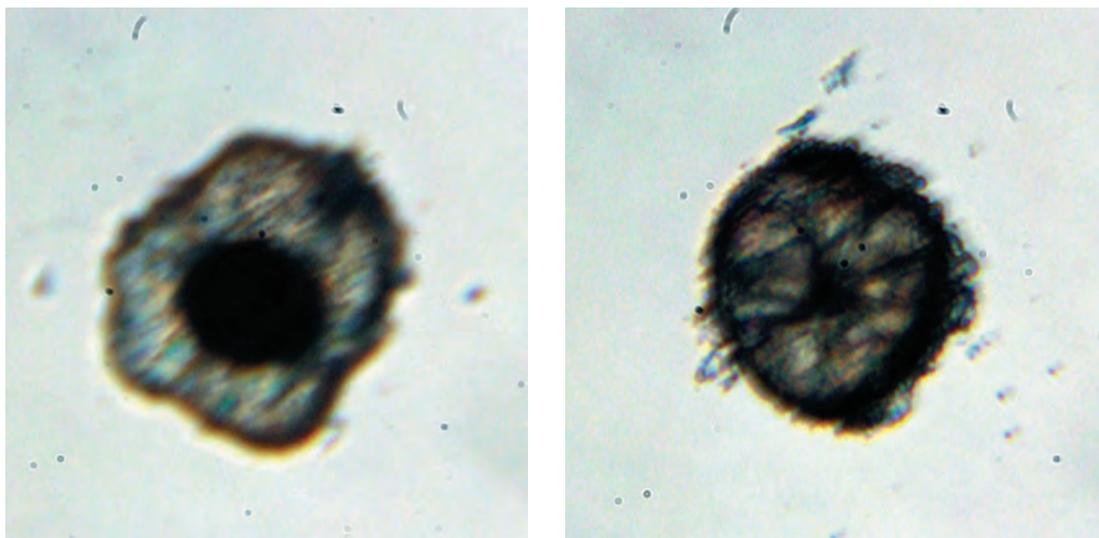


РИС. 9. Надземная часть брокколи. Опавшие железки. Ув. x250

округлой формы (длиной 20–25 мкм, шириной 20–29 мкм). Устьица несколько выступают над эпидермисом и встречаются с частотой 0–69 на 1 мм². Эпидермис между ответвлениями – без устьиц или имеет устьица с очень редкой частотой (0–10 на 1 мм²). Поперечный срез повторяет структуру, описанную для толстого стебля. Диаметр сосудов 4–54 мкм.

Эпидермис самых тонких стеблей (рис. 8), оканчивающихся соцветиями, состоит из полигональных клеток с прямыми или слегка извилистыми стенками (длиной 16–58 мкм, шириной 8–37 мкм). Устьица анизоцитного типа (длиной 20–29 мкм, шириной 20–33 мкм), округлой формы, с частотой встречаемости 0–103 на 1 мм².

На поверхности эпидермиса очень редко встречаются округлые железки (диаметром 70–104 мкм) с частотой встречаемости 0–17 на 1 мм². Железки (рис. 9) имеют долевоестроение (6–8-дольные), в центре темноокрашенные.

Поперечный срез во многом повторяет строение, описанное для толстого стебля. Диаметр сосудов 2–21 мкм.

Клетки нижнего эпидермиса лепестка (рис. 10) полигональной формы с прямыми стенками (длиной 20–62 мкм, шириной 8–42 мкм), устьица анизоцитного типа (дли-

ной 18–21 мкм, шириной 16–27 мкм), округлой формы, с частотой встречаемости 103–207 на 1 мм².

Над жилками клетки эпидермиса вытянутые. У основания лепестка клетки имеют более вытянутую форму (длиной 20–71 мкм, шириной 8–29 мкм), устьица тоже более вытянутые (длиной 16–42 мкм, шириной 16–21 мкм),

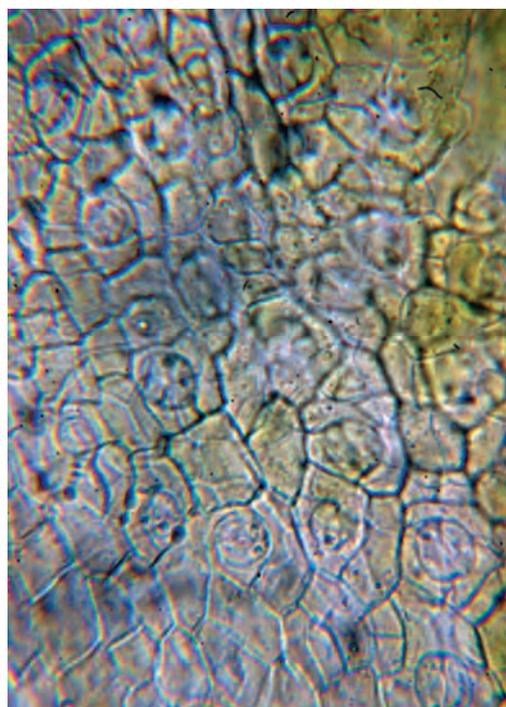


РИС. 10. Надземная часть брокколи. Эпидермис нижней стороны лепестка. Ув. x125



РИС. 11. Надземная часть брокколи. Эпидермис лепестка с железкой и жилкой. Ув. x250

с частотой встречаемости 0–52 на 1 мм². На поверхности эпидермиса очень редко встречаются округлые железки (рис. 11), такие же, как на поверхности эпидермиса самого тонкого стебля, округлые с долевым строением и темноокрашенной сердцевинкой (диаметром 58–79 мкм), с частотой встречаемости 0–9 на 1 мм².

С верхней стороны лепестка эпидермис с более мелкими клетками (длиной 12–50 мкм, шириной 8–25 мкм), устьица отсутствуют. На верхушке лепестка образуются

сосочковидные выросты с морщинистостью кутикулы, направленной от основания к вершине сосочка (рис. 12).

При рассмотрении препарата с поверхности в паренхиме лепестка просвечивают спиральные трахеиды (рис. 13).

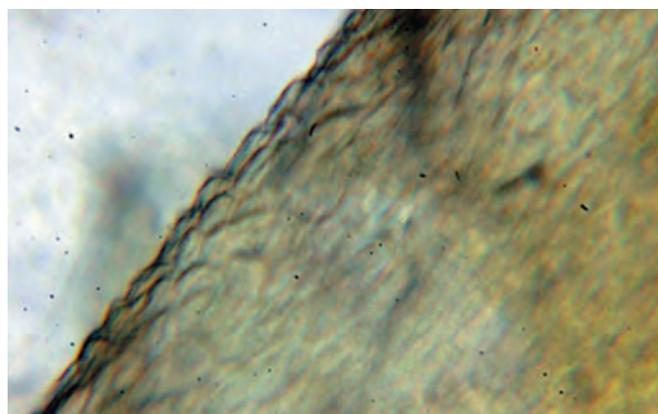


РИС. 12. Надземная часть брокколи. Сосочковидные выросты на верхушке лепестка. Ув. x125



РИС. 13. Надземная часть брокколи. Жилка лепестка. Ув. x125

Структура эпидермиса чашелистика также представлена полигональными клетками с прямыми стенками и округлыми устьицами анизокитного типа. С верхней стороны чашелистика клетки крупнее, с нижней стороны устьица встречаются чаще (клетки верхнего эпидермиса – длиной 12–42 мкм, шириной 8–29 мкм; нижнего эпидермиса – длиной 10–38 мкм, шириной 7–23 мкм; устьица – длиной 16–21 мкм, шириной 12–17 мкм; частота встречаемости 34–172 на 1 мм²). Край чашелистика состоит из прямоугольных клеток с ровными стенками.

ВЫВОДЫ

Анатомическое строение типично для растений семейства капустовые: анизокитный тип устьиц и мирозиновые клетки, содержащие фермент мирозиназу, под действием которой происходит трансформация глюкозинолатов [3].

В результате проведенного исследования определены и визуализированы основные анатомо-диагностические признаки листьев,

цветков, стеблей кочана капусты брокколи на всех уровнях, которые могут быть полезны при разработке нормативной документации на данный вид сырья.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Цвелёв Н. Н. О русских названиях семейств покрытосеменных растений // *Новости систематики высших растений: Сборник*. – 2011. Т. 42. С. 24–29.
2. *Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Том II – Федеральная электронная медицинская библиотека, 2015. – 1004 с.*
3. Лизгунова Т. В. *Культурная флора СССР. Т. 11. Капуста*. – Л.: Колос, Ленинградское отделение, 1984. – 328 с.
4. Долгова А. А., Ладыгина Е. Я. *Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии*. – М.: «Медицина», 1977. – 256 с.
5. Самылина И. А., Аносова О. Г. *Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие. В 3-х томах. Том I*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 192 с.

THE STUDY OF ANATOMICAL AND DIAGNOSTIC SIGNS OF BROCCOLI (BRASSICA OLERACEA L. VAR. ITALICA PLENCK)

D.A. Potapova¹, T.D. Rendyuk¹, T.D. Dargaeva², O.G. Potanina³

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Department of Standardization and Certification at All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia (PFUR), Moscow, Russia

The anatomical characteristics of top of broccoli were studied by using of the digital microscopy. The specific anatomical-diagnostic characteristics for the top of this plant were shown.

Keywords: broccoli, microscopy, flowers, inflorescences, leaves

УДК 615.4:54+615.43

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СБОРА «АРУРА-ТАН №10»

Г.Г. Николаева, доктор фарм. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, Институт общей и экспериментальной биологии (ИОЭБ) СО РАН, *g-g-nik@mail.ru*, г. Улан-Удэ

О.В. Нагаслаева, канд. фарм. наук, младший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, Институт общей и экспериментальной биологии (ИОЭБ) СО РАН, г. Улан-Удэ

И.Г. Николаева, канд. фарм. наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, Институт общей и экспериментальной биологии (ИОЭБ) СО РАН, *i-nik@mail.ru*, г. Улан-Удэ

Разработана биологически активная добавка к пище «Арура-Тан №10», обладающая седативной активностью. Изучен химический состав, для стандартизации выбрана методика количественного определения суммы флавоноидов методом УФ-спектрофотометрии.

Ключевые слова: БАД, стандартизация, УФ-спектрофотометрия, флавоноиды, сбор, седативная активность

В современных условиях, когда повышается напряженность ритма жизни, нарастает интенсивность стрессовых, психотравмирующих ситуаций, потребность в седативных препаратах возрастает. В медицинской практике широко используются седативные препараты растительного происхождения. Это обусловлено тем, что они обладают мягкостью лечебного действия, плавным нарастанием максимального терапевтического эффекта, не оказывают выраженного побочного действия, не вызывают аллергических реакций и привыкания. Препараты из лекарственного растительного сырья рекомендуются не только больным, но и здоровым людям для повышения сопротивляемости организма и коррекции нарушений, находящихся на грани здоровья и болезни.

Нами была разработана биологически активная добавка (БАД) к пище, обладающая седативным действием. Состав данной композиции получен на основе изучения данных литературы о химическом составе растений, об использовании их в прописях тибетской медицины и проведенного фармакологического скрининга. БАД к пище представляет собой смесь сухих измельченных лекарственных растений: пустырника сердечного (трава), соплодий хмеля обыкновенного, плодов шиповника майского (коричного) и др. видов, листьев мяты перечной, корней шлемника байкальского, цветков ноготков лекарственных.

Для создания нормативных документов необходимо было изучить химический состав биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в сборе. Первым этапом для этого стало изучение качественного состава, проведенное специфическими реакциями на присутствие БАВ по общепринятым методикам [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом для исследования служили образцы растений, закультивированные через аптечную

сеть, а корни шлемника байкальского были представлены аптекой Центра восточной медицины г. Улан-Удэ.

Высушенное сырье с содержанием влаги от 9,06 до 12,00% измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 2–5 мм.

Разделение фенольных соединений проводили двумерной хроматографией на бумаге марки Filtrak FN-16 в системах: 1. 15% уксусная кислота, 2. н-бутанол – уксусная кислота – вода (БУВ) 4 : 1 : 2.

