



Технический Комитет по
Стандартизации ТК 450
«Лекарственные Средства»

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ





Дорогие друзья, уважаемые коллеги!

Научно-практический журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» издается с 2013 года периодичностью 4 номера в год. Несмотря на сложный период, связанный с распространением коронавирусной инфекции, нам удалось сохранить высокий уровень публикационной активности и отбора качественных материалов для включения в периодическое издание. Мы входим в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, отражены в РИНЦ, а также поэтапно продвигаемся к индексированию в известных международных базах данных. Начиная с 2019 года выпускается англоязычная версия журнала для выхода в международное научное пространство. Приглашаем к сотрудничеству всех заинтересованных лиц для продуктивного взаимодействия и наполнения контента издания.

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 №260206

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Арзамасцев Е.В., д.м.н.,
профессор (Москва)

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)

Заборовский А.В., д.м.н.
(Москва)

Косова И.В., д.ф.н.,
профессор (Москва)

Лоскутова Е.Е., д.ф.н.,
профессор (Москва)

Лякина М.Н., д.ф.н. (Москва)

Максимкина Е.А., д.ф.н.,
профессор (Москва)

Сайбель О.Л., к.ф.н. (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

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТРАВЫ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (<i>CICHORIUM INTYBUS</i> L.)	4
О.Л. Сайбель	

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ЖИДКОМ И СУХОМ ЭКСТРАКТАХ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ	12
М.А. Джавахян, М.Г. Токарева, Н.Б. Фадеев, В.Н. Дул, Ю.Э. Прожогина, Е.И. Каленикова	

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗРАСТНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПОКУПАТЕЛЕЙ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДРУГИХ ТОВАРОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА	23
М.А. Курылева, И.А. Кирщина, А.В. Солонина	

ФАРМАКОЛОГИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЭКСТРАКТА СУХОГО ИЗ ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ <i>RHARONTICUM UNIFLORUM</i>	34
Я.Г. Разуваева, А.А. Торопова, Е.А. Убеева, В.Г. Банзаракшеев, В.В. Аюшева	

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СПРЕЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЯГЕЛЯ	40
С.И. Ямщикова, Н.И. Синицына, О.Г. Потанина, Р.А. Абрамович, А.В. Никулин, Н.Н. Бойко	

ОЦЕНКА РАЗМЕРА И ФОРМЫ ГРАНУЛ ГСБ-106, ПОЛУЧЕННЫХ ВЛАЖНЫМ ГРАНУЛИРОВАНИЕМ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ	47
Е.В. Блынская, В.В. Буева, К.В. Алексеев, В.К. Алексеев, С.В. Минаев, С.В. Тишков	

ОБЗОРЫ

РОССИЙСКИЕ ИСПЫТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕНТРЫ: АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ ПРИНЦИПОВ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ	54
А.А. Таубэ, А.А. Шарафиева, Л.В. Шигарова, Е.В. Флисюк, А.В. Москвин	

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ», ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММАХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ	62
Е.А. Буденкова, Т.М. Литвинова, Л.И. Бабаскина, Д.В. Бабаскин, И.И. Галузина	

ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) К ЗДОРОВЬЮ И ЕГО МЕСТО В СИСТЕМЕ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ЦЕННОСТЕЙ	74
С.М. Тарабукина, Н.Б. Дрёмова, С.В. Соломка	

CONTENTS

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

AND QUALITY CONTROL OF PHARMACEUTICALS

**JUSTIFICATION AND CHOICE OF METHOD
HERB CICHORY STANDARDIZATION
(*CICHORIUM INTYBUS* L.)** 4
O.L. Saybel

**DEVELOPMENT AND VALIDATION
OF METHODS FOR QUANTITATIVE
DETERMINATION OF THE AMOUNT
OF FLAVONOIDS IN LIQUID
AND DRY EXTRACTS OF HERBAL
COMPOSITION** 12

**M.A. Dzhavakhyan, M.G. Tokareva,
N.B. Fadeev, V.N. Dul, Y.E. Prozhogina,
E.I. Kalenikova**

PHARMACY MANAGEMENT AND ECONOMICS

**METHODOLOGICAL JUSTIFICATION
OF AGE DIFFERENTIATION OF MINOR
BUYERS IN THE SALE OF MEDICINES
AND OTHER PHARMACY PRODUCTS** 23
**M.A. Kuryleva, I.A. Kirshchina,
A.V. Soloninina**

PHARMACOLOGY. CLINICAL PHARMACOLOGY

**THE PRECLINICAL STUDIES
ON THE SAFETY OF RHAPONTICUM
UNIFLORUM ROOTS EXTRACT** 34
**Ya.G. Razuvaeva, A.A. Toropova,
E.A. Ubeeva, V.G. Banzaraksheev,
V.V. Ayusheeva**

FORMULATION OF MEDICINES

**THE DEVELOPMENT OF A SPRAY FORM
WITH ANTIMICROBIAL EFFECT FROM
A THICK YAGEL EXTRACT** 40
**S.I. Yamshchikova, N.I. Sinitsyna,
O.G. Potanina, R.A. Abramovich,
A.V. Nikulin, N.N. Boyko**

**GSB-106 GRANULES SIZE, SHAPE
AND SIZE DISTRIBUTION
EVALUATING USING QICPIC** 47
**E.V. Blynskaya, V.V. Bueva, K.V. Alekseev,
V.K. Alekseev, S.V. Minaev, S.V. Tishkov**

REVIEWS

**RUSSIAN TESTING CENTERS:
ASPECTS OF DEVELOPING QUALITY
MANAGEMENT SYSTEMS FOR
IMPLEMENTING THE PRINCIPLES
OF GOOD LABORATORY PRACTICE** 54
**A.A. Taube, A.A. Sharafieva,
L.V. Shigarova, E.V. Flisyuk, A.V. Moskvin**

**PROFESSIONAL COMPETENCIES
IN THE SPECIALTY OF PHARMACY
PRESENTED IN THE EDUCATIONAL
PROGRAMS OF HIGHER
EDUCATIONAL INSTITUTIONS** 62
**E.A. Budenkova, T.M. Litvinova,
L.I. Babaskina, D.V. Babaskin, I.I. Galuzina**

**ATTITUDE OF THE POPULATION
OF THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)
TO HEALTH AND ITS PLACE
IN THE SYSTEM OF VITAL IMPORTANT
SOCIAL VALUES** 74
**S.M. Tarabukina, N.B. Dremova,
S.V. Solomka**

УДК 615.322

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.52.51.002>

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТРАВЫ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (*CICHORIUM INTYBUS L.*)

О.Л. Сайбель, канд. фарм. наук, руководитель Центра химии и фармацевтической технологии, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

Одним из перспективных объектов исследования в направлении разработки новых лекарственных растительных средств является цикорий обыкновенный. Надземная часть этого растения может быть заготовлена как от дикорастущих растений, так и использована в качестве вторичного сырья при промышленном культивировании корней. В результате проведенных исследований установлено, что содержание суммы фенольных соединений в сырье дикорастущих растений составляет от $2,02 \pm 0,01$ до $6,25 \pm 0,29\%$, культивируемых сортов – от $3,04 \pm 0,14$ до $4,04 \pm 0,17\%$. Доминирующим соединением во всех образцах сырья является цикориевая кислота. В сырье культивируемых растений, в отличие от дикорастущих, отсутствуют оксикумарины. Изучение влияния на гуморальное звено иммунитета экстрактов, полученных из культивируемых и дикорастущих растений, показало их сопоставимую активность, что свидетельствует об отсутствии вклада оксикумаринов в данный эффект. В связи с этим для стандартизации сырья дикорастущих и культивируемых растений может быть использована методика количественного определения суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту.

Ключевые слова: цикорий обыкновенный, трава, фенольные соединения, цикориевая кислота

Согласно стратегии развития фармацевтической отрасли Российской Федерации, одним из приоритетных направлений является проведение исследований, направленных на поиск новых активных соединений и создание на их основе эффективных лекарственных средств. Среди природных источников получения таких веществ особое место занимают растения. Биологически активные вещества (БАВ), образующиеся в процессе их вторичного метаболизма, обладают бóльшим, по сравнению с синтетическими соединениями, сродством к организму человека, при этом БАВ оказывают минимальное токсическое воздействие при выраженной фармакологической активности. В связи с этим поиск новых соединений растительного происхождения, перспективных для создания на их основе лекарственных средств, представляет интерес для исследователей в области фармацевтической разработки.

Современные требования к качеству лекарственных средств обуславливают необходимость использования научно обоснованного подхода к созданию фитопрепаратов, включающего оценку опыта народной и научной медицины, сочетающегося с установлением структуры действующих веществ, определением механизмов их фармакологического действия и возможных побочных эффектов. Базисные этапы такого подхода включают исследования химического состава

новых видов лекарственных растений, установление основных групп действующих веществ, разработку методик их качественной и количественной оценки, а также определение показателей и норм, позволяющих оценивать качество лекарственного растительного сырья.

Среди представителей отечественной флоры перспективным объектом исследования является цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.) – травянистое растение семейства астровые (*Asteraceae*). Род *Cichorium* включает 6 видов (*C. endivia*, *C. glabratum*, *C. glandulosum*, *C. intybus*, *C. pumilum*, *C. spinosum*) [1], среди которых *C. intybus* является наиболее распространенным на территории РФ. Данное растение произрастает в дикорастущем виде от побережья Белого моря на севере до побережья Черного моря на юге и от Балтики на западе до Тихоокеанского побережья на востоке России [2].

Культивируемые сорта цикория обыкновенного выращивают для получения корней, которые после обжарки используются для производства «цикориевого кофе».

Надземная и подземная части цикория обыкновенного широко используются в народной медицине Китая и Монголии в качестве иммуномодулирующего, желчегонного, гепатопротекторного, гипогликемического средства, а также являются объектами научных исследований в зарубежных странах [3–6]. Данное растение (трава и корни) описано в Фармакопее Китайской Народной Республики. Экстракт травы цикория включен в состав комплексного препарата «Лив.52» (Индия).

Наиболее перспективным лекарственным растительным сырьем может служить именно надземная часть данного растения. Трава дикорастущего цикория обыкновенного удобна в заготовке в течение длительной фазы цветения (июнь – август), в случае же культивируемого растения она служит вторичным сырьем

на плантациях по заготовке корней для пищевой промышленности.

Согласно данным литературы, фармакологическая активность экстрактов надземной части цикория обыкновенного обусловлена комплексом БАВ фенольного характера, представленным гидроксикоричными кислотами, оксикумаринами и флавоноидами [3,5,7].

В связи этим **целью** нашей работы явилось изучение накопления фенольных соединений в надземной части дикорастущего и культивируемого растения для обоснования выбора методики стандартизации данного вида растительного сырья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служила высушенная надземная часть (трава) дикорастущего цикория обыкновенного, заготовленная в фазу массового цветения в Московской, Рязанской, Липецкой, Самарской, Тульской, Архангельской областях и Краснодарском крае в 2016–2020 гг., а также надземная часть (корневая розетка) растений, заготовленная в фазу конца вегетации первого года жизни культивируемых растений на опытных участках Ботанического сада ФГБНУ ВИЛАР: сорта Spicak, (Чехия), Tid Wog (Франция), Александрит (Франция) в 2020 г.

Количественное определение суммы фенольных соединений в надземной части цикория обыкновенного проводили методом прямой спектрофотометрии на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония) по ранее разработанной и валидированной методике (относительная ошибка единичного определения 4,72%). Оптическую плотность определяли в максимуме поглощения при длине волны 330 ± 2 нм. Расчет содержания суммы фенольных соединений проводили в пересчете на цикориевую кислоту и абсолютно сухое сырье, используя удельный показатель поглощения 782 [8].