Обнаружение соединений и их идентификация проведены методом сравнения со стандартными образцами, для этого использовали 0,05% растворы государственных стандартных образцов (ГСО): рутина, кверцетина, мирицетина, гиперозида, лютеолина, а также арбутина, галловой, хлорогеновой, кофейной кислот.

При разработке методик количественного определения был использован ГСО лютеолин-стандарт.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения флавоноидов использовали реакцию с 1% хлоридом железа (III) и реакцию с ацетатом свинца. Дубильные вещества определяли реакцией осаждения с 1% раствором желатина и реакцией с раствором железоаммониевых квасцов. Полисахариды обнаружены при добавлении двукратного количества 95% спирта этилового к водному извлечению исходной композиции. Качественными реакциями определена аскорбиновая кислота. Эфирные масла определяли методом перегонки (метод № 1) [1].

Хроматограммы просматривали при дневном свете, УФ-свете до и после обработки 2% спиртовым раствором алюминия хлорида (для флавоноидов) и парами аммиака (для фенолкарбоновых кислот). На хроматограммах обнаружены 8 зон фенольных соединений, ко-

торые обладают собственной флуоресценцией желтого, голубого и фиолетового цвета, и после обработки их флуоресценция усилилась. Обнаружены и идентифицированы со свидетелями: рутин, кверцетин, лютеолин, лютеолин-7-гликозид, винная и кофейная кислоты [2,3].

Установлено количественное содержание: массовая доля экстрактивных веществ не менее 30%; массовая доля влаги не более 14%; массовая доля золы общей не более 10%; массовая доля золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной не более 5%.

Разработке методики количественного определения предшествовала работа по изучению поглощений в УФ-области спектра спиртовых извлечений.

Около 1,0 г воздушно-сухого сырья чая «Арура-Тан №10» помещают в колбу объемом 250 мл, прибавляют 100 мл 70%, этилового спирта или 100 мл воды очищенной, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. с момента закипания водной или водно-спиртовой смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл через бумажный фильтр, и объем доводят соответствующим растворителем до метки (раствор А).

2 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, доводят соответствующим растворителем до метки и перемешивают [1].

Спектр поглощения полученного раствора снимают в диапазоне длин волн 210–400 нм на спектрофотометре Helios (США) в кювете с толщиной слоя 10 мм. Параллельно снимают УФ-спектры раствора ГСО лютеолина в 70% этиловом спирте.

УФ-спектр водно-спиртового извлечения чая (на 70% этаноле) с раствором алюминия хлорида имеет максимум поглощения 400 нм. УФ-спектры близки со спектрами растворов лютеолина, снятых в аналогичных условиях.

Для дальнейших исследований нами выбран стандартный образец – лютеолин.

Оптимизированы технологические параметры экстракции чая. Оптимальным экстрагентом выбран 70% этанол, условия экстракции – однократная экстракция, время экстракции – 30 мин., степень измельчения сбора – 2,0 мм, количество раствора алюминия хлорида – 2 мл при концентрации 5%.

Количественное определение флавоноидов проводили по следующей методике: около 1,00 г (точная навеска) исходной композиции БАД «Арура-Тан №10», предварительно измельченной и просеянной через сито с диаметром отверстия 2 мм, переносят в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 70% этилового спирта. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают ее на кипящей водяной бане в течение 3 часов, периодически встряхивают для смывания частиц со стенок. Затем извлечение процеживают через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл, избегая попадания частиц на вату, и объем доводят до метки тем же растворителем (раствор А).

2 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25,0 прибавляют 2 мл 5% раствора алюминия хлорида в 95% этиловом спирте, доводят объем тем же спиртом до метки, перемешивают и через 30 мин. измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 ± 2 нм в кювете с толщиной слоя 10 см.

В качестве раствора сравнения используют раствор: 2 мл испытуемого раствора; 0,1 мл разведенной уксусной кислоты довели 95% этиловым спиртом до метки в колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора ГСО рутина, приготовленного аналогично испытуемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D^* \times m \times 100 \times 100 \times 100}{D \times m^* \times 100 \times (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D* – оптическая плотность РСО лютеолина; m – масса чая в граммах; m* – масса РСО рутина в граммах; W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в различных сериях чая составило от 2,0 до 4,5%. Для нормативной документации мы рекомендуем норму – не менее 1,5% суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт.

Для определения содержания полисахаридов использован метод спектрофотометрии, в качестве стандартного образца служил водный 5% раствор глюкозы (х.ч.). Суммарное содержание полисахаридов в водном извлечении составило около $9,0\% \pm 0,01$.

Методом перманганатометрии установлено содержание дубильных веществ в исходной композиции, которое составило $6,0\% \pm 0,2$ [3].

ВЫВОДЫ

В нормативные документы (ТУ) введены органолептические (внешний вид, вкус, цвет) и физико-химические показатели, включая качественные реакции на аскорбиновую кислоту, флавоноиды, органические кислоты, эфирные масла. Количественное определение проведено по сумме флавоноидов в пересчете на лютеолин, в %, не менее 1,5%. Установлено количественное содержание эфирных масел, не менее 0,1%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Азизов И. К. Анализ и контроль качества лекарственных веществ с использованием спектральных методов анализа в видимой

- области спектра: дисс.... докт. фарм. наук. – Москва, 1993. – 222 с.
2. Георгиевский В. П., Казаринов Н. А., Каррыев М. О. Физико-химические методы анализа биологически активных веществ растительного происхождения. – Ашхабад, 1976. – 239 с.
 3. Краснов К. А., Березовская Т. П., Алексюк Н. В. Выделение и анализ природных биологически активных веществ. – Томск, 1987. – 184 с.
 4. Государственная фармакопея XI изд., вып. 2. – М.: Медицина, 1990. – 302 с.
 5. Государственная фармакопея XIII изд., часть 3.
 6. Гринкевич Н. И. Химический анализ лекарственных растений, – М. 1983. – 198 с.
-
-

THE STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE COLLECTION «ARUR TAN №10»

G.G. Nikolaeva, O.V. Nagaslaeva, I.G. Nikolaeva

Institute of General and Experimental Biology (IOEB) SB RAS

Studied of the biological active additive to the food «Arura-Tan №10», possessed a sedative effect was worked out for. The chemical composition was studied. In order to standardize was selected method for the quantitative determination of the amount of flavonoids by UV spectrophotometry.

Keywords: Dietary supplement, standardization, UV spectrophotometry, flavonoids, crop, sedative activity

УДК 615.9:322

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КРЕМА, СОЗДАННОГО НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ВИНОГРАДА ЛИСТЬЕВ КРАСНЫХ

А.Н. Бабенко, канд. биол. наук, с.н.с. отдела токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, alexandra.babenko2017@yandex.ru

О.С. Кузина, с.н.с. отдела токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, oskt@list.ru

В.В. Бортникова, канд. биол. наук, в.н.с. отдела токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, bortnikova.v@yandex.ru

О.П. Дмитриева, канд. биол. наук, в.н.с. отдела токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, reshetova306@gmail.com

Л.В. Крепкова, канд. биол. наук, зав. отделом токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, krepkova2011@yandex.ru

М.А. Джавахян, канд. фарм. наук, доцент, зав. отделом фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, akorovatarina13@mail.ru

Проведено изучение общетоксического действия крема 3%, созданного на основе сухого экстракта винограда культурного (*Vitis vinifera* L.) листьев красных, рекомендуемого в качестве симптоматического и профилактического средства при хронической венозной недостаточности. Показано, что длительные аппликации в течение 90 дней исследуемого препарата в дозе 90 мг/кг (по активному компоненту) не оказывали местнораздражающего и токсического действия на внутренние органы крыс.

Ключевые слова: доклинические токсикологические исследования, фитопрепарат, винограда культурного листьев красных крем 3%

Профилактика и терапия заболеваний вен нижних конечностей является актуальной

проблемой современной медицины и фармации. Она обусловлена широкой распространенностью и постоянным ростом заболеваемости, а также высоким уровнем инвалидизации. Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, различные проявления венозных патологий наблюдаются у 35–60% взрослого населения развитых стран, причем наиболее подвержены этим заболеваниям люди трудоспособного возраста – от 25 до 50 лет. Высокая распространенность данной патологии требует решения указанной проблемы, одним из которых является создание венотропных лекарственных средств. Как показывает практика, ведущее место в консервативном лечении варикозного расширения вен нижних конечностей занимают фитопрепараты, которые оказывают

хороший лечебный эффект при местном применении [1–5].

В рамках выполнения требований Федеральной целевой программы развития фармацевтической промышленности Российской Федерации, направленной на поэтапное замещение импортируемых лекарственных средств препаратами отечественного производства, в ФГБНУ ВИЛАР разработан крем 3% на основе сухого экстракта красных листьев винограда культурного (*Vitis vinifera* L.), обладающий ангиопротекторными, вентонизирующими, противовоспалительными, противоотечными и антиоксидантными свойствами [6,7].

Целью работы явилось проведение доклинического токсикологического исследования лечебного крема 3%, созданного на основе сухого экстракта винограда культурного листьев красных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемый лечебный крем характеризуется мягкой кремовой консистенцией розового цвета, рН 6,3–6,5. Плацебо крема содержит воск эмульсионный, пропиленгликоль, масло вазелиновое, масло персиковое, глицерин, нипагин, триэтаноламин, воду очищенную. Крем легко наносится на кожу, быстро впитывается, не оставляет жирного блеска и ощущения липкости, хорошо смывается водой и стабилен при хранении. По критериям качества соответствует требованиям ГФ XIII ОФС.1.1.1.0008.15 «Мази».

Токсикологическое изучение крема выполнено в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [8].

Эксперимент проведен на здоровых крысах-самцах Wistar, которых распределяли на две группы по 10 животных в каждой: I – контроль (плацебо крема); II – крем 3%, доза

90 мг/кг (по сухому экстракту). Каждому животному исследуемый препарат наносили на депилированную кожу спины, на участок размером 2,0 см², слегка втирая, один раз в день утром на протяжении 90 дней. Контрольные животные получали плацебо крема в эквивалентных количествах.

В течение исследования регистрировали интегральные показатели здоровья животных: внешнее состояние и отклонения в потреблении корма и воды, прирост массы тела, визуально оценивали состояние кожи в месте нанесения препарата. На 31-й и 91-й дни эксперимента брали пробы периферической крови для определения гематологических, биохимических показателей и активности некоторых ферментов сыворотки крови. Для этого использовали полуавтоматический гематологический анализатор BC-2300, MINDRAY (Китай), автоматический биохимический анализатор крови URIT-8030 фирмы Urit Medical Electronic (Китай) и наборы фирмы Human (Германия). В эти же сроки проводили ЭКГ-исследование на электрокардиографе Heart Mirror фирмы «ИННОМЭД Медикал» (Венгрия); оценивали выделительную функцию почек по результатам диуреза в условиях 3% водной нагрузки и выполняли клинический анализ мочи на полуавтоматическом анализаторе многопараметровых тест-полосок Combilyzer Plus фирмы Human GmbH (Германия) при помощи стрип-теста. После эвтаназии животных в CO₂-камере их вскрывали, внутренние органы фиксировали в 10% формалине, делали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали световой микроскопией. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Достоверность различий с контролем считали при $p < 0,05$. Статистические данные обрабатывали с помощью программы MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительные аппликации крысам-самцам крема 3% не влияли на общее состояние и поведение животных: они имели опрятный внешний вид, гладкий шерстный покров, у них сохранялась обычная двигательная активность. Потребление сухого корма, воды и динамика массы тела крыс, получавших исследуемый лекарственный препарат, во все периоды наблюдения не имели статистически достоверных различий с контролем. На протяжении хронического эксперимента ни в одной из экспериментальных групп не отмечено гибели животных.

При ежедневном визуальном наблюдении за кожей (место нанесения препарата) не отмечено признаков ее раздражения на протяжении всего опыта.

При исследовании гематологических показателей периферической крови крыс, получавших аппликации крема 3% в течение всего хронического эксперимента, не выявлено статистически достоверных изменений в количестве эритроцитов, лейкоцитов, содержании гемоглобина, гематокрита, средней

концентрации и содержания гемоглобина в эритроците, среднем объеме эритроцитов, распределении эритроцитов по объему и гемограммах по сравнению с контролем (табл. 1).

Как показали проведенные исследования, нанесение на депилированную кожу исследуемого препарата крысам в течение 90 дней в дозе 90 мг/кг не вызывало статистически достоверных изменений биохимических показателей сыворотки крови животных: содержание общего белка, альбуминов, общего холестерина, триглицеридов, общего билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, а также активности некоторых ферментов сыворотки крови: аланин- и аспаратаминотрансфераз, γ -глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы по сравнению с контролем (табл. 2).

В результате исследования функционального состояния почек экспериментальных животных в условиях водной нагрузки отмечено, что под действием препарата в испытанной дозе не выявлено изменений как в динамике, так и в суммарном диурезе за 5 часов ($97,3 \pm 5,3\%$) по сравнению с контролем

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВИНОГРАДА ЛИСТЬЕВ КРАСНЫХ КРЕМ 3% В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

№№ животных	Эритроц., $\cdot 10^{12}/л$	Средн. объем эритроц., $мкм^3$	Ширина распр. эритроц. по объему, %	Гемоглобин, г/л	Среднее содерж. Hb в эритроц., пг	Средняя конц. Hb в эритроц., г/дл	Гематокрит, %	Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$
91-й день									
I. Контроль, плацебо крема									
M \pm m	8,8 \pm 0,2	70 \pm 1	12,3 \pm 0,2	159 \pm 3	18,1 \pm 0,2	25,9 \pm 0,1	61,5 \pm 1,2	368 \pm 24	11,3 \pm 1,0
II. Винограда листьев красных крем 3%									
M \pm m	8,6 \pm 0,2	71 \pm 1	12,9 \pm 0,4	160 \pm 2	18,5 \pm 0,2	26,3 \pm 0,2	60,6 \pm 1,0	378 \pm 16	13,5 \pm 1,3

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВИНОГРАДА ЛИСТЬЕВ КРАСНЫХ КРЕМ 3% В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

№№ ЖИВОТНЫХ	Исследуемые показатели								
	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Общий холестерин, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	
91-й день									
I. Контроль, плацебо крема									
M ± m	92,9 ± 0,9	36,0 ± 0,8	2,36 ± 0,10	0,89 ± 0,09	5,4 ± 0,3	7,93 ± 0,3	13,5 ± 0,4	57,3 ± 2,3	
II. Винограда листьев красных крем 3%									
M ± m	91,7 ± 0,9	35,4 ± 0,4	2,41 ± 0,04	0,78 ± 0,06	5,5 ± 0,2	8,37 ± 0,3	13,1 ± 0,3	54,0 ± 0,9	

(87,3 ± 11,6%). Результаты клинического анализа мочи крыс, получавших аппликации изучаемого лекарственного средства в течение 90 дней, показали, что все изученные параметры (билирубин, уробилиноген, кетоны, аскорбиновая кислота, глюкоза, белок, кровь, нитриты, лейкоциты, pH, удельная плотность) у животных II группы соответствовали физиологической норме для животных данного вида и контролю.

По результатам записи электрокардиограмм во II стандартном отведении тестируемый крем не вызывал у крыс статистически значимых изменений параметров ЭКГ по сравнению с контролем.

При патогистологическом исследовании внутренних органов крыс обеих экспериментальных групп не выявлено морфологических изменений, связанных с повреждающим действием препарата. Кожа животных, получавших аппликации крема, представлена эпидермисом с многослойным плоским ороговевшим эпителием; дерма содержит эластические волокна и аморфное вещество. Сосочковый слой тонкий,

сосочки выражены незначительно, он содержит эластические волокна. Сетчатый слой состоит из неоформленной соединительной ткани, пучки коллагеновых волокон ориентированы в разных направлениях. Жировые скопления подкожно-жировой клетчатки располагаются в виде долек, содержат небольшое количество мышечных волокон и соответствуют гистологической норме и контролю (см. рис.).

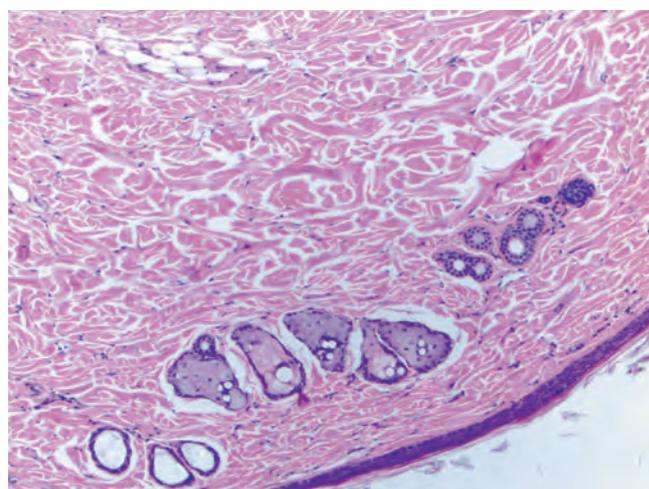


РИС. II группа. Морфологическое строение кожи крыс, ув. ×100

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о хорошей переносимости и отсутствии общетоксического действия исследуемого крема 3%, созданного на основе сухого экстракта винограда культурного листьев красных, на организм экспериментальных животных, что позволяет рекомендовать его для исследования в клинических условиях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Богачёв В. Ю. Системное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *CONSILIUM-PROVISORUM*. – 2002. – Т. 2. № 2. С. 21–26.
2. Стуров Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии // *Врач*. 2008. № 4. С. 22–24.
3. Яблоков Е. Г., Кириенко А. И., Богачёв В. Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М. 1999. – 126 с.
4. Callam M. J. *Epidemiology of varicose veins // Br. J. Surg.* – Feb. 1994. Vol. 81 (2). P. 167–173.
5. http://www.provisor.com.ua/archive/2003/N22/art_16.php
6. Дул В. Н. Фармакогностическое изучение и стандартизация винограда культурного (*Vitis vinifera* L.) листьев красных и сухого экстракта на их основе: диссертация... кандидата фармацевтических наук: 14.04.02 / Дул Вячеслав Николаевич. – Москва. 2014. – 134 с.
7. Ферубко Е. В., Лупанова И. А., Колхир В. К., Сокольская Т. А. Исследование биологической активности винограда культурного листьев красных экстрактов сухих с применением специфических ферментных биотест-систем в условиях *in vitro* // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2014. – Т. 12. – № 10. С. 23–26.
8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К., – 2012. С. 13–24, 35–36.

TOXICOLOGICAL STUDY CREAM BASED ON DRY EXTRACT OF VITIS VINIFERA L.

A.N. Babenko, O.S. Kuzina, V.V. Bortnikova, O.P. Dmitrieva, L.V. Krepkova, M.A. Dzhavakhyan
Federal State Budgetary Scientific Institute of Research and Development of Medicinal and Aromatic Plants,
Moscow, Russia

A general toxicity cream 3% based on the extract of red vine leaves cultural, recommended as a symptomatic and preventive agent for chronic venous insufficiency has been studied. It has been shown that long-term application within 90 days of study drug at a dose of 90 mg/kg (active component) had no toxic effect on major organs and systems of animals. Histopathological studies of internal rats conducted in late chronic experiment has been revealed no toxic effect of the test drug on the heart, lungs, spleen, kidneys, adrenal glands, thymus, testis, gastro-intestinal tract. Daily visual assessment of skin condition (the place of application of drugs) has not been revealed any signs of irritation throughout the chronic experiment.

Keywords: preclinical toxicological studies, phytodrug, cream 3% of *Vitis vinifera* L.

УДК 615.322.451

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ НАСТОЕК БАПТИЗИИ КРАСИЛЬНОЙ (*BAPTISIA TINCTORIA*)

Д.А. Никишин, соискатель Научно-исследовательского института фармации ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва, dmitrynikishin11@yandex.ru

Н.С. Терёшина, доктор фарм. наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ (ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ), г. Москва, teryoshinan@mail.ru

Л.В. Крепкова, канд. биол. наук, завотделом токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, krepkova2011@yandex.ru

В.В. Бортникова, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, bortnikova.v@yandex.ru

Целью исследования являлось сравнительное изучение острой токсичности настоек гомеопатических матричных и гомеопатических разведений на основе *Baptisia tinctoria* (L.). Определение параметров токсичности осуществляли при помощи метода пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксона. Настойки гомеопатические при введении в желудок мышам вызывают однотипную картину острого отравления, более выраженную при введении настоек, приготовленных из высушенных корней баптизии красильной.

Ключевые слова: *Baptisia tinctoria*, гомеопатическая настойка, алкалоиды, острая токсичность

Баптизия красильная (*Baptisia tinctoria* (L.) R. Br.) семейства бобовые (Fabaceae) используется в гомеопатической практике для производства настойки гомеопатической матричной (НГМ). Лекарственным растительным сырьем (ЛРС) служат свежие и высушенные корни растения.

Корни баптизии содержат несколько классов биологически активных веществ (БАВ): флавоноиды, кумарины, тритерпеновые сапонины, дубильные вещества, гликопротеины, полисахариды и алкалоиды. Основным классом БАВ корней баптизии являются хинолизиновые алкалоиды, в том числе спартеин, N-метилцитизин, цитизин, анагирин, баптифоллин, афиллин, виргилин [1–7], а также новый для корней термопсамин, найденный ранее в надземной части [8].

Хинолизиновые алкалоиды проявляют различную биологическую активность: стимулируют дыхание, влияют на артериальное давление и сократительную активность мускулатуры матки, а также оказывают местноанестезирующее действие. В частности, цитизин применяют для возбуждения дыхания [9,10]. Рядом исследователей было показано, что при медицинском применении препараты из баптизии красильной в больших дозах обладают некоторым токсическим действием, выражающимся воспалением кишечника, лихорадкой, а в умеренных дозах

баптизия может вызывать рвоту, диарею и упадок сил [11,12]. Токсическое действие баптизии обусловлено наличием алкалоидов. В работе Lewis S. и др. отмечено, что все части растения ядовиты, а ответственными за токсические эффекты баптизии являются цитизин и другие никотиноподобные алкалоиды [13].

Ранее было проведено изучение токсичности одного из алкалоидов баптизии цитизина и показано, что цитизин принадлежит к группе высокотоксичных веществ [14].

Поскольку настойки гомеопатические матричные содержат сумму хинолизидиновых алкалоидов, **целью** настоящего исследования было сравнительное изучение острой токсичности НГМ из двух видов сырья, а также гомеопатических разведений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сырьем для получения НГМ служили корни (свежие и высушенные) культивируемых растений баптизии красильной (*Baptisia tinctoria* (L.) R. Br.).

Объектами исследования служили НГМ, полученные из свежих и высушенных корней баптизии красильной, а также 1-е и 4-е десятичные гомеопатические разведения настоек.

Настойки и гомеопатические разведения готовили в соответствии с методами общей фармакопейной статьи «Настойки гомеопатические матричные». Матричную настойку из свежего измельченного сырья готовили путем мацерации по методу 3 с использованием спирта 86% (по массе). Настойку из высушенного сырья получали по методу 4 (мацерацией) с использованием спирта 62% (по массе).

Исследования выполнены на 24 мышах BALB/c (самцы), масса тела 19–21 г, согласно «Правилам лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ Министерства

здравоохранения и социального развития Российской Федерации №708н от 23.08.2010), Национальному стандарту Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012 г.) и в соответствии с федеральными законами от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и от 22.12.2014 г. №429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств».

Эксперименты на животных проведены в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [15].

В «остром» эксперименте каждому животному вводили дозы исследуемых настоек или разведений в желудок однократно в максимально допустимом объеме для введения.

Длительность наблюдения за лабораторными животными составляла 14 дней. В ходе эксперимента следили за их поведением, внешним видом, двигательной активностью, реакцией на внешние раздражители. Клиническую картину острого отравления лабораторных животных регистрировали при введении препаратов в максимально допустимых дозах для введения в желудок мышам.

Определение параметров токсичности исследуемых настоек при однократном введении лабораторным животным осуществляли при помощи метода пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу [16].

Подготовка препаратов для введения

Для изучения острой токсичности по 10 мл испытуемых настоек (или разведений) деалкоголизировали путем упаривания на водяной бане до 1 мл, затем их доводили водой до первоначального объема и вводили в желудок мышам. Рабочие растворы препаратов не содержали этанол.