Количественное определение основных фенольных соединений проводили методом ВЭЖХ-УФ с использованием высокоэффективного жидкостного хроматографа Prominence-I LC-2030C 3D (Shimadzu) с диодно-матричным детектором. Разделение проводили на колонке XTerra® RP18 3,5 μm 2,1 \times 150 мм Column (термостатирование при 30°C). Элюирование осуществляли при скорости потока 0,3 мл/мин. В качестве подвижной фазы использовали системы растворителей 0,2% раствор муравьиной кислоты (А) и ацетонитрил (В) в градиентном режиме элюирования: (0–20 мин. – 10% В, 20–30 мин. – 25% В, 30–40 мин. – 40% В, 40–44 мин. – 60% В, 44–48 мин. – 80% В, 48–60 мин. – 10% В). Детектирование проводили при длине волны 330 нм. Каждое определение проводили в трех повторностях.

В качестве стандартных образцов (чистота не менее 98%) использованы цикориевая кислота, хлорогеновая кислота, эскулетин и цикориин, выделенные нами ранее из надземной части дикорастущего цикория обыкновенного и идентифицированные методом ЯМР-спектроскопии.

Экстракты из сырья дикорастущего и культивируемого сырья получали путем его экстракции 70% спиртом этиловым, концентрированием, очисткой от липофильных соединений и сушкой до влажности не более 5%.

Исследование иммуномодулирующей активности на показатели гуморального звена иммунитета проводили на мышах-самцах линии F₁ (СВАхС57Bl/6) массой 18–20 г. Действие экстрактов изучали на нормальных животных, а также животных, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном, который вводили животным в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Экстракты цикория обыкновенного вводили 1.0 и 1.1 опытными группами мышей на фоне азатиоприна и 3.0 и 3.1 опытными группами

интактных мышей в дозе 30 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Экспериментально-терапевтическая доза экстракта сухого цикория, равная 30 мг/кг, определена опытным путем в предварительных испытаниях на 30 мышах. В качестве препарата сравнения использовали «Иммунал» (Lec Pharma, Словения). «Иммунал» вводили 2-й опытной группе мышей на фоне азатиоприна и 4-й опытной группе интактных мышей в изоэффективной дозе 5 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная и контрольная группы животных получали воду очищенную по аналогичной схеме. Исследования проводили на 20-й день эксперимента.

Действие экстракта цикория на состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по А.Д. Cunningham (1965) [9]. Полученные результаты обрабатывали статистическим методом с помощью критерия t-Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате ранее проведенного фитохимического изучения методом ВЭЖХ-МС/МС было установлено, что надземная часть дикорастущего цикория обыкновенного, произрастающего на территории РФ, содержит комплекс БАВ фенольной природы, представленный оксикумаринами (эскулетин и цикорином); производными гидроксикоричной кислоты (сложными эфирами кофейной, феруловой, кумаровой кислот с органическими кислотами – винной и хинной в различных сочетаниях) и флавоноидами (гликозидами кверцетина и кемпферола). При этом доминирующими соединениями являются эскулетин и его гликозид цикориин, а также цикориевая и хлорогеновая кислоты.

Учитывая, что надземная часть дикорастущего растения представлена стеблями с листья-

ми и цветками, нами было изучено накопление суммы фенольных соединений и доминирующих соединений в различных частях травы на примере образца сырья, заготовленного в Московской области в 2020 г. (табл. 1).

В результате было показано, что наибольшее количество фенольных соединений ($7,19 \pm 0,33\%$) накапливается в стеблевых листьях, при этом доминирующим соединением этой части растения является цикориевая кислота ($0,401 \pm 0,012\%$). В цветках также установлено значительное содержание фенольных соединений ($3,74 \pm 0,17\%$), среди доминирующих соединений отмечено сравнительно высокое количество кумаринов – эскулетина ($0,030 \pm 0,001\%$) и цикориина ($0,251 \pm 0,008\%$), что характерно для растений семейства астровые.

Результаты анализа образцов сырья, заготовленного в различных регионах РФ, показали, что содержание суммы фенольных соединений составляет от $2,02 \pm 0,01$ до $6,25 \pm 0,29\%$ (табл. 2).

В свою очередь, при культивировании цикория обыкновенного для пищевой

промышленности корни заготавливают в конце первого года вегетации растения, поэтому надземная часть представлена листьями корневой розетки. Результаты анализа фенольных соединений сырья трех сортов даны в табл. 3.

Полученные данные свидетельствуют о том, что преобладающей среди основных метаболитов сырья культивируемых растений является также цикориевая кислота. Оксикумарины (эскулетин и цикориин) в данном сырье отсутствуют, что подтверждает их накопление в цветках на втором году жизни растения. Использование вторичного сырья промышленного выращивания корней предполагает получение надземной части от растений первого года жизни, когда цветков нет.

Дальнейшее исследование экстрактов, полученных из надземной части дикорастущего (с содержанием фенольных соединений $8,30 \pm 0,40\%$) и культивируемого цикория обыкновенного (с содержанием суммы фенольных соединений $10,42 \pm 0,48\%$), показало сопоставимые данные по влиянию на по-

Таблица 1

**СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
В РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТЯХ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО**

Часть растения	Сумма фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту, %	Цикориевая кислота, %	Хлорогеновая кислота, %	Эскулетин, %	Цикориин, %
Цветки	$3,74 \pm 0,17$	$0,111 \pm 0,003$	$0,052 \pm 0,002$	$0,030 \pm 0,001$	$0,251 \pm 0,008$
Стеблевые листья	$7,19 \pm 0,33$	$0,401 \pm 0,012$	$0,108 \pm 0,001$	$0,000 \pm 0,00$	$0,022 \pm 0,001$
Цветоносные стебли	$2,25 \pm 0,10$	$0,083 \pm 0,002$	$0,030 \pm 0,001$	$0,012 \pm 0,001$	$0,053 \pm 0,002$
Стебли	$1,00 \pm 0,05$	$0,030 \pm 0,001$	$0,010 \pm 0,001$	$0,000 \pm 0,000$	$0,000 \pm 0,000$
Трава	$2,02 \pm 0,09$	$0,121 \pm 0,004$	$0,032 \pm 0,001$	$0,001 \pm 0,001$	$0,061 \pm 0,002$

Таблица 2

**СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
В ОБРАЗЦАХ ТРАВЫ ДИКОРАСТУЩЕГО ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО
РАЗЛИЧНЫХ МЕСТ ПРОИЗРАСТАНИЯ**

Место произрастания	Год заготовки сырья	Сумма фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту, %
Московская обл., Шатурский район, с. Кривандино	2016	3,63±0,18
Тульская обл., д. Крюково	2016	3,50±0,18
Республика Башкортостан, Уфимский район	2017	4,97±0,25
Республика Башкортостан, Туймазинский район	2017	4,41±0,22
Архангельская обл., Каргопольский район	2017	2,73±0,14
Липецкая область, Галичья гора, с. Чечеры	2017	2,38±0,12
Московская область, г.о. Серпухов, д. Волково	2017	2,08±0,10
Самарская обл., Сергиевский район, п. Антоновка	2017	4,57±0,23
Курская обл.	2017	4,28±0,21
Курская обл.	2018	6,25±0,29
Рязанская обл., Рыбновский район, д. Раменки	2018	2,06±0,10
Краснодарский край, Усть-Любинский район, станица Воронежская	2019	3,98±0,19
Московская обл., г.о. Серпухов, д. Волково	2020	2,02±0,01
Краснодарский край, Динской район, станица Васюринская	2020	3,86±0,18

Таблица 3

**СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В НАЗЕМНОЙ ЧАСТИ
КУЛЬТИВИРУЕМОГО ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО**

Сорт	Сумма фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту, %	Цикориевая кислота, %	Хлорогеновая кислота, %	Эскулетин, %	Цикориин, %
Spicak	4,04±0,17	0,250±0,008	0,040±0,001	0,00±0,00	0,00±0,00
Tid Wog	3,54±0,16	0,211±0,006	0,051±0,001	0,00±0,00	0,00±0,00
Александрит	3,04±0,14	0,182±0,005	0,020±0,001	0,00±0,00	0,00±0,00

Таблица 4

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО
НА АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЕ**

Группы животных	Абсолютное число АОК на селезенку	Число АОК на 106 спленоцитов
Интактная, n=10	46199±2203	272±22
Контрольная (азатиоприн), n=10	29328±2368*	163±10*
Опытная 1.0 (азатиоприн + экстракт цикория дикорастущего), n=10	42022±3629**	252±12**
Опытная 1.1 (азатиоприн + экстракт цикория культивируемого), n=10	53517±2671**	235±15**
Опытная 2 (азатиоприн + «Иммунал»), n=10	41059±2763**	212±13**
Опытная 3.0 (экстракт цикория дикорастущего), n=10	40655±3821	244±18
Опытная 3.1 (экстракт цикория культивируемого), n=10	45321±3719	198±12
Опытная 4 («Иммунал»), n=10	39842±2546	237±21

Примечания. Различия достоверны по сравнению с данными: * – в интактной группе, ** – в контрольной группе при $p \leq 0,05$; n – количество животных в группе

казатели гуморального иммунитета в опытах in vivo. Оба экстракта восстанавливали показатели гуморального иммунного ответа в условиях азатиоприновой иммуносупрессии. При введении исследуемых средств на фоне иммуносупрессии наблюдали достоверное увеличение количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на 106 спленоцитов, при этом отсутствовало влияние экстрактов на показатели гуморального иммунитета у животных без иммуносупрессии.

Действие экстракта культивируемого цикория незначительно превышало действие аналогичного экстракта дикорастущего растения, что, вероятно, обусловлено более высоким содержанием фенольных соединений.

Полученные данные позволяют считать, что кумарины не влияют на иммуномодулирующую активность экстрактов надземной части цикория обыкновенного.

Таким образом, для стандартизации надземной части дикорастущего и культивируемого цикория может быть использована методика определения суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту как одного из доминирующих его метаболитов, вносящего основной вклад в иммуномодулирующее действие экстрактов его надземной части.

ВЫВОДЫ

1. Изучение распределения фенольных соединений в надземной части дикорастущего цикория обыкновенного показало, что наибольшее их количество накапливается в стеблевых листьях и цветках. При этом доминирующим метаболитом является цикориевая кислота. С учетом объема биомассы

целесообразно в качестве сырья заготавливать всю надземную часть – траву. Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту в образцах травы, заготовленной в различных регионах РФ, составляет от $2,02 \pm 0,01$ до $6,25 \pm 0,29\%$. Надземная часть культивируемых сортов содержит больше фенольных соединений, чем трава дикорастущих растений, при этом доминирующим соединением также является цикориевая кислота, а оксикумарины отсутствуют.

2. Предположительно, именно производные гидроксикоричной кислоты и цикориевая кислота как основной компонент этой группы БАВ вносят основной вклад в иммуномодулирующее действие надземной части дикорастущего и культивируемого растения. Данное обстоятельство позволяет использовать методику количественного определения суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту для оценки качества данного сырья по показателю «Количественное определение». По результатам анализа образцов сырья различных мест заготовки и культивируемых сортов норма содержания по данному показателю может быть установлена на уровне не менее 2%.