Дозы и способ введения

В условиях «острого» эксперимента при однократном внутрижелудочном введении использовали максимально возможную для введения в желудок мышам дозу – 0,5 мл на 20 г массы тела, что составляло 25 мл/кг. Препараты вводили в желудок при помощи металлического зонда.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При однократном введении матричной настойки, приготовленной из свежих корней баптизии красильной, в желудок мышам в дозе 25 мл/кг через 1–2 минуты после введения у них наблюдали беспокойство, незначительное двигательное возбуждение; через 3–5 минут вокализацию, груминг, одышку, цианоз ушных раковин и хвоста. Эти симптомы сохранялись в течение 20–25 минут, после чего животные были активны, охотно поедали корм, адекватно реагировали на внешние раздражители. Гибели мышей в течение всего периода наблюдения отмечено не было,

в связи с чем не удалось установить показатели ЛД 50.

При однократном введении 4-го десятичного разведения настойки, приготовленного из свежих корней баптизии красильной, в желудок мышам в дозе 25 мл/кг указанные симптомы острой интоксикации были менее выражены. Гибели животных в течение 14 суток наблюдения отмечено не было.

При однократном введении матричной настойки, приготовленной из высушенных корней баптизии красильной, в желудок мышам в дозе 25 мл/кг через 1–2 минуты после введения отмечали также симптомы возбуждения центральной нервной системы животных: повышение двигательной активности, пилоэрекцию, груминг, усиление реакции на внешние раздражители (звук, свет, тактильная чувствительность). Через 15 минут у 2-х животных из 6-ти в группе отмечали кратковременные тонические судороги. Через 30–35 минут после введения препарата все перечисленные симптомы интоксикации проходили, животные имели опрятный внешний вид, адекватно реагировали на внешние раздражители,

Таблица

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НГМ И ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ РАЗВЕДЕНИЙ БАПТИЗИИ КРАСИЛЬНОЙ

Группа №№	Вид, пол	Количество животных	Фармакологическое средство	Объем, мл на 20 г массы тела	Режим введения	Количество погибших животных
1	Мыши самцы	6	НГМ из свежих корней	0,5 мл	в/ж однократно	0
2	Мыши самцы	6	4-е десятичное разведение НГМ из свежих корней	0,5 мл	в/ж однократно	0
3	Мыши самцы	6	НГМ из высушенных корней	0,5 мл	в/ж однократно	0
4	Мыши самцы	6	4-е десятичное разведение НГМ из высушенных корней	0,5 мл	в/ж однократно	0

охотно поедали корм. Гибели мышей в течение 14 дней наблюдения не было, в связи с чем не определены параметры острой токсичности матричной настойки.

Однократное введение 4-го десятичного разведения настойки, приготовленной из высушенных корней баптизии красильной, в желудок мышам в дозе 25 мл/кг через 1–2 минуты после введения отмечали двигательное возбуждение, груминг. Через 15–20 минут все симптомы возбуждения ЦНС мышей проходили. Гибели животных не зарегистрировано. В таблице приведены данные изучения острой токсичности НГМ и разведений.

ВЫВОДЫ

1. При однократном внутрижелудочном введении мышам настойки гомеопатические матричные вызывают однотипную картину острого отравления, более выраженную при введении настоек, приготовленных из высушенных корней баптизии красильной.

2. Однократно введенная доза препаратов в желудок мышам (25 мл/кг) для человека с массой тела 70 кг соответствовала 1,75 л.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Патудин А. В., Терёшина Н. С., Мищенко В. С., Ильенко Л. И. Биологически активные вещества гомеопатического лекарственного сырья. – М.: Знак, 2009. – 588 с.
- Alston R. E. *Flavonoid Chemistry of Baptisia: A Current Evaluation of Chemical Methods in the Analysis of Interspecific Hybridization.* – *Taxon*, 1965. – №14 (8). P. 268–274.
- Harborne J. B. *Phytochemical dictionary: A handbook of bioactive compounds from plants* / J. B. Harborne, H. Baxter, G. P. Moss. *Second Edition.* – London: Taylor&Francis Ltd, 1999. – 961 p.
- Bajaj Y. P. S. *Biotechnology in Agriculture and Forestry / Medicinal and Aromatic Plants VII.* V. 28. Springer Science & Business Media. 2013. – 475 p.
- Udayama M. *Triterpenoidal saponins from Baptisia australis* / M. Udayama, J. Kinjo, T. Nohara // *Phytochemistry*. 1998. №48 (7). P. 1233–1235.
- Wack M. *An acidic arabinogalactan – protein from the roots of Baptisia tinctoria* / M. Wack, B. Classen, Blaschek W. // *Planta Medica.* – 2005. – №71 (9). P. 814–818.
- Harnischfeger G. *Bewährte Pflanzendrogen in Wissenschaft und Medizin* / G. Harnischfeger, H. Stolze. – Notamed Verlag, Bad Homburg: Melsungen, 1983. – 296 p.
- Нукишин Д. А., Терёшина Н. С., Ташлицкий В. Н. Исследование алкалоидов гомеопатических настоек баптизии красильной (*Baptisia tinctoria*) // *Фармация*, №7, 2016.
- Садыков С. А., Асланов Х. А., Кушмурадов Ю. К. *Алкалоиды хинолизидинового ряда / Химия, стереохимия, биогенез.* – М., 1975.
- Alkaloids: chemical and biological perspectives.* Ed. S. W. Pelletier, v. 7. – N. Y., 1984. P. 105.
- Шаретт Ж. *Практическое гомеопатическое лекарствоведение.* – Москва: Изд-во Всероссийского общества врачей-гомеопатов, 1933 г.
- Anderson M. J., Kurtycz D. F., Cline J. R. *Baptisia poisoning: A new and toxic look-alike in the neighborhood* // *J. Emerg. Med.* 2015. №48 (1). P. 39–42.
- Lewis S. Nelson, Richard D. Shih, Michael J. Balick. *Handbook of Poisonous and Injurious Plants* / Springer Science & Business Media. 2007. – 340 p.
- Toxicity of Cytisine.* Режим доступа: <https://www.tabex.net/toxicity-of-cytisine.php>.
- European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123).* – Strasbourg. 1986.
- Беленький М. Л. *Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.* – Л., 1963, – 153 с.

STUDY OF TOXICITY OF HOMEOPATHIC TINCTURES OF WILD INDIGO (BAPTISIA TINCTORIA)

D.A. Nikishin¹, N.S. Teryoshina², L.V. Krepkova³, V.V. Bortnikova³

¹ *I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

² *Federal State Budgetary Institution Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

³ *Federal State Budgetary Scientific Institute of Research and Development of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia*

The purpose of the research was a comparative study of the acute toxicity of tinctures homeopathic matrix and homeopathic dilutions. The objects of research served as a homeopathic tincture obtained from fresh and dried roots of Baptisia tinctoria (L.) R.Br. Determination of parameters of toxicity carried out using punched-analysis on Litchfield J.T. and Wilcoxon F. Homeopathic tinctures Baptisia tinctoria when injected into stomach to mice cause comparatively picture acute poisoning, more expressed in the introduction of liqueurs made from dried roots of Baptisia tinctoria.

Keywords: Baptisia tinctoria, homeopathic tincture, alkaloids, acute toxicity

УДК 615.014.22

ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ГЕЛЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

А.В. Давыдова, аспирант ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва davydova.anna91@gmail.com

М.А. Джавахян, канд. фарм. наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, akorovatarina13@mail.ru

Ю.М. Тертичная, канд. фарм. наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, tertichnaya@bk.ru

Исследование посвящено обоснованию выбора вспомогательных веществ для геля антимикробного действия. Применение гелей на начальной стадии патологического процесса для восстановления поврежденных участков кожи и создания защитной пленки является целесообразным.

Ключевые слова: гели, шалфей лекарственный, вспомогательные вещества.

В настоящее время на фармацевтическом рынке России для лечения наружных бактериальных поражений кожи применяются в основном синтетические антибактериальные препараты, которые вызывают привыкание и обладают рядом побочных эффектов. Данная закономерность наблюдается и в ряду мягких лекарственных форм.

Правильно подобранная основа в мягких лекарственных формах оптимизирует технологический процесс производства лекарственного препарата, задает параметры высвобождения активного вещества, придает стабильность системе, а также самостоятельно несет необходимые для конечного продукта свойства: смягчающие, эксудативные, репаративные.

Одним из активно используемых в фармацевтической промышленности растений благодаря широкому спектру БАВ является шалфей лекарственный. В лаборатории ВИЛАР получен и модифицирован экстракт корней шалфея лекарственного сухой (далее – экстракт), обладающий высокой антимикробной активностью порядка 31,2–62,5 мкг/мл и содержащий вещество, относящееся к ройлеонам, – горминон. На сегодняшний день ведется работа над созданием лекарственных форм на основе данного экстракта [1,2,3].

Цель работы: провести предварительный выбор компонентов геля, содержащего шалфей лекарственного корней экстракт сухой.

Бактериальная контаминация поверхности кожи особенно часто происходит при ее повреждении. Благодаря осмотической активности гели способствуют оттоку воспалительного экссудата, а также образуют защитные пленки на поверхности поврежденного участка кожи, поэтому использование гидрофильных гелей оптимально на первой стадии заживления, когда рана остается влажной.

Сухой очищенный и модифицированный экстракт, полученный из корней шалфея лекарственного. Субстанция представляет собой аморфный порошок от желтого до оранжевого

цвета, практически не растворимый в воде, растворимый в спирте, обладающий бактериостатической активностью 31,2–62,5 мкг/мл по отношению к золотистому стафилококку, содержащий не менее 36,4% 7-гидроксиройлеанола (горминола) (рис. 1).

Определение растворимости экстракта. Для обеспечения равномерного распределения и полного высвобождения активной субстанции с целью достижения оптимального фармакологического эффекта лекарственной формы активное вещество целесообразно вводить в композицию в растворенном виде. В качестве растворителя для сухого экстракта корней шалфея лекарственного были использованы: этиловый спирт, ПГ, вода очищенная. Субстанцию считали растворившейся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживаются частицы вещества. Результаты исследования показали, что анализируемая субстанция экстракта практически не растворима в воде очищенной, ПГ и растворима в спирте этиловом 96%. Таким образом, в качестве растворителя экстракта для последующего введения в состав мягких лекарственных форм был выбран спирт этиловый 96%, который также выступает в роли консерванта и дополнительного антибактериального вещества.

Выбор структурообразователя. На первом этапе была проанализирована совместимость очищенного и модифицированного экстракта, выделенного из корней шалфея лекарственного, с некоторыми структурообразователями, а также проведена оценка органолептических свойств полученных образцов в зависимости от выбранной основы – карбопола, карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ), поллоксамера П 188, поллоксамера П 407.

Образцы геля на основе карбопола анализировались в зависимости от марки (в исследовании использовались марки EDT 20 и Noveon 974 PNF) и концентрации гелеобразователя

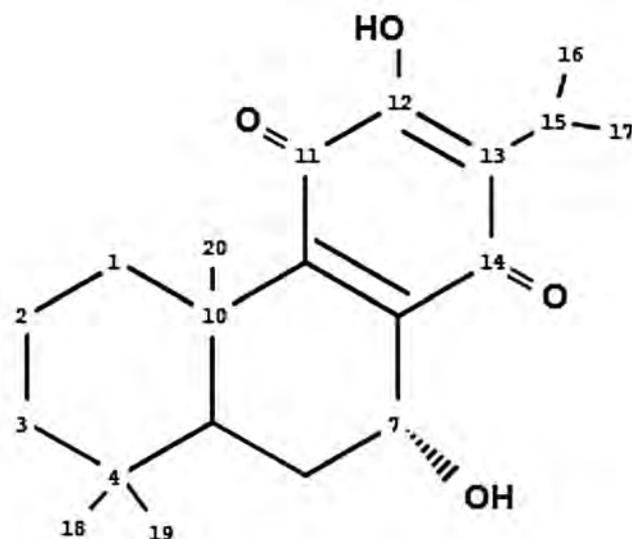


РИС. 1. Формула 7-гидроксиройлеанола

(1%, 1,5%). Гели на основе КМЦ и ГПМЦ также анализировались в зависимости от концентрации гелеобразователя (КМЦ: 3% и 6%, ГПМЦ: 5% и 10%). В анализе использовали КМЦ марки Blanose 7114F Ashland и ГПМЦ марки Klucel TF Ashland. Во все образцы был добавлен спирт этиловый 96% в качестве растворителя и глицерин в качестве пластификатора (табл. 1).