Исследования выполнены в рамках реализации плана научно-исследовательской работы ФГБНУ ВИЛАР по теме №FNSC-2019-0010 «Поиск активных фракций природных соединений, разработка способов их получения из растительного сырья, методик стандартизации и создание на их основе современных лекарственных форм»

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Cichorium / Плантариум: открытый онлайн атлас-определитель растений и лишайников России и сопредельных стран. 2007–2020. [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/42456.html> (дата обращения: 08.01.2021).*
2. Семенухин И.Д., Семенухин В.И. Энциклопедия лекарственных растений, возделываемых в России, том II. – М., 2015. – 312 с.
3. Kanj D., Raafat K., El-Lakany A., Baydoun S., Aboul-Ela M. *Phytochemical Compounds of Cichorium intybus by Exploring its Antioxidant and Antidiabetic Activities // Pharmacognosy Journal.* – 2019. – Vol. 11. – P. 248–257. DOI: 10.5530/pj.2019.11.39.
4. Guo-Yu Li, Jing-Kai Gu. *Hepatoprotective effect of Cichorium intybus L., a traditional Uighur medicine, against carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis in rats // World J. Gastroenterol.* – 2014. – V. 20(16). – P. 4753–4760. DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4753.
5. Renée A. Street, Jasmine Sidana, Gerhard Prinsloo. *Cichorium intybus: Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology // Complementary and Alternative Medicine.* – Volume 2013, Article ID 579319, 13 pages. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/579319>.
6. *Medical importance of Cichorium intybus – A review Prof Dr Ali Esmail Al-Snafi // IOSR Journal of Pharmacy.* – 2016. – Vol. 6. – Iss. 3. – P. 41–56.
7. Mulinacci N., Innocenti M., Gallori S., Romani A., G. la Marca, Vincieri F.F. *Optimization of the chromatographic determination of polyphenols in the aerial parts of Cichorium intybus L. // Chromatographia.* 2001. V. 54(7). P. 455–461. DOI: 10.1007/BF02491199.
8. Государственная фармакопея РФ XIV издания. Федеральная электронная медицинская библиотека Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФС.2.5.0000.15 «Эхинацеи пурпурной трава». – Москва. 2018 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://femb.ru/feml>.
9. Cunningham A.J. *A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature.* – 1965. – Vol. 207. – №5001. – P. 1106–1107.

JUSTIFICATION AND CHOICE OF METHOD HERB CICHORY STANDARDIZATION (*CICHORIUM INTYBUS* L.)

O.L. Saybel

«All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants», Moscow, Russia

*The chicory (*Cichorium intybus* L.) is one of promising objects in research and direction of new herbal medicinal products and development of its. The aerial part of this plant can be harvested both from wild plants and used as a secondary raw material in the industrial cultivation of roots. This plant material contains a complex of phenolic compounds. As a result of the studies, it was found that the content of the sum of phenolic compounds in the raw material of wild plants is from 2.02 ± 0.01 до $6,25 \pm 0,29\%$, cultivated varieties from 3.04 ± 0.14 to $4.04 \pm 0.17\%$. Cichoric acid is the dominant compound in all samples. Oxycoumarins are absent in the raw materials of cultivated plants, but it contains in wild ones. Study of effect extracts obtained from cultivated and wild plants showed their comparable activity on the humoral link of immunity, which indicates the absence of the contribution of oxycoumarins to this effect. In this regard, the standardization technique of quantitative determination of the phenolic compounds in calculation on cichoric acid in wild and cultivated plants raw materials is could be used.*

Keywords: *Chicorium intybus* L., herbs, phenolic compounds, chicory acid

УДК 615.074

<https://www.doi.org/10.34907/JRQAI.2021.26.35.003>

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ЖИДКОМ И СУХОМ ЭКСТРАКТАХ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ

М.А. Джавахян, доктор фарм. наук, доцент, ведущий научный сотрудник экспериментально-технологического отдела ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), преподаватель кафедры фармакологии Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова (МГУ им. М. В. Ломоносова), г. Москва, akorovatarina13@mail.ru

М.Г. Токарева, аспирант Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова (МГУ им. М. В. Ломоносова), научный сотрудник экспериментально-технологического отдела ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, t-mehri@yandex.ru

Н.Б. Фадеев, старший научный сотрудник отдела растительных ресурсов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, nfadeev@mail.ru

В.Н. Дул, канд. фарм. наук, ведущий научный сотрудник отдела фитохимии и стандартизации ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, dvnslava@yandex.ru

Ю.Э. Прожогина, студент факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (МГУ им. М.В. Ломоносова), г. Москва, yulia-pro93@mail.ru

Е.И. Каленикова, доктор фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (МГУ им. М.В. Ломоносова), г. Москва, eikaleni@yandex.ru

Целью исследования была разработка методики количественного определения суммы флавоноидов как основных терапевтически активных соединений в экспериментальных жидком и сухом экстрактах уникальной растительной композиции, включающей траву пустырника, зверобоя, Melissa и чабреца, а также валидация созданных методик. Определение суммы флавоноидов проводилось методом дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 410 нм. Метод основан на реакции комплексообразования флавоноидов с хлоридом трехвалентного алюминия,

в результате чего происходит bathochromic сдвиг полосы поглощения с 330–350 нм до 390–410 нм, что позволяет провести количественное обнаружение искомых соединений в растворе по разнице аналитического сигнала тех же растворов без добавления солей алюминия. В качестве стандарта использован раствор стандартного образца (СО) рутина в 70% этиловом спирте. Валидация созданных методик проводилась согласно требованиям Государственной фармакопеи РФ XIV издания, ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик». В результате разработаны методики

количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в жидком и сухом экстрактах уникальной растительной композиции. Созданные методики подверглись валидации, в ходе которой были установлены критерии их приемлемости, а именно: специфичность, линейность, правильность, сходимость и воспроизводимость, которые признаны положительными. Полученные в ходе валидации данные дают возможность считать разработанные методики пригодными для достоверного количественного определения суммы флавоноидов в изучаемых сухом и жидком экстрактах для их дальнейшей стандартизации и контроля качества.

Ключевые слова: количественное определение фенольных соединений, флавоноиды, стандартизация, валидация, дифференциальная УФ-спектрофотометрия

На сегодняшний день нервные расстройства и неврозы, вызванные ускоренным темпом жизни, стрессами и отсутствием адекватного отдыха, – одна из наиболее частых причин обращения пациентов как к врачам общей практики, так и к специалистам-неврологам. Назначаемые при этом седативные препараты, снижая реакцию на внешние раздражители, помогают уменьшить возбуждение, снять тревогу, облегчить наступление сна, устранить фобии, предотвращая наступление тяжелых соматических осложнений, к которым могут привести неврозы. Общеизвестно, что препараты растительного происхождения действуют мягче синтетических, что обусловлено включением в их состав сопутствующих компонентов из лекарственного растительного сырья [1–5]. Седативные препараты растительного происхождения представлены в основном средствами на основе валерианы, пустырника, пиона лекарственного, мяты перечной.

Нами разработана уникальная комбинация растительных компонентов, которая вклю-

чает измельченное сырье трав пустырника, зверобоя, мелиссы и чабреца в соотношении 4:2,5:2,5:1 соответственно [6–9]. Данные растения собраны в Северо-Кавказском филиале ФГБНУ ВИЛАР и высушены воздушно-теневым способом. Сравнительное фармакологическое изучение влияния на нервную и сердечно-сосудистую систему разработанной растительной композиции в сравнении с лекарственными препаратами растительного происхождения «Фито Ново-Седом» и «Ново-Пасситом» установило более выраженное седативное и гипотензивное действие для исследуемой комбинации растительных компонентов [7].

Полученные из данного сбора жидкий и сухой экстракты могут стать совершенно новыми и не имеющими аналогов по составу отечественными седативными препаратами. Несомненным преимуществом является произрастание в дикорастущем виде или культивирование используемых в сборе лекарственных растений на территории Российской Федерации, что исключает зависимость от зарубежных поставщиков.

В связи с тем, что возросшие требования к стандартизации лекарственных растительных препаратов приводят к необходимости количественной оценки содержания действующих веществ (а для сырья, из которого предусматривается изготовление экстрактов, это флавоноиды) [10], представляется целесообразным проводить оценку их качества по основным действующим веществам – флавоноидам [11–13].

Целью исследования являлась разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в жидком и сухом экстрактах новой растительной композиции, а также ее валидация.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовалось оборудование, прошедшее метрологическую аттеста-

Таблица 1

ОБОРУДОВАНИЕ И ПРИБОРЫ

Наименование прибора	Модель
Весы аналитические Vibra Shinko Denshi, класс 2	HRT-220CE
Весы аналитические AND, класс 2	ER-182A
Спектрофотометр Shimadzu	UV-1800
Спектрофотометр Cary	100 Scan Varian

цию и имеющее соответствующие сертификаты/акты/свидетельства (табл. 1).

Объектами исследования являлись жидкий и сухой экстракты растительной композиции, для анализа которых применялись следующие реактивы:

- вода очищенная (фармакопейная статья «Вода очищенная. ФС.2.2.0020.18», Государственная фармакопея РФ, XIV издание, том III);
- спирт этиловый (ГОСТ Р 5962-2013);
- алюминия хлорид (Рапгеас, кат. номер: 7784-13-6);

- кислота уксусная (ГОСТ 61-75; СТ СЭВ 5375-85).

В качестве стандарта для пересчета содержания суммы флавоноидов на рутин использована субстанция – порошок рутина (Sigma-Aldrich, CAS-номер 207671-50-9), предназначенная для количественного анализа соединений фенольной природы.

Для оценки суммарного содержания флавоноидов в растительных препаратах широко используют дифференциальную спектрофотометрию, основанную на реакции комплексообразования флавоноидов с ионами трехвалентных металлов – Al, Zr, Ga и др. [14,15], обладающую большей селективностью по сравнению с прямым спектрофотометрическим методом [15,16]. В результате реакции комплексообразования с алюминия хлоридом происходит батохромный сдвиг полосы поглощения флавоноидов с 330–350 нм до 390–410 нм [10], что позволяет количественно обнаружить искомые действующие вещества по оптической плотности растворов в этой области спектра относительно тех же растворов без AlCl₃.

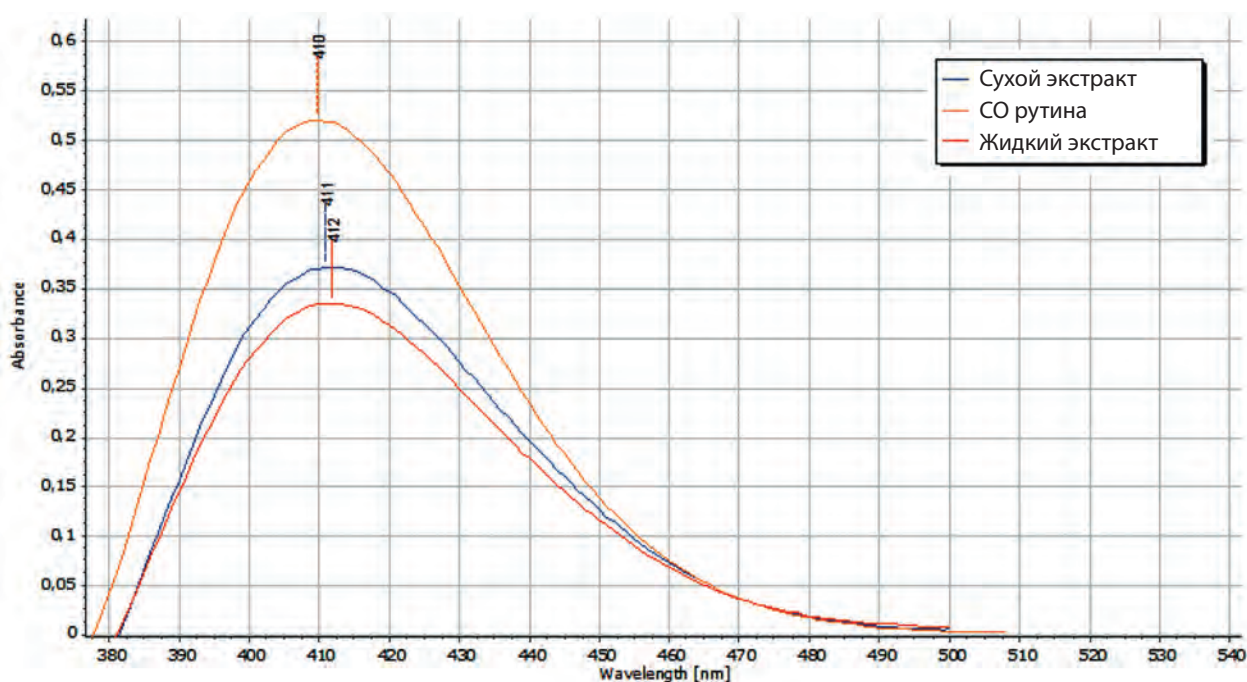


РИС. 1. Дифференциальные УФ-спектры изучаемых жидкого и сухого экстрактов и стандарта рутина с AlCl₃