Результаты органолептического контроля образцов геля *а-з* на основе карбопола, КМЦ, ГПМЦ показали, что экстракт фармацевтически совместим со всеми гелеобразователями: расслоений систем не наблюдалось. Однако образцы *ж, з* оставались достаточно жидкими и при увеличении концентрации ГПМЦ. В структуре образцов *д, е* имелось большое количество пузырьков воздуха, что указывает на неоднородность данных композиций. При выборе марки карбопола (образцы *а, б, в, г*) органолептическим методом анализировалась текстура и консистенция образцов. По данным характеристикам были выбраны композиции на основе карбопола Noveon 974 PNF. Образцы *в* и *г* имели похожую структуру, однако при сравнении их друг с другом исходя из параметров нанесения предпочтение было отдано образцу на основе карбопола Noveon 974 PNF 1% (*в*) (табл. 1).

Таблица 1

ВЫБОР КАРБОПОЛА, КМЦ, ГПМЦ КАК СТРУКТУРООБРАЗОВАТЕЛЯ ДЛЯ ГЕЛЯ

Вещество	Гелеобразующая основа							
	Карбопол EDT2020 1%	Карбопол EDT2020 1,5%	Карбопол Noveon 974 PNF 1%	Карбопол Noveon 974 PNF 1,5%	КМЦ 3% Blanose 7114F Ashland	КМЦ 6% Blanose 7114F Ashland	ГПМЦ 5% Klucel TF Ashland	ГПМЦ 10% Klucel TF Ashland
	<i>а</i>	<i>б</i>	<i>в</i>	<i>г</i>	<i>д</i>	<i>е</i>	<i>ж</i>	<i>з</i>
Экстракт, г	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Спирт этиловый 96%, г	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Глицерин, г	15	15	15	15	–	–	–	–
Основа, г	до 100,0							

В качестве основы для образцов геля также исследовались полоксамеры различных марок и концентраций. Полоксамеры представляют собой инновационные вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных средств в качестве растворителей, загустителей, эмульгаторов, солюбилизаторов, пролонгаторов, стимуляторов всасывания, стабилизаторов, гелеобразователей. На сегодняшний день полоксамеры занесены в Европейскую фармакопею и Фармакопею США. Полоксамеры используются в сублингвальных, наружных, ректальных, офтальмологических,

пероральных, инъекционных лекарственных формах. Важной особенностью полоксамеров является наличие терморевверсивных свойств. Это означает, что понижение температуры обеспечивает повышение вязкости вещества, а повышение температуры переводит систему в жидкое состояние. При этом температура перехода жидкости в гель зависит от концентрации и типа полоксамера. В качестве гелеобразователей в фармацевтической практике используются полоксамеры типов 188 и 407. Для анализа использовали полоксамеры фирмы BASF. На первом этапе были приготовлены

Таблица 2

ВЫБОР ПОЛОКСАМЕРА КАК СТРУКТУРООБРАЗОВАТЕЛЯ ДЛЯ ГЕЛЯ

Субстанция	Полоксамер П 188 10%	Полоксамер П 188 20%	Полоксамер П 407 10%	Полоксамер П 407 20%
	<i>и</i>	<i>к</i>	<i>л</i>	<i>м</i>
Экстракт, г	1,0	1,0	1,0	1,0
Спирт этиловый 96%, г	10,0	10,0	10,0	10,0
Основа, г	до 100,0			

Таблица 3

ОБРАЗЦЫ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ПОЛОКСАМЕРА П 407 20%

Вещество	Номер образца		
	1	2	3
Экстракт, г	1,0	1,0	1,0
Спирт этиловый 96%, г	10,0	10,0	10,0
Глицерин, г	10,0	10,0	10,0
ПЭГ 400, г	10,0	–	10,0
Пропиленгликоль, г	–	10,0	10,0
Полоксамер П 407 20%, г	до 100,0		

10 и 20% растворы полоксамеров 188 и 407. Во все образцы были добавлены экстракт и спирт этиловый 96% в качестве растворителя для экстракта (табл. 2) [4,5].

Результаты органолептического анализа показали, что экстракт не оказывал влияние на свойства систем. Образцы и-л оставались жидкими при комнатной

температуре и застывали при охлаждении образцов. При комнатной температуре необходимую консистенцию геля имел образец м, в котором содержался полоксамер П 407 20%, на основе которого далее были приготовлены образцы гелей №1–3 (табл. 3).

Результаты органолептического контроля показали, что при формировании образцов

Таблица 4

ИЗУЧЕНИЕ ВЫСЫХАЕМОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ ГЕЛЯ

Количество пройденных суток после изготовления образца	Потеря в массе в % по отношению к первоначальному весу	
	Образец геля с добавлением глицерина m = 19,9945	Образец геля без добавления глицерина m = 19,4423
1	4,9	6,9
2	7,1	9,2
3	10,0	14,5
4	12,8	16,9
5	14,0	19,1
10	23,2	30,4
15	28,5	38,5
20	32,1	40,2
25	34,5	41,9
30	36,2	43,7

№1–3 на основе полоксамера П 407 20% происходит разжижение основы независимо от концентрации и природы дополнительных ВВ (табл. 3).

Таким образом, в результате проведенного анализа по подбору структурообразователя для изобретения был выбран карбопол Noveon 974 PNF 1%.

Обоснование введения глицерина. Для обоснования введения глицерина в составы образцов были приготовлены композиции геля на основе выбранного ранее структурообразователя – карбопола Noveon 974 PNF 1%. В состав образца были включены: экстракт корней шалфея лекарственного сухой – 1,0; спирт этиловый 96% – 10,0; глицерин – 10,0; пропиленгликоль – 10,0, карбопол 1% – до 100,0.

Также был приготовлен аналогичный образец, из состава которого исключен глицерин. Полученные образцы подвергли испытанию на высыхаемость. Результаты исследования представлены в табл. 4 и на рис. 2.

Потеря в массе образца геля, из состава которого был исключен глицерин, на 30-е сутки составила 43,7%. В то время как потеря в массе аналогичных образцов, в состав которых входил глицерин, была меньшей и составила 36,2%, что объясняется влагоберегающим действием данного компонента (табл. 4) [1]. Однако потеря в массе образца, в состав которого входил глицерин, также была существенна, в связи с чем обоснован выбор алюминиевых туб с плотно закручивающимися крышками в качестве упаковки для геля. Таким образом, была продемонстрирована целесообразность введения глицерина в композиции геля, содержащие экстракт, и обоснован выбор упаковки для готовых композиций.

Введение вспомогательных веществ: промутеров всасывания, осмотических веществ, пластификаторов. Подбор оптимального соотношения вспомогательных веществ в гелях проводили с использованием отобранных

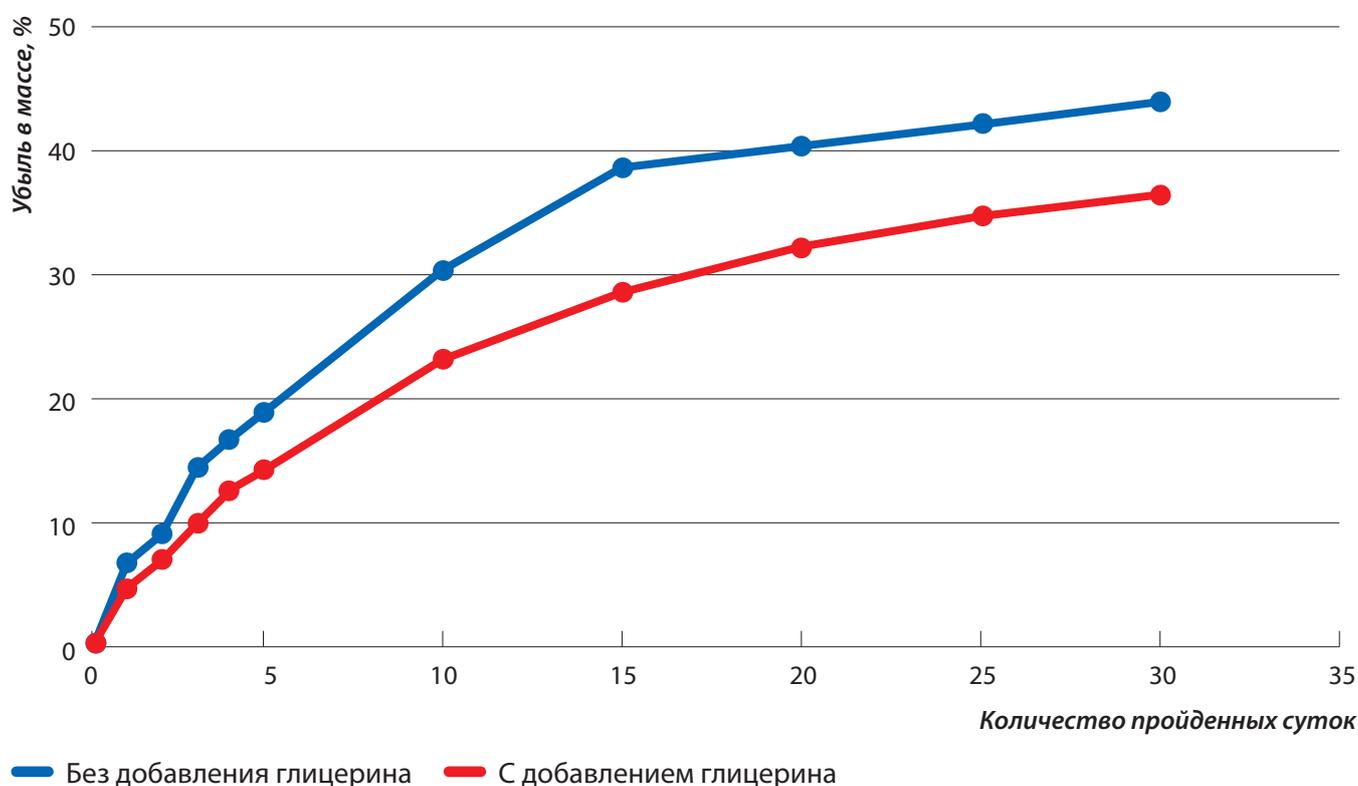


РИС. 2. Потеря в массе образцов геля в зависимости от присутствия в составе композиций глицерина

СОСТАВЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ ГЕЛЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

Субстанция	Номер образца					
	4	5	6	7	8	9
Экстракт корней шалфея, г	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Спирт этиловый, 96%, г	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Пропиленгликоль	10,0	–	10,0	–	10,0	–
ПЭГ 400	–	–	–	10,0	10,0	10,0
Полоксамер П 188 20%	–	10,0	10,0	10,0	–	–
Глицерин	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Карбопол 1%	До 100,0					

ранее основообразующего вещества – карбопола, а также глицерина. Заключительные составы образцов представлены в табл. 5.

В качестве дополнительных вспомогательных веществ в составах образцов были выбраны: ПГ, ПЭГ-400, полоксамер П 188. Концентрация раствора полоксамера П 188, вводимого в композиции, была подобрана экспериментальным путем на основании консистенции полученных систем, и составила 20%.

В полученных образцах №4–9 сохранялась структура геля, расслоений не наблюдалось. Данные композиции были выбраны для дальнейшего исследования.

ВЫВОДЫ

1. Проведено изучение растворимости субстанции с целью выбора способа введения в лекарственную форму.

2. На основании данных по изучению совместимости активной субстанции со вспомогательными веществами методом спектрофотометрии обоснован выбор состава экспериментальных образцов геля, содержа-

щего шалфея лекарственного корней экстракт сухой.

3. Разработаны гидрогелевые композиции на основе карбопола и полоксамера различных типов. Установлены оптимальные концентрации, обеспечивающие стабильность в процессе изготовления и хранения.