Таблица 2

λ_{\max} РАСТВОРОВ ЖИДКОГО И СУХОГО ЭКСТРАКТОВ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ И СТАНДАРТА РУТИНА С $AlCl_3$

Наименование исследуемого образца	λ_{\max} , $X \pm \Delta x$, % (n=5)
Стандарт рутина	410 \pm 2
Жидкий экстракт	412 \pm 1, p>0,05 vs стандарт рутина*
Сухой экстракт	411 \pm 2, p>0,05 vs стандарт рутина*

* U-критерий Манна – Уитни

При добавлении 5% раствора хлорида алюминия в 70% этиловом спирте к раствору изучаемого сухого экстракта или к жидкому экстракту в спектре извлечений наблюдается максимум поглощения, который совпадает с максимумом поглощения раствора рутина с хлоридом алюминия (рис. 1, табл. 2). Это определило выбор длины волны 410 \pm 2 нм как характеристической для количественного определения содержания флавоноидов в изучаемых растительных экстрактах.

Фармакопейные методики количественного определения флавоноидов в сырье пустырника, чабреца и зверобоя предусматривают добавление уксусной кислоты в раствор сравнения для подавления диссоциации флавоноидов и проведение спектрофотометрии через 30 минут после приготовления растворов [17]. В то же время в литературе описаны спектрофотометрические методики определения суммы флавоноидов без подкисления растворов или с подкислением не только раствора сравнения, но и испытуемого образца [18]. Нами было изучено влияние внесения уксусной кислоты в раствор сравнения (раствор жидкого экстракта без $AlCl_3$) на величину его оптической плотности. Показано, что подкисление раствора сравнения не влияет на величину его оптической плотности (рис. 2а). Дифференциальная оптическая плотность раствора жидкого экстракта относительно раствора сравнения с подкислением и без остается постоянной на протяжении как минимум двух часов (рис. 2б). Полученные данные свидетельствуют о возможности проведения измерений оптической плотности растворов изучаемых экстрактов в течение двух часов после приготовления растворов и без подкисления раствора сравнения.

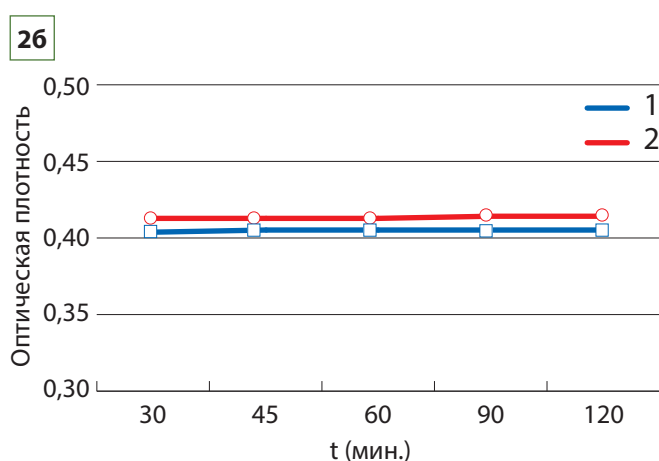
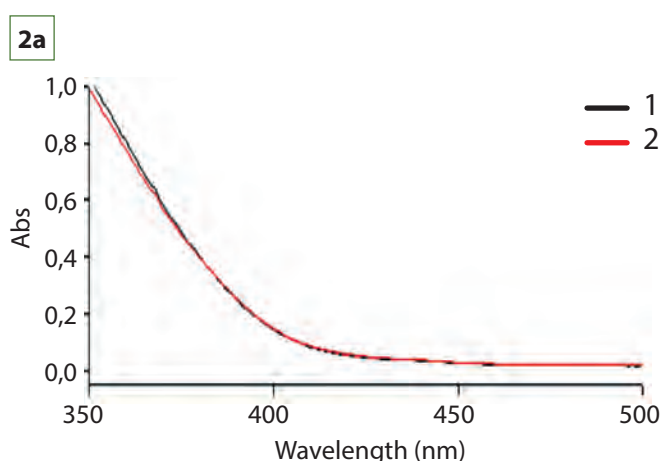


РИС. 2. Постоянство оптической плотности в аналитической области спектра растворов жидкого экстракта растительной композиции с добавлением и без добавления $AlCl_3$: а – оптическая плотность раствора сравнения – жидкого экстракта без $AlCl_3$ с внесением уксусной кислоты (1) и без внесения (2) относительно 70% спирта этилового; б – дифференциальная оптическая плотность (410 нм) раствора жидкого экстракта с $AlCl_3$ относительно раствора сравнения с внесением уксусной кислоты (1) и без внесения (2)

Методика определения содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин в сухом экстракте растительной композиции

Приготовление 5% раствора алюминия хлорида

В плоскодонную коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 200 мл помещают 5 г алюминия хлорида и прибавляют 100 мл этилового спирта 70%, перемешивают. Срок годности раствора – один месяц.

Аналитическую пробу сухого экстракта около 0,1 г (точная навеска) переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и растворяют в 20 мл спирта этилового 70%; объем доводят до метки 70% спиртом этиловым и перемешивают (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл добавляют 1 мл раствора А, 5 мл 5% спиртового раствора алюминия хлорида и объем доводят до метки 70% этиловым спиртом (раствор Б). В другую мерную колбу вместимостью 25 мл добавляют 1 мл раствора А, объем доводят до метки 70% спиртом этиловым (раствор В) [12].

Оптическую плотность раствора Б измеряют через 30 мин. на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 410 нм. В качестве раствора сравнения используют раствор В.

Процентное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 100}{m \cdot 1 \cdot A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot (100 - W)},$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора (раствора А) при 410 нм; $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса стандарта рутин с алюминием хлористым при 410 нм, равный 260; m – масса сухого экстракта, взятого для анализа, г; W – влажность сухого экстракта, %.

Методика определения содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин в жидком экстракте растительной композиции

Аналитическую пробу жидкого экстракта (1 мл) в мерной колбе вместимостью 50 мл растворяют в 20 мл спирта этилового 70% и объем доводят до метки 70% спиртом этиловым, перемешивают (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл добавляют 2 мл раствора А, 5 мл 5% раствора алюминия хлорида и объем доводят до метки 70% этиловым спиртом (раствор Б). В другую мерную колбу вместимостью 25 мл добавляют 2 мл раствора А, объем доводят до метки 70% этиловым спиртом (раствор В). Оптическую плотность раствора Б измеряют через 30 мин. на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 410 нм. В качестве раствора сравнения используют раствор В [13]. Процентное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 25}{V_a \cdot 2 \cdot A_{1\text{см}}^{1\%}},$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора (раствора А) при 410 нм; $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса стандарта рутин с алюминием хлористым при 410 нм, равный 260; V_a – объем жидкого экстракта, взятого для анализа, мл.

Статистическая обработка результатов проведена в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания [9] с использованием программного пакета Statistica 8.0.

Валидация методики

Квалификации методики (валидация) проводилась в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания по критериям: специфичность, линейность, правильность, сходимость и воспроизводимость [17].

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ ЛИНЕЙНОСТИ МЕТОДИКИ СТАНДАРТА РУТИНА

№ измерения	Содержание, % от нормируемого значения (около)	Объем аликвоты р-ра стандарта (рутин), мл	Концентрация стандарта (рутин), мкг/мл	Аналитический отклик (оптическая плотность)
1	40	0,4	6,40	0,135
2	60	0,6	9,60	0,219
3	90	0,9	14,40	0,371
4	110	1,1	17,60	0,5
5	140	1,4	22,40	0,701
6	160	1,6	25,60	0,793
7	190	1,9	30,40	0,908

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты испытания специфичности

Дифференциальный УФ-спектр суммы флавоноидов сухого и жидкого экстрактов в диапазоне длин волн от 350 до 500 нм (рис. 1) имеет максимум поглощения при длине волны

410±2 нм. Аналогичный максимум поглощения имеет дифференциальный спектр раствора стандартного образца рутина.

Результаты испытаний валидности методики по критериям: линейность, правильность, сходимость и воспроизводимость представлены в табл. 3–7 соответственно.

Таблица 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ ПРАВИЛЬНОСТИ МЕТОДИКИ ДЛЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА

№ п/п	Найдено, мг/г	Добавлено стандарта рутина, мг/г	Ожидаемое значение, мг/г	Полученное значение, мг/г	Абсолютная ошибка, мг/г	Выход, %
1.1	4,57	1,14	5,71	5,77	-0,06	100,98
2.1	4,57	2,29	6,86	7,04	-0,19	102,72
3.1	4,57	3,43	8,00	7,91	0,08	98,95
1.2	4,57	1,14	5,71	5,61	0,10	98,29
2.2	4,57	2,29	6,86	6,60	0,25	96,33
3.2	4,57	3,43	8,00	8,17	-0,17	102,16
1.3	4,57	1,14	5,71	5,61	0,11	98,12
2.3	4,57	2,29	6,86	6,86	-0,01	100,14
3.3	4,57	3,43	8,00	7,92	0,08	99,01
Среднее значение выхода, %				99,6		

Таблица 5

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ ПРАВИЛЬНОСТИ МЕТОДИКИ
ДЛЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА**

№ п/п	Найдено, мг/мл	Добавлено стандарта рутина, мг/мл	Ожидаемое значение, мг/мл	Полученное значение, мг/мл	Абсолютная ошибка, мг/мл	Выход, %
1.1	88,00	22,00	110,00	108,17	1,83	98,34
2.1	88,00	44,00	132,00	130,77	1,23	99,07
3.1	88,00	66,00	154,00	152,88	1,12	99,28
1.2	88,00	22,00	110,00	106,25	3,75	96,59
2.2	88,00	44,00	132,00	132,21	-0,21	100,16
3.2	88,00	66,00	154,00	153,85	0,15	99,90
1.3	88,00	22,00	110,00	107,45	2,55	97,68
2.3	88,00	44,00	132,00	130,05	1,95	98,52
3.3	88,00	66,00	154,00	156,01	-2,01	101,30
Среднее значение выхода, %				98,98		

Таблица 6

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ СХОДИМОСТИ МЕТОДИКИ ДЛЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА

№ испытания	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в анализе, %	
	Сухой экстракт	Жидкий экстракт
1	4,71	0,88
2	4,68	0,85
3	4,58	0,90
4	4,81	0,88
5	4,77	0,87
6	4,70	0,87
Среднее значение содержания, %	4,71	0,87
S, % (единица измерения испытаний)	0,0794	0,015
CV, %	1,69	1,66
ε, %	1,8	1,7

Таблица 7

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ МЕТОДИКИ
ДЛЯ СУХОГО И ЖИДКОГО ЭКСТРАКТОВ**

	Аналитик 1	Аналитик 2	Аналитик 1	Аналитик 2
	Сухой экстракт		Жидкий экстракт	
Образец №	День 1	День 2	День 1	День 2
1	4,78	4,90	0,88	0,88
2	4,70	4,68	0,89	0,89
3	4,55	4,76	0,86	0,87
4	4,72	4,61	0,86	0,90
5	4,71	4,74	0,87	0,87
6	4,66	4,76	0,88	0,87
7	4,90	4,83	0,86	0,86
8	4,83	4,82	0,89	0,88
9	4,77	4,79	0,88	0,87
Среднее содержание рутина, %	4,74	4,77	0,87	0,88
S, %	0,1009	0,0852	0,0124	0,0125
CV, %	2,13	1,79	1,42	1,42
D	0,010178	0,007253	0,00015325	0,0001555
Критерий Фишера F (95%, $f_1=8$, $f_2=8$)=3,44	1,40		0,99	

Определение линейности проводили на 7 уровнях концентрации 40%, 60%, 90%, 110%, 140%, 160% и 190% теоретического содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин (в диапазоне 6,4–30,4 мкг/мл). Коэффициент корреляции (R^2) составил 0,9937, что соответствует критерию приемлемости: коэффициент между рядом полученных значений не ниже 0,995 (рис. 3).

Контроль правильности методики оценивали на модельных смесях с добавлением стандарта рутина 25, 50, 75% к его исходной концентрации в жидком и сухом экстрактах. Установлено, что процент восстановления для сухого экстракта находится в пределах от 96,21% до 102,62% и имеет среднее значение 99,6%, а для жидкого экстракта – в пределах

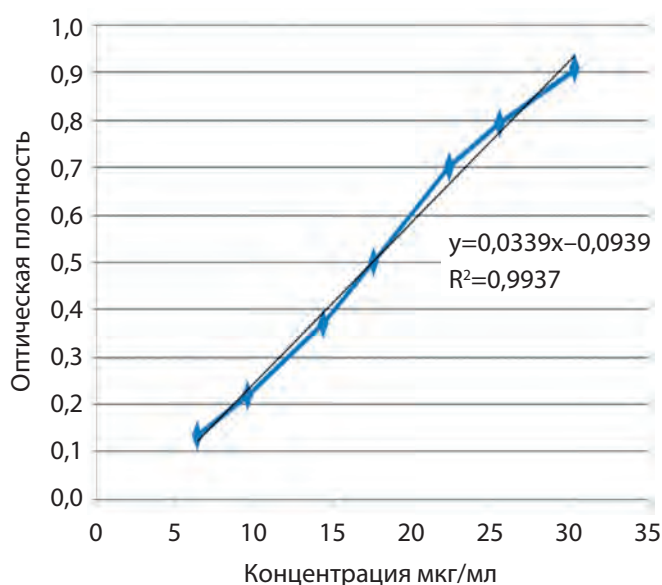


РИС. 3. Зависимость оптической плотности раствора комплекса рутина с $AlCl_3$ от его концентрации

РЕЗУЛЬТАТЫ ВАЛИДАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ПЕРЕСЧЕТЕ НА РУТИН

Параметр	Критерий валидности	Результат	
		Сухой экстракт	Жидкий экстракт
Специфичность	Совпадение спектральных характеристик со стандартом рутина	Совпадение λ_{\max}	Совпадение λ_{\max}
Сходимость	Коэффициент вариации параллельных определений для 6 измерений $CV \leq 5\%$	$CV \leq 1,69\%$	$CV \leq 1,66\%$
Воспроизводи- мость	$CV < 0\%$ $t_{\text{табл}} \geq t_{\text{выч}}$	$CV1 \leq 2,13\%$ $CV2 \leq 1,79\%$ $t_{\text{выч}} = 1,40,$ ($t_{\text{табл}} = 3,44$), $n = 9$	$CV1 \leq 1,42\%$ $CV2 \leq 1,42\%$ $t_{\text{выч}} = 0,99,$ ($t_{\text{табл}} = 3,44$), $n = 9$
Линейность	$R^2 \geq 0,99$	$R^2 = 0,9937;$ $y = 0,0339x - 0,0939$	
Правильность (точность)	Процент восстановления $R \in [95,0\%; 105,0\%]$	$R \in [96,21\%; 102,62\%]$	$R \in [96,64\%; 101,30\%]$

от 96,64% до 101,3% и имеет среднее значение 98,98%, что соответствует требованиям критерия приемлемости (от 95,0% до 105,0% для растительного сырья).

Сходимость методики определяли на одном образце сырья в 6 повторностях. Коэффициент вариации для 6 определений составил 1,69% для сухого экстракта и 1,66% для жидкого, что удовлетворяет условию не более 5%.

Определение внутрилабораторной воспроизводимости методики проводили два аналитика на 9 повторностях образца сухого и жидкого. Полученные значения коэффициента вариации не превышают 10%, что позволяет считать внутрилабораторную воспроизводимость результатов приемлемой.

Полученные данные дают возможность считать разработанные методики пригодными для достоверного количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в изучаемых экстрактах.

ВЫВОДЫ

Разработана и валидирована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в сухом и жидком спиртовых экстрактах растительной композиции, которая включает измельченное сырье трав пустырника, зверобоя, Melissa и чабреца в соотношении 4:2,5:2,5:1. Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения суммы флавоноидов с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 0,99\%$ для жидкого экстракта и $\pm 1,40\%$ для сухого.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопре-

- паратов в современной фармакологии // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2017. – Т. 15. – №2.
2. Gulyaev S.M., Taraskin V.V., Radnaeva L.D., Nikolaev S.M. Antiamnestic effect of Phlojodicarpus sibiricus extract in a scopolamine-induced amnesia model // *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. – 2017. – V. 15. – №4. – P. 53–57.
 3. Рачин А.П. Открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения растительных препаратов Персен® и Персен® Ночь у пациентов с кратковременной инсомнией // *Нервно-мышечные болезни*. – 2016. – Т. 6. – №2.
 4. Титов А.Ю., Абрицова М.В. Использование препарата растительного происхождения // *Лечащий врач*. – 2018. – №4 – 2014. – С. 59.
 5. Шавловская О.А. Терапия тревожных состояний препаратами растительного происхождения // *Эффективная фармакотерапия*. – 2016. – №25. – С. 62.
 6. Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И., Джавахян М.А. Фармакогностические и фармакологические аспекты создания новых седативных препаратов на основе лекарственного растительного сырья // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2018. – Т. 21. – №3. – С. 3–10.
 7. Патент 2683643 Российская Федерация, МПК А61К 36/53, А61К 36/533, А61К 36/38, В01D 11/02, А61Р9/02, А61Р 25/20. Способ получения водно-спиртового экстракта лекарственных растений, обладающего седативным и гипотензивным действием / Джавахян М.А. и др.; заявитель и патентообладатель – ФГБНУ ВИЛАР. – №2018118635, заявл. 22.05.2018, опубл. 01.04.2019. – Бюлл. №10.
 8. Токарева М.Г., Куляк О.Ю., Дул В.Н., Рудь Н.К. Разработка технологии получения сухого экстракта из седативной растительной композиции / *Международная научная конференция «Перспективы лекарственного растениеводства»*. Посвящается 100-летию со дня рождения профессора Алексея Ивановича Шретера. Сб. науч. трудов, – М., ВИЛАР, 2018. – С. 608–611.
 9. Панин В.П., Панина М.И., Токарева М.Г., Джавахян М.А. Фармакологический скрининг при разработке фармацевтических композиций из лекарственного растительного сырья / *Материалы Всероссийской научной конференции молодых ученых, посвященной 95-летию со дня рождения профессора А.А. Никулина, «Достижения современной фармакологической науки»*. – 2018. – С. 84–85.
 10. Евдокимова О.В. Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в траве тысячелистника // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: «Химия. Биология. Фармация»*. – 2007. – №2. – С. 155–160.
 11. Лесовая Ж.С., Писарев Д.И., Новиков О.О., Романова Т.А. Разработка методики количественного определения флавоноидов в траве манжетки обыкновенной *Alchemilla vulgaris* Lsl // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: «Медицина. Фармация»*. – 2010. – Т. 12. – №22(93).
 12. Ал Ш., Киселева Т.Л. Разработка и валидация методик количественного определения суммы флавоноидов в сборах №1 и №2 для профилактики и лечения отморожений // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: «Медицина. Фармация»*. – 2013. – Т. 22. – №11(154).
 13. Бубенчиков Р.А. Спектрофотометрический метод определения содержания суммы флавоноидов в надземной части *Viola odorata* // *Научные ведомости Белгород-*

- ского государственного университета. Серия: «Естественные науки». – 2011. – Т. 15. – №9–2(104).
14. Турсыматова О.И., Дильмаханова М.М. Физико-химические свойства флавоноидов // Наука и мир. – 2015. – Т. 1. – №5. – С. 30–31.
15. Марахова А.И. Унификация физико-химических методов анализа лекарственного растительного сырья и комплексных препаратов на растительной основе: дисс. ... доктора фарм. наук (14.04.02) / Марахова Анна Игоревна; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. – Москва. – 2016.
16. Бабаджанян А.А., Кайшева Н.Ш., Умняхина И.В. Применение фотометрических методов в анализе растительных лекарственных средств // ББК 52.82 Б 43. – 2015. – С. 17.
17. Государственная фармакопея РФ XIV издания.
18. Марахова А.И., Сорокина А.А., Станишевский Я.М. Применение принципа сквозной стандартизации в анализе флавоноидов травы пустырника и препаратов на его основе // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. – №1. – С. 150–154.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF METHODS FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN LIQUID AND DRY EXTRACTS OF HERBAL COMPOSITION

M.A. Dzhavakhyan¹, M.G. Tokareva^{1,2}, N.B. Fadeev¹, V.N. Dul¹, Y.E. Prozhogina², E.I. Kalenikova¹

¹ All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants

² Moscow State University named after M.V. Lomonosov

The aim of the study was to develop methods for quantifying the amount of flavonoids as the main therapeutically active compounds in experimental liquid and dry extracts of a unique plant composition, including motherwort, St. John's wort, Melissa and thyme, as well as their validation. Determination of the flavonoid sum was carried out by differential spectrophotometry at a wavelength of 410 nm. The method is based on the complexation reaction of flavonoids with trivalent aluminum chloride, resulting in a bathochromic shift of the absorption band from 330–350 nm to 390–410 nm, which allows quantitative detection of the desired compounds in the solution by the difference in the analytical signal of the same solutions without the addition of aluminum salts. As a standard, a solution of the standard sample rutin in 70% ethyl alcohol was used. Validation of the created methods was carried out according to the requirements of XIV edition of the State Pharmacopoeia of Russian Federation, General Pharmacopoeia article 1.1.0012.15 «Validation of analytical techniques». Methods of quantitative determination of the amount of flavonoids in terms of rutin in liquid and dry extracts of a unique plant composition have been developed. The developed methods underwent validation, during which the criteria of their acceptability were established, namely: specificity, linearity, correctness, convergence and reproducibility, which were recognized as positive. The data obtained during validation make it possible to consider the developed methods suitable for reliable quantitative determination of the amount of flavonoids in the studied dry and liquid extracts for their further standardization and quality control.