4. Изучено влияние глицерина на высыхаемость экспериментальных образцов геля и показана целесообразность его введения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Астраханова М. М., Охотникова В. Ф., Сокольская Т. А., Джавахян М. А. Разработка мягких лекарственных форм, содержащих растительные экстракты // *Материалы Региональной медико-фармацевтической научно-практической конференции «Мед-фармконференция»*. – Москва, 2006. – С. 33.
2. Джавахян М. А., Давыдова А. В., Сокольская Т. А. Обзор патентных исследований в области создания мягких лекарственных форм антибактериального действия на основе шалфея // *Вопросы биологической,*

- медицинской и фармацевтической химии. – 2015. – №5 – С. 8–13.
3. Różalski M. et al. Antimicrobial activity of diterpenoids from hairy roots of *Salvia sclarea* L.: Salvipisone as a potential anti-biofilm agent active against antibiotic resistant *Staphylococci* // *Phytomedicine*. – 2007. – Т. 14. – №1 – С. 31–35.
 4. Dumortier G., Grossiord J. L., Agnely F, Chau-meil J. C. A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics // *Pharmaceutical research*. 2006; 23 (12): 2709–2728.
 5. Shin S., Cho C., Oh I. Enhanced efficacy by percutaneous absorption of piroxicam from the poloxamer gel in rats // *Int. J. Pharm.* 2002; 193 (2): 213–218.
-

THE CHOICE OF COMPOSITION OF ANTIMICROBIAL GEL

A.V. Davydova, M.A. Dzhavakhyan, Yu.M. Tertichnaya

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow, Russia

*It's justified to use gel on the first step of skin recovery after the injury had been happened. This research includes the results of selection the basic excipients for antimicrobial gel with *Salvia* extract.*

Keywords: gel, antimicrobial activity, excipients.

УДК 615.1

ИТОГИ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ АККРЕДИТАЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ» В БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТЕ

В.А. Катаев, доктор фарм. наук, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа

Г.М. Латыпова, доктор фарм. наук, профессор кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, 79177525174@yandex.ru

О.И. Уразлина, канд. фарм. наук, доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа

Г.В. Аюпова, канд. фарм. наук, доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа

Г.Р. Иксанова, канд. мед. наук, доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа

А.А. Федотова, канд. фарм. наук, доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа

Р.А. Халиков, старший преподаватель кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа.

Согласно федеральному закону от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» право на осуществление фармацевтической деятельности имеют лица, получившие сертификат специалиста или свидетельство об аккредитации специалиста.

В связи с этим выпускники БГМУ по специальности «Фармация» в 2016 году впервые приняли участие в процедуре первичной аккредитации специалистов. Аккредитация включала три этапа: тестирование, оценка практических навыков в симулированных условиях и решение ситуационных задач. Правильность выполнения заданий на всех этапах

оценивала аккредитационная комиссия, утвержденная Минздравом России.

Ключевые слова: аккредитация специалиста, фармацевтическая специальность, аккредитационная комиссия, профессиональный стандарт.

В соответствии с требованиями федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» право на осуществление фармацевтической деятельности имеют лица, получившие сертификат специалиста или свидетельство об аккредитации специалиста.

В 2016 г. выпускники фармацевтического факультета Башкирского государственного медицинского университета, завершившие программу высшего образования по федеральному государственному образовательному стандарту, впервые приняли участие в процедуре первичной аккредитации специалистов по специальности «Фармация».

Первичная аккредитация направлена на определение соответствия квалификации лица, получившего фармацевтическое образование, требованиям к квалификации фармацевтического работника для самостоятельного осуществления фармацевтической деятельности в соответствии с профессиональным стандартом «Провизор», утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 09.03.2016 №91н [4]. Приказом Минздрава России от 02.06.2016 №334н утверждено «Положение об аккредитации специалистов», которое устанавливает порядок организации и проведения аккредитации специалистов [2]. Первичная аккредитация выпускников в соответствии с «Положением об аккредитации специалистов» состоит из трех этапов: тестирования, оценки практических навыков в смоделированных условиях и решения ситуационных задач [2].

Перечень вопросов для первого этапа был опубликован заранее, на сайте Методического центра аккредитации Минздрава России, будущим провизорам была предоставлена возможность репетиционного тестирования до начала аккредитации. Тестовые задания включали около 3100 вопросов, каждый из которых содержал 4 варианта ответа. На выполнение заданий отводилось 60 минут.

Успешно сдав тесты, выпускники должны были показать свое владение практическими навыками профессии на втором этапе аккредитации. Оценка практических навыков (умений) в смоделированных условиях проводилась путем оценивания правильности и последовательности выполнения аккредитуемым 5 практиче-

ских заданий. На выполнение каждого задания отводилось 10 минут. Перечень заданий также был опубликован заранее на вышеуказанном сайте. Комплектование набора практических заданий для каждого лица осуществлялось программным обеспечением автоматически из единой базы оценочных средств.

Третий этап первичной аккредитации предполагал решение ситуационных задач, или мини-кейсов. Аккредитуемый получал 3 задания, содержащие по 5 вопросов, предусматривающие устный ответ. Каждая задача моделировала определенную рабочую ситуацию и поведение в ней сотрудников аптеки. Вопросы были направлены на обоснование этого поведения, указание свойств упомянутых в тексте лекарственных препаратов, перечисление необходимой документации и другое. Подготовка аккредитуемых к ответу осуществлялась в течение одного часа, для ответа давалось не более 30 минут.

В 2016 г. на основании приказа Минздрава России №382 от 22.06.2016 была утверждена аккредитационная комиссия для проведения аккредитации специалистов в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация», состоящая из представителей профессиональных некоммерческих организаций, сотрудников регионального министерства здравоохранения, работодателей и преподавателей иного образовательного учреждения. Такой состав аккредитационной комиссии оптимален и позволяет каждому получить свое: работодатели видят уровень будущих кадров, а вузы оценивают качество осуществляемой ими подготовки.

Как известно, в процедуре аккредитации приняли участие более 50 высших образовательных учреждений, возглавили комиссии члены профессиональной некоммерческой организации «Союз «Национальная фармацевтическая

палата» [3]. Лица, входящие в состав аккредитационной комиссии, не должны иметь конфликта интересов или иной личной заинтересованности при проведении аккредитации специалиста, поэтому в составы комиссий не были включены представители образовательной и (или) научной организации, реализующей программы фармацевтического образования, на базе которой проводилась аккредитация [5].

Для проведения первичной аккредитации специалистов на кафедре послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования Института дополнительного профессионального образования Башгосмедуниверситета был организован центр первичной аккредитации фармацевтического факультета, на базе которого подготовлены и оснащены 5 станций, необходимые для оценки практических навыков в смоделированных условиях в соответствии с паспортами, разработанными Методическим центром аккредитации Минздрава России. Подготовка помещений включала в себя организационно-техническое оснащение компьютерного класса, помещений для проверки практических навыков, проведения собеседований и работы аккредитационной комиссии.

На первой станции «Базовая сердечно-легочная реанимация» аккредитуемые демонстрировали навыки по оказанию первой медицинской помощи при острой легочной и сердечной патологии.

На второй станции «Приемочный контроль, хранение и первичный учет лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента» аккредитуемые демонстрировали навыки по приемочному контролю товара, определяли условия хранения лекарств и размещали их в соответствии с ними.

На третьей станции «Изготовление лекарственных препаратов» аккредитуемые получали индивидуальные задания по изготовлению конкретной лекарственной формы по рецепту и демонстрировали навыки в области

аптечной технологии в соответствии с профессиональным стандартом [4].

На четвертой станции «Отпуск лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента населению и медицинским организациям, фармацевтическая экспертиза рецепта» аккредитуемые демонстрировали навыки по фармацевтической экспертизе индивидуально полученного рецепта, исходя из которой определяли возможность отпуска лекарственного препарата по данному рецепту.

На пятой станции «Фармацевтическое консультирование потребителей» аккредитуемый после получения индивидуального задания должен был продемонстрировать навыки по фармацевтическому консультированию и возможной замене лекарственного препарата, отпускаемого по рецепту, на его безрецептурные аналоги при необходимости.

Все станции были оснащены необходимым оборудованием, документацией и тренажерами, в том числе аппаратурой аудио- и видеоконтроля и фиксации, в соответствии с Методическими рекомендациями по проведению первичной аккредитации лиц, получивших высшее медицинское и фармацевтическое образование в 2016 г. по специальности «Фармация», от 30.05.2016.

Подготовка выпускников к первичной аккредитации осуществлялась в течение всего года. Для студентов 5-го курса проводились производственные собрания, репетиционные тестирования, многочисленные консультации по всем этапам аккредитации, репетиционные занятия на станциях центра первичной аккредитации.

В 2016 г. в БГМУ первичную аккредитацию по специальности «Фармация» проходили 56 выпускников фармацевтического факультета, завершивших обучение по основной образовательной программе высшего образования в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом.

Правильность выполнения аккредитуемыми лицами заданий на всех трех этапах

оценивала аккредитационная комиссия, утвержденная Минздравом России.

На случай если аккредитуемое лицо не сдаст какой-либо из этапов, была предусмотрена процедура пересдачи аккредитации.

Все выпускники фармацевтического факультета 2016 г. заявили о желании пройти первичную аккредитацию. Первый этап (тестирование) успешно завершили 46 аккредитуемых с первой попытки, остальные сдали тестовый контроль со второй попытки. Вторым этапом (оценка практических навыков и умений в симулированных условиях) все аккредитуемые сдали с первой попытки. Третьим этапом (решение ситуационных задач) также успешно был завершён всеми аккредитуемыми. Члены аккредитационной комиссии отметили высокое организационно-техническое оснащение центра первичной аккредитации специалистов, что позволило работодателям оценить уровень подготовки будущих кадров.

Стоит надеяться, что аккредитация специалистов позволит поднять качественный уровень оказания медицинской и фармацевтической помощи населению и подготовки высококвалифицированных специалистов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». – М., 2011.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.06.2016 №334н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов». – М., 2016.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22.06.2016 №382 «Об утверждении составов аккредитационных комиссий Минздрава РФ по специальности «Фармация». – М., 2016.
4. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 09.03.2016 №91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор». – М., 2016.
5. Апазов А. Д., Неволлина Е. В., Пятигорская Н. В., Аладышева Ж. И., Береговых В. В., Лоскутова Е. Е., Косова И. В. Аккредитация фармацевтических специалистов // Ремедиум. – 2016. – №7–8. – С. 6–10.

OUTCOMES OF PRIMARY ACCREDITATION WITHIN PHARMACY AT BASHKIRIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

V.A. Katayev, G.M. Latypova, O.I. Urazlina, G.V. Ayupova, G.R. Iksanova, A.A. Fedotova, R.A. Khalikov
*Department of Postgraduate and Continuing Professional Pharmacy Education
 Bashkirian State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia*

According to the Federal Law №323 of 21.11.2011 on «Principles of health protection of Russian citizens», individuals educationally prepared and satisfying requirements for accreditation have the right to provide pharmaceutical services. In this context, in 2016, Bashkirian State Medical University graduates were first accredited. Three-stage accreditation included tests, estimation of the simulation-based skills, and diverse problem situations. The Accreditation Board approved by the Ministry of Healthcare of the Russian Federation evaluated the performance at all stages.

Keywords: professional accreditation, pharmaceutical specialty, accreditation board, professional standard.



≡ Vifor Pharma

**Инновационная форма
внутривенного железа**

**Возможность вводить
до 1000 мг железа
за одну короткую
инфузию (15 мин.)
без введения
тест-дозы**

Не содержит декстран

**Оригинальный препарат
из Швейцарии**



Искусство ферротерапии

Сокращенная информация по применению.