Keywords: quantitative determination of phenolic compounds, flavonoids, standardization, validation, differential UV-spectrometry

УДК 615.1: 614.27: 347.157.1

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.96.87.005>

МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗРАСТНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПОКУПАТЕЛЕЙ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДРУГИХ ТОВАРОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА

М.А. Курылева, соискатель кафедры управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» (ФГБОУ ВО ПГФА) Минздрава России, г. Пермь, fedeneva-margo@mail.ru

И.А. Кирщина, канд. фарм. наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» (ФГБОУ ВО ПГФА) Минздрава России, г. Пермь, irina.kirshina@mail.ru

А.В. Солонина, доктор фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» (ФГБОУ ВО ПГФА) Минздрава России, г. Пермь, soloninina@mail.ru

Известно, что лекарственные препараты (ЛП) и биологически активные добавки (БАД), наряду с их лечебными свойствами, могут иметь побочные эффекты, противопоказания и в некоторых случаях представлять потенциальную опасность для здоровья детей. В настоящее время в Российской Федерации продажа некоторых товаров, использование которых имеет потенциальную опасность для здоровья, несовершеннолетним лицам ограничена или запрещена, однако для ЛП такие возрастные ограничения не установлены. Существующая ситуация противоречит основным принципам государственной политики в области охраны здоровья детей, так как создает предпосылки к бесконтрольному доступу и использованию ЛП в детском возрасте. Установлено, что на долю детских обращений в аптечные организации приходится около 6% от общего числа покупателей.

Ключевые слова: аптечная организация, лекарственные препараты, товары аптечного ассортимента, несовершеннолетние

покупатели, фармацевтические специалисты, право- и дееспособность несовершеннолетнего покупателя

Главной ценностью человеческой жизни является здоровье. Согласно Конституции РФ, каждый гражданин «имеет право на охрану здоровья» [1]. В основах охраны здоровья граждан [2] прописаны основные принципы сохранения и укрепления здоровья населения, в числе которых обозначены охрана и профилактика здоровья детей «как одно из необходимых условий физического и психического развития детей». Стоит отметить, что в большинстве стран, в том числе в Российской Федерации, ребенком «признается лицо, не достигшее возраста восемнадцати лет (совершеннолетия)» [3–5].

Ввиду «физической и умственной незрелости» [3] ребенок нуждается в специальной «заботе и правовой защите» [3], в этой связи родители (законные представители) «обязаны воспитывать и заботиться о здоровье

и развитии своих детей» [4], в том числе путем формирования первоначальных знаний и навыков, способствующих здоровьесбережению ребенка.

Необходимо учитывать, что поддержание здоровья в большинстве случаев достигается посредством ведения здорового образа жизни, однако значимый компонент здоровьесбережения ассоциирован с использованием лекарственных препаратов (ЛП) и других товаров аптечного ассортимента (ТАА). Исходя из определения, приведенного в федеральном законе [6], лекарственные препараты должны применяться «для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности», однако, по оценке ВОЗ, «половина всех пациентов, получающих фармакотерапию, неправильно принимают лекарственные препараты» [7], что создает предпосылки угрозы жизни и здоровью людей разного возраста, в том числе детей.

Достаточно часто нарушения применения ЛП оборачиваются неблагоприятными результатами, в том числе нежелательными реакциями от применения ЛП, включая серьезные отравления, требующие интенсивной терапии и/или приведшие к инвалидизации ребенка [8]. По данным ВОЗ, до 20% отравлений лекарственными препаратами со смертельным исходом происходит у детей [8, 9]. Большинство отравлений ЛП приходится на долю детей дошкольного (от 1 года до 7 лет) и подросткового (от 14 до 17 лет) возраста [9–16]. Анализ показал, что в возрастной группе от 14 до 17 лет регистрируются как случайные отравления, сопряженные с неправильным использованием ЛП или эпизодическим употреблением психоактивных веществ с целью поиска новых ощущений, так и преднамеренные (суицидальные) [9, 11, 13–14, 16–17].

Важно подчеркнуть, что в РФ продажа некоторых товаров, использование которых имеет потенциальную опасность для здоровья

человека, несовершеннолетним лицам ограничена или запрещена [18–21], однако возрастные ограничения на приобретение ЛП не установлены, что создает возможность доступа к потенциально опасному товару для ребенка практически любого возраста, физически способного самостоятельно осуществлять покупки. Настораживает, что дети активно пользуются данным правовым пробелом, так как, по результатам наших исследований, на долю детских обращений приходится около 6% от общего числа покупателей аптечных организаций.

По нашему мнению, существующая ситуация противоречит основным принципам государственной политики в области охраны здоровья детей, поскольку создает предпосылки к бесконтрольному доступу и использованию ЛП в детском возрасте.

Вышесказанное обосновывает необходимость разработки дифференцированного подхода к реализации ЛП и других товарных групп аптечного ассортимента по возрастным категориям несовершеннолетних покупателей с позиций фармацевтической безопасности, сохранения здоровья ребенка.

Цель исследования – обоснование и разработка подходов к возрастной дифференциации несовершеннолетних покупателей при реализации ЛП и других товаров аптечного ассортимента с целью предупреждения фармацевтических и фармакотерапевтических рисков у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве источников информации использовались действующие нормативные правовые акты, регламентирующие вопросы охраны здоровья граждан и обращение лекарственных средств, том числе отпуск (реализацию) лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента из аптечных

организаций; нормативные правовые документы, устанавливающие права и обязанности несовершеннолетних граждан в сфере охраны здоровья; отчеты Росздравнадзора о ситуациях по отравлениям химической этиологии в РФ; сборники статистических материалов и официальные отчеты Росстата о медико-демографических аспектах населения и отдельных социально-демографических групп; отечественные и зарубежные научные публикации по теме исследования, а также результаты собственных исследований по посещаемости детьми аптечных организаций и их покупкам.

При проведении анализа были использованы методы логического, статистического анализа, социологический (опрос).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ТАА представляют собой особую социально значимую группу товаров, разрешенных к реализации из аптечных организаций, перечень которых ограничен исчерпывающим набором товарных групп, утвержденных на государственном уровне. В настоящее время аптечные организации имеют право, наряду с ЛП, приобретать и продавать «медицинские изделия, дезинфицирующие средства, предметы и средства личной гигиены, посуду для медицинских целей, предметы и средства, предназначенные для ухода за больными, новорожденными и детьми, не достигшими возраста трех лет, очковую оптику и средства ухода за ней, минеральные воды, продукты лечебного, детского и диетического питания, биологически активные добавки, парфюмерные и косметические средства, медицинские и санитарно-просветительные печатные издания, предназначенные для пропаганды здорового образа жизни» [22].

Из всего перечня товаров особого внимания заслуживают ЛП как потенциальный источник опасности для детей при

их бесконтрольном применении. Правилами надлежащей аптечной практики [23] регламентировано «обеспечение населения качественными, эффективными и безопасными» ЛП и иными ТАА. Официальным источником информации о ЛП является инструкция по медицинскому применению, которая утверждается при процедуре регистрации [22]. Согласно установленным требованиям, в перечень необходимых сведений, прописанных в инструкции по медицинскому применению ЛП, входит указание на необходимость хранения ЛП в местах, недоступных для детей, что косвенно свидетельствует о необходимости ограничения доступа несовершеннолетних граждан к данной группе товаров [24–25]. Однако анализ требований иных нормативных правовых документов [22–23, 26–27], регламентирующих порядок реализации ЛП и других ТАА из аптечных организаций, показал, что в настоящее время возрастные ограничения при реализации ЛП и других ТАА не установлены.

Между тем ЛП нужно рассматривать не только как социально значимый товар, применяемый для удовлетворения потребностей, связанных с сохранением здоровья человека, но и как потенциальный источник опасности для здоровья. Ранее нами были введены понятия фармакотерапевтических и фармацевтических рисков при использовании ЛП и обобщены основные предикторы их возникновения, обусловленные неграмотным применением и нарушением правил хранения в домашних условиях [28]. Анализ российских и международных исследований, посвященных изучению нарушений при использовании ЛП, в том числе в рамках самолечения, и сведений токсикологических центров, иллюстрирующих ситуации, связанные с отравлениями ЛП среди детей [8–15, 29–36], позволили нам сформировать и систематизировать основные угрозы для здоровья ребенка, ассоциируемые со свободной продажей ЛП, их бесконтрольным

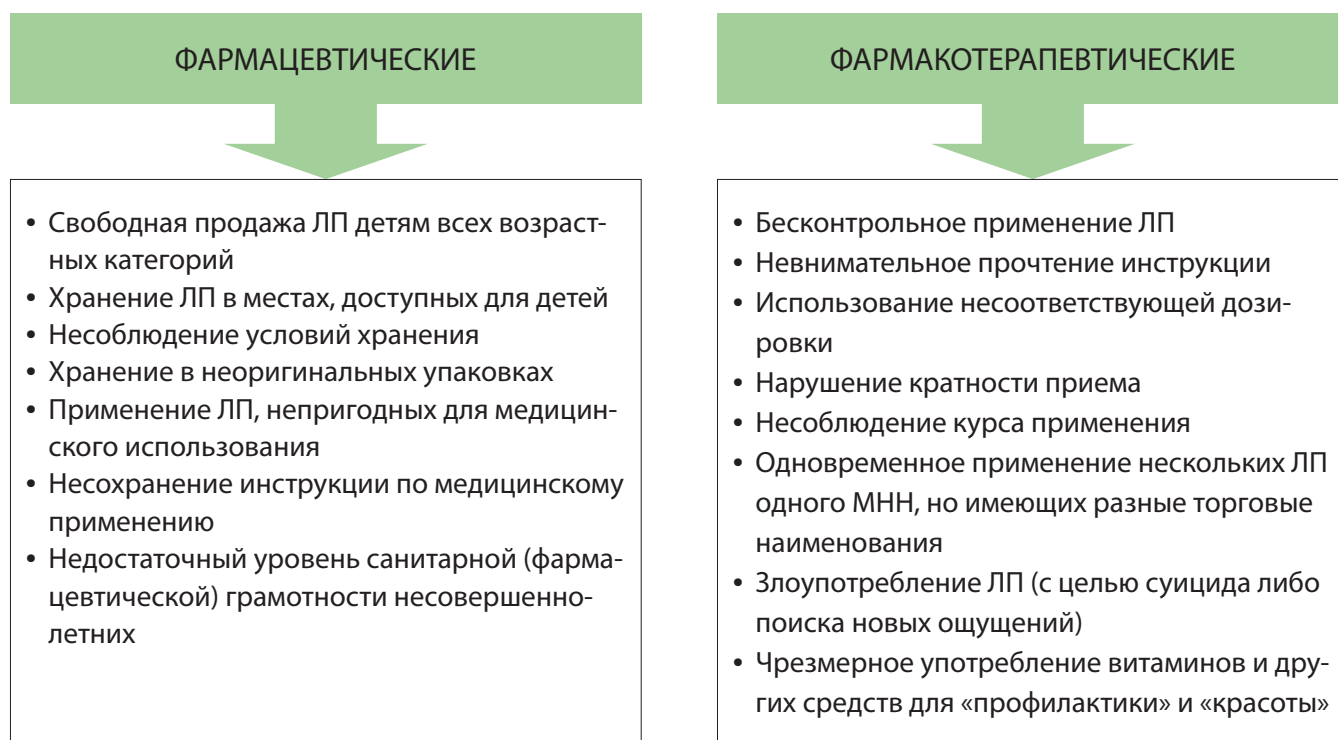


РИС. 1. Фармакотерапевтические и фармацевтические риски при использовании ЛП несовершеннолетними пациентами

применением и нарушениями при использовании в домашних условиях (рис. 1).

Анализируя ситуацию по ограничению возможности детей к самостоятельным покупкам товаров в аптеке, следует учитывать их права, регламентированные Гражданским кодексом РФ и иными нормативными правовыми актами.

Любая продажа товара из аптечной организации с целью личного, семейного или домашнего использования формально относится к договору розничной купли-продажи и считается заключенной с момента выдачи покупателю кассового чека [26,37]. Возможность его заключения определяется объемом правоспособности и дееспособности граждан.

Правоспособность гражданина – это «способность иметь гражданские права и нести обязанности (гражданская правоспособность)», возникающая в момент его рождения и прекращающаяся смертью [38]. Каждый гражданин имеет право на жизнь и пользование

наиболее совершенными услугами системы здравоохранения, включая укрепление здоровья, рекомендации по иммунизации, лечение заболеваний с использованием лекарственных средств [1,3,39].

Реальное осуществление своих прав и обязанностей зависит от дееспособности, то есть «способности гражданина своими действиями приобретать и осуществлять гражданские права, создавать для себя гражданские обязанности и исполнять их», возникает в полном объеме с наступлением совершеннолетия, то есть с 18 лет [38].

С позиции дееспособности несовершеннолетних граждан в зависимости от возраста можно подразделить на три группы: недееспособный ребенок – дети с момента рождения до 6-летнего возраста; малолетний ребенок с частичной дееспособностью – дети с 6- до 14-летнего возраста; несовершеннолетний с частичной или полной дееспособностью – дети от 14- до 18-летнего возраста [38].

В связи с этим можно сделать выводы:

- все сделки несовершеннолетних до достижения ими 6 лет ввиду малого возраста ребенка и невозможности понимания своих поступков и ответственности за них могут совершаться от их имени только родителями (законными представителями);
- начиная с 6-летнего возраста у детей приобретает частичная дееспособность;
- дети в возрасте от 6 до 14 лет вправе самостоятельно совершать мелкие бытовые сделки.
- с 16-летнего возраста предусмотрена эмансипация, то есть объявление полностью дееспособными в двух случаях: несовершеннолетний работает по трудовому договору или вступает в брак по уважительной причине [38,40].

Стоит отметить, что правового определения термин «мелкая бытовая сделка» не имеет, используется в гражданском законодательстве для установления объема прав детей от 6 до 18 лет [38], признаками которой, по существующей практике, являются: использование наличных денежных средств (родителей или своих собственных); соответствие цены возрасту и социально-психологическому уровню ребенка; товар с целью удовлетворения бытовых, личных потребностей физического лица [41].

Таким образом, реализация ЛП и других ТАА детям до 6-летнего возраста невозможна ввиду недееспособности личности. Вместе с тем для решения вопроса о реализации ЛП и других ТАА в возрастной период от 6 до 18 лет следует обратить внимание на психологические (возрастные) аспекты личности и другие права несовершеннолетнего, возникающие в определенный возрастной момент личности. Так, в период от 6 до 10 лет начинают развиваться гражданские качества и формироваться психологические новообразования, однако взаимоотношения с социальной средой опосредованы отношениями со взрослыми. Семейным кодексом РФ [4] предусмотре-

но право 10-летнего ребенка «выражать свое мнение при решении в семье любого вопроса, затрагивающего его интересы». С этого периода (10–11 лет), согласно возрастной периодизации (по Выготскому), дети вступают в пубертатный возраст, основная роль психического развития которого принадлежит устанавливающейся системе взаимоотношений с окружающими.

При наступлении 14-летнего возраста каждый гражданин обязан иметь паспорт РФ [42], и, согласно Трудовому кодексу РФ, с этого возраста появляется возможность устройства на работу в свободное от учебы время, легкого труда, не причиняющего вреда его здоровью, однако требуется согласие родителя и органа опеки и попечительства [43].

С точки зрения приобретения товаров, в отличие от малолетних детей (до 6 лет), несовершеннолетний с 14 лет может [38] самостоятельно, распоряжаясь своими заработком, стипендией и иными доходами, совершать мелкие бытовые сделки без согласия родителей, а также совершать иные сделки с письменного согласия своих родителей (законных представителей).

Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан» предусмотрено, что при посещении медицинской организации «необходимым условием медицинского вмешательства является дача информационного согласия» [2]. Оно дается одним из родителей (законным представителем) для лиц до наступления 15-летнего возраста. Несовершеннолетние старше 15 лет имеют право самостоятельно посещать медицинскую организацию и давать информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство или на отказ от него [2].

Несовершеннолетние, достигшие 16 лет, могут стать полностью дееспособными [38], работать по трудовому договору [38,43], вступить в брак при наличии уважительных причин (беременность, рождение ребенка),

самостоятельно осуществлять свои родительские права [4].

Таким образом, с позиций правоспособности выделяются разные возрастные градации несовершеннолетних в зависимости от целей, так как при взрослении ребенка возрастает умственная зрелость несовершеннолетнего гражданина, что объясняет расширение его прав и обязанностей.

Следует заметить, что в настоящее время нормативными правовыми актами не регламентировано, с какого возраста дети имеют право приобретать ЛП и другие ТАА. Соответственно, отсутствуют ограничения для аптечных организаций по продаже ЛП и иных ТАА детям разного возраста.

Вышесказанное позволяет констатировать потребность в создании рекомендаций по отпуску (реализации) ЛП и других ТАА несовершеннолетним посетителям, на основе возрастной дифференциации несовершеннолетних граждан с позиций соблюдения их прав и предупреждения возможных рисков, связанных с применением ЛП и других ТАА.

На основе анализа и обобщения изученных данных нами разработана концептуальная схема «Рекомендации по возрастной дифференциации при отпуске (реализации) лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента несовершеннолетним посетителям из аптечной организации» с позиций минимизации рисков использования ЛП и иных ТАА, с учетом правоспособности и дееспособности несовершеннолетнего гражданина, в том числе в сфере сохранения и укрепления здоровья.

Как видно из рис. 2, по нашему мнению, реализация ЛП и других ТАА детям до 10 лет при самостоятельном обращении в аптечную организацию не рекомендуется.

Гражданам, достигшим 10-летнего возраста, на наш взгляд, можно отпустить (реализовать) отдельные группы ТАА (медицинские изделия, предметы и средства личной

гигиены, минеральные воды, продукты лечебного, детского и диетического питания, предметы и средства, предназначенные для ухода за детьми, санитарно-просветительные печатные издания, предназначенные для пропаганды ЗОЖ). Детям 10 лет и выше можно отпускать/продавать из аптеки также ЛП безрецептурного отпуска для наружного применения при легко распознаваемых состояниях, к которым относятся ссадины и небольшие повреждения кожных покровов, например раны, ушибы, синяки [44–45], за исключением ЛП для внутреннего применения, БАДов и других ЛП для наружного применения.

Детям с 14 лет, кроме вышеперечисленных товарных групп, можно отпускать/продавать парфюмерные и косметические средства, а также ЛП безрецептурного отпуска, но при наличии письменного согласия (записки) от родителя (законного представителя) с указанием контактной информации.

Гражданам с 15 лет, ввиду установленной законом возможности самостоятельного посещения медицинского работника и самостоятельной дачи информированного согласия на медицинскую помощь и назначения лечения, включая фармакотерапию, допустимо отпускать ЛП, в том числе рецептурного статуса, выписанного непосредственно обратившемуся несовершеннолетнему гражданину. Кроме того, при самостоятельном запросе покупателей с 15 лет допустимо отпускать препараты в статусе биологически активных добавок (БАДы) [44–45].

Несовершеннолетним гражданам с 15 лет считаем возможным отпускать ЛП безрецептурного отпуска при легко распознающихся симптомах [44–45]: простудные нетяжелые состояния (боль в горле, насморк, незначительное повышение температуры и т. п.), боль слабой и умеренной силы, аллергический ринит, крапивница, изжога, метеоризм, спазмы и дискомфорт в животе, витаминно- и минералодефицитные состояния, а так-

С 10 ЛЕТ	С 14 ЛЕТ	С 15 ЛЕТ	С 16 ЛЕТ при полной дееспособности
<ul style="list-style-type: none"> Лекарственные препараты безрецептурного отпуска для наружного применения (при легко распознаваемых состояниях) 			
<ul style="list-style-type: none"> Медицинские изделия Предметы и средства личной гигиены Продукты детского, диетического и лечебного питания Минеральные воды Предметы и средства, предназначенные для ухода за детьми и больными Санитарно-просветительные печатные издания, предназначенные для пропаганды ЗОЖ 			
		<ul style="list-style-type: none"> Все ЛП безрецептурного отпуска (при наличии письменного разрешения от родителей/законных представителей) 	
		<ul style="list-style-type: none"> Парфюмерные и косметические средства 	
		<ul style="list-style-type: none"> Лекарственные препараты, назначенные врачом несовершеннолетнему посетителю (по рецепту) Все ЛП безрецептурного отпуска (при легко распознаваемых состояниях) Все ЛП (при наличии письменного разрешения от родителей/законных представителей) 	
		<ul style="list-style-type: none"> Биологически активные добавки 	
		<ul style="list-style-type: none"> Все ЛП Все ТАА 	

РИС. 2. Рекомендации по возрастной дифференциации при отпуске (реализации) лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента несовершеннолетним посетителям из аптечной организации

же ЛП, в том числе рецептурного отпуска, с согласия родителей (законных представителей) для них или других родственников при наличии письменного согласия и рецепта (для лекарственных препаратов рецептурного отпуска).

Несовершеннолетним посетителям, получившим полную дееспособность, можно отпускать/продавать весь ассортиментный перечень ЛП и других ТАА с соблюдением правил назначения и отпуска ЛП.

Стоит подчеркнуть, что при обращении несовершеннолетнего посетителя в аптечную

организацию с целью приобретения ТАА, включая ЛП, фармацевтическому специалисту необходимо установить возраст ребенка путем устного опроса (до 14 лет) либо уточнения возраста по документам, удостоверяющим личность [46–48].

При реализации ТАА несовершеннолетним гражданам необходимо учитывать возрастные ограничения, указанные в инструкции по медицинскому применению ЛП, а также соответствие приобретаемого товара возрастным потребностям покупателя (при самостоятельном запросе). Кроме того, следует

помнить, что информирование и фармацевтическое консультирование несовершеннолетних посетителей должно осуществляться в соответствии с требованиями законодательства с учетом его физиологических и социально-психологических (возрастных) особенностей. При этом фармацевтический специалист должен убедиться, что информация в отношении безопасности использования приобретаемых ЛП или других ТАА правильно понята подростком.

ВЫВОДЫ

Предложенные рекомендации по возрастной дифференциации несовершеннолетних покупателей при реализации им товаров из аптечных организаций, направленные на предупреждение фармацевтических и фармакотерапевтических рисков среди несовершеннолетнего населения, будут способствовать сохранению здоровья детей путем формирования у них здоровьесберегающего поведения при самостоятельном обращении с ЛП и другими ТАА, что полностью согласуется с государственными и международными задачами в сфере охраны и профилактики здоровья несовершеннолетних граждан.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020).
2. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Конвенция о правах ребенка (одобрена Генеральной ассамблеей ООН 20.11.1989).
4. Федеральный закон от 29.12.1995 №223-ФЗ «Семейный кодекс Российской Федерации».
5. Федеральный закон от 24.07.1998 г. №124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации».
6. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
7. Язудина Р.И., Комиссинская И.Г., Аринина Е.Е., Кондратьева Б.Б. Лекарственная информация: результаты социологического опроса потребностей пациентов и позиции врачей и провизоров // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2015; №3. – С. 6–10. DOI: 10.21518/1561-5936-2015-3-6-10.
8. World Health Organization. Dinesh Sethi, Elizabeth Towner, Joanne Vincenten, Maria Segui-Gomez и Francesca Racioppi. European report on child injury prevention. 2009. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/83757/E92049.pdf.
9. Москаленко С.В., Мусеев А.М., Гриненко Д.В. Наиболее частые лекарственные отравления у детей // Здоровье ребенка. 2007; №3(6). – С. 85–92.
10. Azkunaga B., Mintegi S., Salmón N., Acedo Y., Del L. Arco Poisoning in children under age 7 in Spain. Areas of improvement in the prevention and treatment // An. Pediatr. (Barc). – 2013 Jun; №78(6). – P. 355–60. doi:10.1016/j.anpedi.2012.09.016.
11. Benabdellah F.Z., Soulaymani A., Mokhtari A., Soulaymani-Bencheikh R., Khadmaoui A., Hami H. Economic evaluation of the direct cost resulting from childhood poisoning in Morocco: micro-costing analysis // Archives of Public Health. – 2020 Dec; №78(1). DOI: 10.1186/s13690-020-00440-z.
12. Gummin David D., Mowry James B., Spyker Daniel A., Brooks Daniel E., Beuhler Michael C., Rivers Laura J., Hashem Heba A., Ryan Mark L. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report // Clin. Toxicol. (Phila). – 2019 Dec; №57(12): 1220–1413. DOI: 10.1080/15563650.2019.1677022.