Торговое название препарата: Феринжект® (Ferinjekt®). **Регистрационный номер:** ЛСП-008848/10. **МНН или группировочное название:** железа карбоксимальтозат. **Активное действующее вещество:** железа карбоксимальтозат 156–208 мг; эквивалентно содержанию железа 50 мг в 1 мл. Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения. **Показания к применению:** Железодефицитная анемия в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть использованы. Диагноз должен быть подтвержден лабораторными исследованиями. **Способ применения и дозы:** Феринжект® может вводиться внутривенно капельно (инфузионно) в максимальной однократной дозе до 1000 мг железа (максимально 20 мг железа/кг массы тела). Нельзя вводить внутривенно капельно 1000 мг железа (20 мл Феринжект®) более 1 раза в неделю. Феринжект® может вводиться внутривенно струйно в максимальной однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, но не чаще 3 раз в неделю. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к комплексу железа карбоксимальтозата, раствору железа карбоксимальтозата или к любому из компонентов препарата; анемия, не связанная с дефицитом железа, например, другая микроцитарная анемия; признаки перегрузки железом или нарушение утилизации железа; дети в возрасте до 14 лет. **С осторожностью:** Нарушение функции печени, хронические заболевания почек, пациенты на гемодиализе, получающие однократные дозы железа более 200 мг, острая и хроническая инфекция, бронхиальная астма, экзема, atopическая аллергия, натрий-контролируемая диета (1 мл препарата содержит до 5,5 мг натрия). Прекратить применение при текущей бактериемии. Феринжект® не исследовался у детей до 14 лет. **Побочное действие:** часто – головная боль, головокружение, повышение артериального давления, тошнота, реакции в области инъекции. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению.

Полная информация содержится в инструкции по применению.

Дата выхода рекламы: декабрь 2016 г.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1,
т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru.

Информация для специалистов здравоохранения.
Пер. уд. ЛСП-008848/10. Имеются противопоказания.

На правах рекламы

НЕ МОЖЕТЕ ДОБАВИТЬ ДНЕЙ К ЖИЗНИ ТЯЖЕЛО БОЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ?
ДОБАВЬТЕ ЖИЗНИ К ИХ ДНЯМ!



ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА С ФЕНТАНИЛОМ | 72 ЧАСА КОНТРОЛИРУЕМОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ



- Эффективность сравнима с морфином^{1, 2, 3, 4, 5, 6}
- На 65% меньше относительный риск (RR) развития констипации по сравнению с пероральным морфином⁴
- На 43% меньше относительный риск (RR) проявления тошноты и рвоты по сравнению с пероральным морфином⁴
- На 41% ниже относительный риск (RR) проявления головокружений и сонливости по сравнению с пероральным морфином⁴
- Минимальный риск передозировки^{7, 8}
- Самый низкий риск злоупотребления среди наркотических анальгетиков^{9, 10}

1. Ahmedzai S, Brooks D. J Pain Symptom Manage 1997;13:254-61. 2. Wong JO, et al. Acta Anaesthesiol Sin 1997;35:25-32. 3. Payne R, et al. Clin Oncol 1998;16:1588-93. 4. Yang Q, et al. J Exp Clin Cancer Res 2010;29:67. 5. Zhu YL, et al. Chin J Cancer Res 2011;23:317-22. 6. Hadley G, et al. Cochrane Database Syst Rev 2013. 7. Wagner T, et al. Poster presented at 6th Congress of European Federation of IASP. Sept. 2009. 8. Marier JF et al. Pharmacokinetics, Tolerability, and Performance of Novel Matrix Transdermal Delivery System of Fentanyl to the Commercially Available Reservoir Formulation in Healthy Subjects. J. Clin. Pharmacol. 2006; 46; 642 9. Nowak S, et al Pain Medicine 2004; 2; 59-65 10. Stephen A Bulter et al.; Harm Reduction Journal, 2006.

Фендивия (фентанил). Сокращенная информация по применению. Торговое название препарата: Фендивия. **МНН:** фентанил. **Лекарственная форма:** трансдермальная терапевтическая система, дозировка 12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч. **Показания к применению:** хронический болевой синдром сильной и средней выраженности, требующий обезболивания наркотическими анальгетиками: боли, вызванные онкологическим заболеванием; болевой синдром неонкологического генеза, требующий многократного обезболивания наркотическими анальгетиками (например, невропатические боли, артриты и артрозы, фантомные боли после ампутации конечностей). **Противопоказания:** гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам; угнетение дыхательного центра, в том числе острое угнетение дыхания; раздраженная, облученная или поврежденная кожа в месте аппликации; возраст до 18 лет; препарат не следует применять для лечения острой или послеоперационной боли, тяжелой поразившей ЦНС, одновременное применение ингибиторов МАО или прием в течение 14 дней после их отмены, диарея на фоне псевдомембранозного колита, токсическая диспепсия. **Способ применения и дозы:** препарат применяется трансдермально. Активное действующее вещество высвобождается в течение 72 часов. Необходимая дозировка фентанила подбирается индивидуально и должна оцениваться регулярно после каждого применения. Трансдермальный пластырь не следует делить или разрезать. **Подробное описание способа применения содержится в инструкции по применению. Побочное действие:** наиболее опасным побочным действием является угнетение дыхания. **Очень частые:** сонливость, гиперсомния, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, запор, потливость, зуд. **Частые:** непроизвольные мышечные сокращения, гипестезия, ощущение сердцебиения, зевота, ринит, боли в области живота, хсерстность, диспепсия, кожная реакция в месте аппликации. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. С осторожностью:** при хронических заболеваниях легких; внутричерепной гипертензии; опухолях мозга; черепно-мозговых травмах; брадикармии; артериальной гипотензии; почечной и печеночной недостаточности; у пациентов с печеночной или почечной коликой, в том числе в анамнезе; желчно-каменной болезни; гипотиреоз; у пожилых, истощенных и ослабленных пациентов; острых хирургических заболеваний органов брюшной полости до установления диагноза; общем тяжелом состоянии; доброкачественной гипертрофии предстательной железы; стриктурах мочеиспускательного канала; лекарственной зависимости; алкоголизме; суицидальной наклонности; гипертермии; одновременном приеме инсулина, глюкокортикостероидов, гипотензивных лекарственных средств. Препарат Фендивия относится ко II списку наркотических препаратов. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

ООО «Тakeda Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усацба, 2, стр. 1, т: (495) 933 5511, ф: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru
Рег. номер МЗ РФ: ЛСП-005232/09-300609. Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению. Дата выпуска рекламы: декабрь 2016 г.



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Оригинальное гемостатическое средство для местного применения на основе фибриногена, тромбина и коллагена

- Состав и адгезивные свойства обеспечивают быстрый и надёжный окончательный гемостаз в среднем за 4 минуты¹
- Обеспечивает герметизацию тканей, предотвращает утечку жидкости и воздуха^{2,3}
- В организме подвергается прогрессивной биодegradации⁴
- Готов к применению, не требует подготовки⁴



Реклама

1. Frilling A., Stavrou G., Mischinger H.J., de Hemptinne B., Rokkjaer M., Klemprauer J., et al. Effectiveness of a new carrierbound fibrin sealant versus argon beamer as hemostatic agent during liver resection: a randomized prospective trial. *Langenbeck's Arch Surg.* 2005; 390 (2): 114–120. 2. Cormio, Luigi, et al. Tachosil® sealed tubeless percutaneous nephrolithotomy to reduce urine leakage and bleeding: outcome of a randomized controlled study. *The Journal of urology* 188.1 (2012): 145–150. 3. Anegg, Udo, et al. Efficiency of fleece-bound sealing (TachoSil®) of air leaks in lung surgery: a prospective randomised trial. *European journal of cardio-thoracic surgery* 31.2 (2007): 198–202. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Тахокомб®.

Сокращённая информация по применению: Торговое название препарата: Тахокомб®.

Активные компоненты: фибриноген 5,5 мг, тромбин 2 МЕ. **Лекарственная форма:** губка. **Показания к применению:** Тахокомб® показан для вспомогательного применения у взрослых при хирургических вмешательствах с целью улучшения гемостаза, обеспечения соединения тканей, а также для укрепления швов в сосудистой хирургии тогда, когда результаты стандартных методов недостаточны. Тахокомб® может использоваться для создания герметичности при хирургических вмешательствах на лёгких. **Способ применения и дозы:** только для местного применения. Тахокомб® следует наносить на хирургические раневые поверхности в стерильных условиях. Перед наложением губки раневая поверхность должна быть очищена от крови, дезинфицирующая и других жидкостей. Размер и количество губок зависят от величины раневой поверхности. Край раны должны быть перекрыты губкой на 1–2 см. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, дети младше 18 лет. **Побочные реакции:** губка Тахокомб® может вызывать у пациентов аллергические реакции, например крапивницу, обструкцию дыхательных путей, снижение артериального давления и анафилактический шок. Часто – гипертермия. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. **Особые указания:** внутрисосудистое применение препарата недопустимо. При случайном попадании внутрь сосуда возможно развитие угрожающих жизни тромбозомболических осложнений. В случае развития анафилактического шока должна проводиться неотложная терапия по стандартным алгоритмам. **Полная информация содержится в инструкции по применению.**



ВЫЗОВ

привычному подходу

ТИВИКАЙ® — повод пересмотреть первую линию терапии ВИЧ-инфекции

- Быстрая и устойчивая эффективность¹⁻⁴
- Высокий барьер для развития резистентности¹⁻⁴
- Хорошая переносимость и низкая частота прерывания терапии¹⁻⁴
- Прием один раз в сутки^{5,*}

Краткая инструкция по применению препарата Тивикай®

Регистрационный номер: ЛП-002536.

МНН: долуतेгавир.

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка содержит: активное вещество: долуतेгавир натрия 52,6 мг (эквивалентно 50 мг долуतेгавира).

Фармакологические свойства: Долуतेгавир ингибирует интегразу ВИЧ, связываясь с активным участком интегразы и блокируя этап переноса цепей во время интеграции ретровирусной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), который необходим для цикла репликации ВИЧ. Долутегавир быстро всасывается после приема внутрь, медиана времени до достижения максимальной концентрации (T_{max}) после приема дозы в форме таблеток составляет 2-3 часа. Таблетки Долутегавира можно принимать независимо от приема пищи. Согласно данным, полученным *in vitro*, долутегавир в значительной степени (приблизительно на 99,3%) связывается с белками плазмы крови человека. Долутегавир проникает в цереброспинальную жидкость. Долутегавир главным образом метаболизируется уридиндифосфат-глюкокорозилтрансферазой УДФ-ГТ1А1 с незначительным компонентом изофермента СУР3А (9,7% общей принятой дозы в исследовании баланса массы у людей). Долутегавир является основным соединением, циркулирующим в плазме крови, в неизменном виде незначительно выводится через почки (<1% дозы). 53% общей дозы, принятой внутрь, выводится в неизменном виде через кишечник. Конечный период полувыведения долутегавира составляет около 14 часов. Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. Пациентам с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести не требуется коррекция дозы.

Показания к применению: Лечение ВИЧ-1 инфекции у взрослых и детей с 12 лет и массой тела 40 кг и более в составе комбинированной антиретровирусной терапии.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к долутегавиру или любому другому компоненту, входящему в состав препарата. Одновременный прием с дофетилидом или пилсикаинидом, детский возраст до 12 лет и массой тела менее 40 кг.

С осторожностью: Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью); при одновременном применении с лекарственными препаратами (рецептурными и безрецептурными), которые могут изменить действие долутегавира, либо лекарственными препаратами, действие которых может измениться под действием долутегавира.

Способ применения и дозы: Долутегавир можно принимать независимо от приема пищи. *Взрослые (от 18 лет и старше).* Пациенты, инфицированные ВИЧ-1, без резистентности к ингибиторам интегразы (ИНИ): Рекомендованная доза долутегавира составляет 50 мг 1 раз в сутки; при одновременном применении с эфавирензом, невирапином, рифамицином и типранавиром в сочетании с ритонавиром рекомендованная доза долутегавира должна составлять 50 мг 2 раза в сутки. Пациенты, инфицированные ВИЧ-1, с резистентностью к ИНИ (документированной или подозреваемой клинически): Рекомендованная доза долутегавира

составляет 50 мг 2 раза в сутки. Решение о применении долутегавира у таких пациентов должно приниматься с учетом лекарственной устойчивости к ИНИ. У данной категории пациентов следует избегать одновременного применения с эфавирензом, невирапином, рифамицином или типранавиром в сочетании с ритонавиром. *Дети в возрасте от 12 до 18 лет и массой тела 40 кг и более.* Рекомендованная доза долутегавира для пациентов, которые ранее не получали лечение ИНИ, составляет 50 мг 1 раз в сутки. Недостаточно данных для рекомендации дозы долутегавира детям в возрасте от 12 до 18 лет с резистентностью к ИНИ.

Применение при беременности и лактации: Долутегавир можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. ВИЧ-инфицированным пациенткам рекомендован отказ от грудного вскармливания детей, чтобы избежать вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

Побочное действие: Головная боль, тошнота, диарея, бессонница, необычные сновидения, депрессия, головокружение, рвота, метеоризм, боль в верхних отделах живота, боль в области живота, дискомфорт в области живота, сыпь, зуд, утомляемость, повышение активности АЛТ, АСТ, КФК, гиперчувствительность, синдром восстановления иммунитета, оппортунистические инфекции. В течение первой недели лечения долутегавиром отмечалось повышение концентрации креатинина сыворотки крови, которое сохранялось в течение 48 недель. Данное изменение не считается клинически значимым, поскольку оно не отражает изменения скорости клубочковой фильтрации.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: Долутегавир выводится главным образом путем метаболизма УДФ-ГТ1А1. Долутегавир также является субстратом УДФ-ГТ1А3, УДФ-ГТ1А9, СУР3А4, Pgp и BCRP; поэтому лекарственные препараты, которые индуцируют данные ферменты или переносчики, теоретически могут снижать концентрацию долутегавира в плазме крови и уменьшать терапевтический эффект долутегавира. Одновременное применение долутегавира и других лекарственных препаратов, которые ингибируют УДФ-ГТ1А1, УДФ-ГТ1А3, УДФ-ГТ1А9, СУР3А4 и/или Pgp, может повысить концентрацию долутегавира в плазме крови.

Передозировка: При необходимости – стандартная симптоматическая терапия и соответствующее наблюдение.

Срок годности: 2 года.

Производитель: «Глакс Вэллок С.А.», Испания.

Перед назначением препарата, пожалуйста, внимательно ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Литература: 1. Walmsley S et al. N Engl J Med. 2013; 369(19):1807-1818. 2. Cahn P et al. Lancet. 2013; 382(9893):700-708. 3. Raffi F et al. Lancet. 2013; 381(9868):735-43. 4. Molina JM et al. Lancet HIV. 2015; 2:e127-36. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Тивикай®.

* При совместном приеме с определенными препаратами или при подтвержденной резистентности к ИНИ рекомендованная доза Тивикай — 50 мг дважды в день.



Generium
Pharmaceutical



*Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни*

Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСР-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-VII. МНН: эптаког альфа (активированный). Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мг:

Эптаког альфа (активированный)	1,20 (60 КЕД/ 60 тыс. МЕ)	2,40 (120 КЕД/ 120 тыс. МЕ)	4,80 (240 КЕД/ 240 тыс. МЕ)
натрия хлорид (Eur. Ph.)	5,84	11,68	23,36
кальция хлорида дигидрат (Eur. Ph.)	2,94	5,88	11,76
глицилглицин (Eur. Ph.)	2,64	5,28	10,56
полисорбат-80 (Eur. Ph.)	0,14	0,28	0,56
маннитол (Eur. Ph.)	60,00	120,00	240,00

1КЕД соответствует 1000 МЕ. Растворитель — вода для инъекций. 1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа (активированный) — 0,6 мг. Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD08.

Показания к применению:

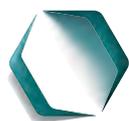
Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX; врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII; тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, офис 726
Тел./факс: +7(495) 988-47-94.
www.generium.ru



Generium
Pharmaceutical



*Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни*

Иннонафактор

(нонаког альфа)

Регистрационный номер _____

Торговое наименование: Иннонафактор. МНН: фактор свертывания крови IX (нонаког альфа). Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD09.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ:

Активное вещество: нонаког альфа (rFIX)	250 ME	500 ME	1000 ME
Вспомогательные Вещества, мг:			
гистидин (Eur. Ph.)	3,88	7,76	15,52
сахароза (Eur. Ph.)	25,00	50,00	100,00
глицин (Eur. Ph.)	48,80	97,60	195,20
натрия хлорид (Eur. Ph.)	5,85	11,70	23,40
полисорбат-80 (Eur. Ph.)	0,14	0,28	0,56

250 ME эквивалентны 1 мг rFIX.

Растворитель — вода для инъекций по Р №001670/01-170708, Изменения №№1-3 (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия). Описание: аморфная масса белого цвета.

Показания к применению

Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией В (врожденной недостаточностью фактора свертывания крови IX) в возрасте 18 лет и старше.

Противопоказания к применению

Повышенная чувствительность к белкам хомячков или непереносимость любого из компонентов, входящих в состав препарата. Возраст моложе 18 лет (опыт применения отсутствует).

Для ПОЛУЧЕНИЯ БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, офис 726
Тел./факс: +7(495) 988-47-94.
www.generium.ru



Generium
Pharmaceutical

**Рекомбинантные
технологии
для полноценной
жизни**



Октофактор

Мороктоког альфа

Регистрационный номер: ЛП-002015 от 26.02.2013
Торговое название препарата: Октофактор. МНН: мороктоког альфа.
Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления раствора
для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ:

Активное вещество: мороктоког альфа	250 ME	500 ME	1000 ME	2000 ME
--	--------	--------	---------	---------

Вспомогательные вещества, мг:

натрия хлорид (Eur. Ph.)	36,00
сахароза (Eur. Ph.)	12,00
гистидин (Eur. Ph.)	6,00
кальция хлорид (Eur. Ph.)	1,00
полксамер 407 (Eur. Ph.)	0,40

1 флакон с растворителем содержит:

натрия хлорида раствор 0,9 % для инъекций — 5 мл.
Фармакотерапевтическая группа: Гемостатическое средство.
Код АТХ: B02BD02

Описание: Аморфная масса от белого до белого со слегка
желтоватым оттенком цвета.

Характеристика препарата:

Активное вещество препарата - рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с удаленным В-доменом (мороктоког альфа) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 165 000 дальтон. Рекомбинантный фактор свертывания крови VIII продуцируется модифицированной линией клеток яичников китайского хомячка CHO 2H5, полученной трансфекцией клеток яичников китайского хомячка и выделяется с использованием технологий рекомбинантной ДНК.

Показания к применению:

Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденной недостаточностью фактора свертывания крови VIII) в возрасте 18 лет и старше.
Примечание: препарат Октофактор не содержит фактор Виллебранда, поэтому не показан для лечения болезни Виллебранда.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам хомячков, а также непереносимость любого из компонентов, входящих в состав препарата. Возраст младше 18 лет (опыт применения отсутствует).

ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, офис 726
Тел./факс: +7(495) 988-47-94.
www.generium.ru

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ПУБЛИКАЦИЙ

Редакция журнала «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» просит авторов при подготовке статей для публикации соблюдать следующие правила.

Редакционная этика. Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или приняты для публикации другими редакциями.

Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя, печать. Статья должна быть подписана всеми авторами (на последней странице), что дает право на ее публикацию и размещение на сайте издательства.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов.

1. Схема построения статьи. ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ: 1) название статьи; 2) инициалы и фамилии авторов; 3) полное название учреждения, в котором работает автор, с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; 4) город; 5) УДК.

После титульной страницы на английском языке должны быть представлены: название статьи; инициалы и фамилии авторов; полное название учреждения; реферат (не более 0,5 страницы машинописного текста) и ключевые слова (Keywords).

На отдельной странице указываются дополнительные данные о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: ФИО полностью на русском языке и в транслитерации, e-mail, почтовый адрес (с индексом), телефон для контактов с авторами статьи.

Далее оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: РЕЗЮМЕ; КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА; КРАТКОЕ ВВЕДЕНИЕ, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи, цель и задачи настоящего исследования; МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ; РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ; ВЫВОДЫ (по пунктам) или ЗАКЛЮЧЕНИЕ; БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.

2. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц машинописного текста, лекции – 8–10, обзора литературы – 18–20, рецензий, хроники – 4–5, персоналий – 2–3. При подготовке обзорных статей просьба включать в список литературы преимущественно издания последних лет.
3. Материалы должны быть подготовлены в текстовом редакторе Microsoft Word (параметр «Текст DOC»); компьютерный набор должен быть выполнен без форматирования и переносов в текстовом формате ANSI, 14 кеглем, через 1,5 интервала между строками (двойной интервал машинописи).
4. Рисунки в виде графиков, диаграмм необходимо дополнить цифровыми данными в виде таблиц в программе Excel.
5. Рисунки в виде фотографий (гистограммы, эхограммы и др.) должны быть представлены отдельными файлами, а не вставленными в текст статьи. Формат файла для черно-белых рисунков BMP или GIF (расширение *.bmp, *.gif), для цветных рисунков и шкалы серого цвета – JPG (расширение *.jpg), разрешение 600 dpi (пиксели на дюйм);

- возможно использование сжатия ZIP, RAR или другого.
6. Подписи к рисункам располагаются после списка литературы. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок, а затем объясняются все имеющиеся в нем цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски, увеличение.
 7. Таблицы должны быть пронумерованы (сверху справа), иметь название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.
 8. Все физические величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ. При подготовке статьи необходимо учесть правила использования символов, сокращений, условных обозначений и пр., рекомендованных комиссией по биохимической номенклатуре.
 9. Библиографический список должен включать не более 20 источников, для обзоров – не более 50. В список литературы не включают неопубликованные работы.
 10. Нумерацию источников литературы начинают с цифры 1. В тексте статьи ссылки даются в квадратных скобках в строгом соответствии с пристатейным списком литературы. Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте, а не по алфавиту.

ПРИМЕР ЦИТИРОВАНИЯ СТАТЕЙ ИЗ ЖУРНАЛОВ И ДРУГИХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

1. Лоскутова Е.Е., Базаркина О.В. Тенденции и структура спроса на препараты из лекарственных растений // Российские аптеки. – 2003. – №4. – С. 38–40.

ПРИМЕР ЦИТИРОВАНИЯ КНИГ И ОТДЕЛЬНЫХ ГЛАВ

1. Аникин Б.А., Родкина Т.А. Логистика. – М.: Велби, Проспект, 2008. – 408 с.
2. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз / Под. ред. Долгушина И.И. – Екатеринбург, Медицина, 2001. – 279 с.
3. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. СПб – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – 513 с.

ПРИМЕР ЦИТИРОВАНИЯ ДИССЕРТАЦИЙ И АВТОРЕФЕРАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ

1. Орлов Ф.С. Анализ и стандартизация лекарственной формы с модифицированным высвобождением нового оригинального отечественного препарата дилепт: дис. ... канд. фарм. наук. – М.: ПМГМУ им. И.М. Сеченова, 2012. – 125 с.

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы.

В редакцию статья направляется по электронной почте на адрес: journal@humanhealth.ru

Статьи, оформление которых не соответствует правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией.



ЭБРАНТИЛ®

урапидил
для внутривенного применения

**Надёжный контроль
гипертензивных кризов**



Сокращённая инструкция по применению медицинского препарата Эбрантил®. Торговое название препарата: Эбрантил®. Активное вещество: урапидила гидрохлорид 5,47 мг (что соответствует 5,0 мг урапидила). **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Показания к применению:** гипертонический криз, рефрактерная и тяжёлая степень артериальной гипертензии, управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургической операции. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату, аортальный стеноз, открытый Боталлов проток, возраст до 18 лет, беременность, период лактации. **С осторожностью:** пожилой возраст, нарушение функции печени и/или почек, гиповолемия. **Способ применения и дозы:** Эбрантил® вводят внутривенно струйно или путём длительной инфузии – лёжа. Гипертензивный криз, тяжёлая степень артериальной гипертензии, рефрактерная гипертензия: внутривенно 10–50 мг медленно вводят под контролем артериального давления (АД). Управляемое (контролируемое) снижение артериального давления при его повышении во время и/или после хирургической операции: непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса или капельная инфузия используется для поддержания АД на уровне, достигнутом с помощью внутривенного введения. **Побочное действие:** часто встречающиеся от 1 до 10 %: тошнота, головокружение, головная боль, утомляемость, протениурия. Большинство побочных эффектов обусловлено резким падением АД и исчезает через несколько минут после применения препарата. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Полная информация по препарату – в инструкции по применению.

ISSN 2309-6039



9 772309 603770 >