13. Huynh Alanna, Cairns Rose, Brown Jared A., Lynch Ann-Maree, Robinson Jeff, Wylie Carol, Buckley Nicholas A., Dawson Andrew H. Synthesis of the Network of Australian Poisons Services' Health Outcomes and Treatment (SNAPSHOT) investigators. Patterns of poisoning exposure at different ages: the 2015 annual report of the Australian Poisons Information Centers // *Med. J.* – 2018; №209(2): 74–79. DOI: 10.5694/mja17.01063.
14. Ozdemir Ramazan, Bayrakci Benan, Tekşam Ozlem, Yalçın Bilgehan, Kale Gülsev. Thirty-three-year experience on childhood poisoning // *Turk.J. Pediatr.* – May-Jun 2012; №54(3). – P. 251–259.
15. Эфендиев И.Н., Гусейнова Н.А. Острые отравления у детей и возможные пути их профилактики // *Eurasian journal of clinical sciences.* – 2018; №1(4). – С. 8–15. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-189-193.
16. Белых Н.А., Анিকেева Н.А., Никонова С.А., Фокичева Н.Н., Иёшкина М.Н., Горячев В.В., Фалетров М.В. Оценка структуры острых экзогенных отравлений у детей Рязанской области за 2013–2017 гг. // *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* – 2020; №8(3). – С. 345–354. DOI: 10.23888/HMJ202083345-354.
17. Межирова И.М., Данилова В.В., Бевз С.И., Петухова Ю.С., Синдеева Н.Т., Пушкарь М.Б. Распространенность и характер педиатрической токсикологической патологии в крупном промышленном регионе Украины // *Медицина неотложных состояний.* – 2011; №3(34). – С. 89–91.
18. Федеральный закон от 29.12.2010 №436-ФЗ (ред. от 31.07.2020) «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию», ст. 5.
19. Федеральный закон от 22.11.1995 №171-ФЗ «О государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении потребления (распития) алкогольной продукции», ст. 16.
20. Федеральный закон от 27.07.2006 №149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации», ст. 10, п. 5.
21. Федеральный закон от 23.02.2013 №15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции», ст. 20.
22. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», ст. 55, п. 7.
23. Приказ Минздрава России от 31.08.2016 №647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения», ст. 2.
24. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 сентября 2016 г. №724н «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов».
25. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения».
26. Постановление правительства РФ от 31 декабря 2020 г. №2463 «Об утверждении Правил продажи товаров по договору розничной купли-продажи, перечня товаров длительного пользования, на которые не распространяется требование потребителя о безвозмездном предоставлении ему товара, обладающего этими же основными потребительскими свойствами, на период ремонта или замены такого товара, и перечня непродовольственных товаров надлежащего качества, не подлежащих обмену, а также о внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации».

27. Приказ Минздрава России от 11.07.2017 №403н «Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».
28. Кирицина И.А., Шестакова Т.В., Курылева М.А., Солонина А.В., Михайлова В.Н. Фармацевтическая компетентность как неотъемлемый компонент санитарной грамотности // *Медицинский альманах*. – 2020; №1(62). – С. 102–110.
29. Малолетникова И.М., Зарянкина А.И., Колыбенко А.В., Лапина И.С., Дубик К.В. Острые экзогенные отравления у детей // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2015; №1(43). – С. 62–65.
30. Фадеев А.А., Орлова Н.В., Пискарева Н.И., Воложанина Е.В., Чернышев А.К. Эпидемиология острых экзогенных отравлений среди детского населения г. Омска и области (анализ ситуации, опыт десятилетнего периода 2000–2009 гг.) // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2010; №2(41). – С. 48–51.
31. Dart Richard C., Paul Ian M., Bond G. Randall, Winston David C., Manoguerra Anthony S., Palmer Robert B., Kauffman Ralph E., Banner William, Green Jody L., Rumack Barry H. Pediatric fatalities associated with over the counter (nonprescription) cough and cold medications // *Ann. Emerg. Med.* – 2009 Apr; №53(4). – P. 411–417. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2008.09.015.
32. Salzman Matthew, Cruz Lia, Nairn Sandra, Bechmann Samuel, Karmakar Rupa, Baumann Brigitte M. The Prevalence of Modifiable Parental Behaviors Associated with Inadvertent Pediatric Medication Ingestions West // *J. Emerg. Med.* – 2019 Mar; №20(2). – P. 269–277. DOI: 10.5811/westjem.2018.12.40952.
33. Tobaiqy Mansour, Asiri Bandar A., Sholan Ahmed H., Alzahrani Yahya A., Alkatheeri Aayed A., Mahha Ahmed M., Alzahrani Shamsia S., Katie MacLure. Frequency and Management of Acute Poisoning Among Children Attending an Emergency Department in Saudi Arabia Pharmacy (Basel) // *Pharmacy*. – 2020 Oct 14; №8(4.) – P. 189. DOI: 0.3390/pharmacy8040189.
34. *Здравоохранение в России*. 2017. Стат. сб. Росстата. – М., 2017.
35. *Здравоохранение в России*. 2019. Стат. сб. Росстата. – М., 2019.
36. Сайт Роспотребнадзора www.rospotrebnadzor.ru.
37. Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 26.01.1996 №14-ФЗ.
38. Гражданский кодекс Российской Федерации (часть первая) от 30.11.1994 №51-ФЗ, статьи 21, 27, 28.
39. Оттавская декларация о здоровье детей (принята на 50-м заседании Всемирной медицинской ассамблеи, октябрь 1998, изменена на 60-м заседании Генеральной ассамблеи ВМА. – Нью-Дели, Индия, октябрь 2009).
40. Гражданский процессуальный кодекс Российской Федерации» от 14.11.2001 №138-ФЗ, статьи 287–289.
41. Закон Российской Федерации от 07.02.1992 №2300-1 (ред. от 08.12.2020) «О защите прав потребителей».
42. Постановление правительства РФ от 08.07.1997 №828 (ред. от 20.11.2018) «Об утверждении Положения о паспорте гражданина Российской Федерации, образца бланка и описания паспорта гражданина Российской Федерации».
43. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 №197-ФЗ.
44. Жаркова Л.П., Андреева И.В., Пасечник Е.С., Козлов С.Н. Практика самолечения в городах России: результаты многоцентрового описательного исследования «ФарСаР» // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2016; №25(2). – С. 13–19.

45. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Концевая А.В., Драпкина О.М. Ответственное самолечение – основополагающие принципы и место в современной системе здравоохранения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018; №14(1). – С. 101–110. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-101-110.
46. Приказ Минпромторга России от 31.05.2017 №1728 «Об утверждении перечня документов, позволяющих установить возраст покупателя алкогольной продукции, которые продавец вправе потребовать в случае возникновения у него сомнения в достижении этим покупателем совершеннолетия, и признании утратившим силу приказа Минпромторга России от 15 апреля 2011 г. №524 «Об утверждении Перечня документов, удостоверяющих личность и позволяющих установить возраст покупателя алкогольной продукции, которые продавец вправе потребовать в случае возникновения у него сомнения в достижении этим покупателем совершеннолетия».
47. Указ Президента РФ от 13.03.1997 №232 «Об основном документе, удостоверяющем личность гражданина Российской Федерации на территории Российской Федерации».
48. Федеральный закон от 25.07.2002 №115-ФЗ (ред. от 15.10.2020) «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации».

METHODOLOGICAL JUSTIFICATION OF AGE DIFFERENTIATION OF MINOR BUYERS IN THE SALE OF MEDICINES AND OTHER PHARMACY PRODUCTS

M.A. Kuryleva, I.A. Kirshchina, A.V. Soloninina

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm

Is known that drugs (PL) and biologically active supplements (dietary supplements), along with their therapeutic properties, can have side effects, contraindications and, in some cases, pose a potential danger to the health of children. Currently, in the Russian Federation, the sale of certain goods whose use has a potential danger to health to minors is persons limited or prohibited, but there are no such age restrictions for LP's. The current situation is contrary to the basic principles of the State policy in the field of child health, as it creates the prerequisites for uncontrolled access and use of PL in childhood. It was established that the share of children's appeals to pharmacy organizations accounts for about 6% of the total number of buyers.

Keywords: pharmacy organization, medicines, pharmacy products, minor buyers, pharmaceutical specialists, legal and legal capacity of a minor buyer

УДК 615.322

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.63.43.006>

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЭКСТРАКТА СУХОГО ИЗ ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *RHAPONTICUM UNIFLORUM*

Я.Г. Разуваева, доктор биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (ФГБУН ИОЭБ СО РАН), г. Улан-Удэ, tatur75@mail.ru

А.А. Торопова, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (ФГБУН ИОЭБ СО РАН), г. Улан-Удэ

Е.А. Убеева, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры инфекционных болезней, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова», г. Улан-Удэ

В.Г. Банзаракшеев, канд. мед. наук, доцент кафедры общей патологии человека, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова», г. Улан-Удэ

В.В. Аюшева, ведущий инженер, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (ФГБУН ИОЭБ СО РАН), г. Улан-Удэ

В экспериментах на белых крысах линии Wistar исследовали хроническую токсичность и возможное местнораздражающее и мутагенное действие экстракта сухого из корневищ с корнями *Rhaponticum uniflorum* L. DC. Влияние экстракта сухого *R. uniflorum* на морфофункциональное состояние внутренних органов оценивали при его трехмесячном введении (*per os*) в дозах 100 и 500 мг/кг. Возможное местнораздражающее и мутагенное действие исследуемого средства определяли при его однократном введении в дозах 100 и 100 мг/кг. Установлено, что длительное введение экстракта сухого *R. uniflorum* не оказывает отрицательного влияния на морфофункциональное состояние центральной нервной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, органов желудочно-кишечного тракта, состояние обмена веществ, показатели периферической

крови и системы гемостаза лабораторных животных. Исследуемое средство не вызывает местнораздражающего и мутагенного действия.

Ключевые слова: *Rhaponticum uniflorum* L. DC, *Fornicium uniflorum* (L.) Zuev., экстракт сухой из корневищ с корнями, хроническая токсичность, местнораздражающее действие, мутагенность

Rhaponticum uniflorum L. DC. (син. *Fornicium uniflorum* (L.) Zuev.) – многолетнее растение, произрастающее на территории Восточной Сибири и Дальнего Востока [1]. В подземной части растения содержатся тритерпены (урсоловая кислота), стеролы, флавоноиды (апигенин, лютеолин, кверцетин и др.), аминокислоты (аланин, аргинин, глицин и др.) и другие биологически активные вещества [2–4].

Содержание экдистероидов в пересчете на экдистерон в подземной части составляет 1,19–1,3% [5]. Ранее в исследованиях на животных было установлено, что экстракт сухой, полученный из корневищ с корнями *R. uniflorum*, оказывает выраженное стресспротективное действие при иммобилизационном и эмоциональном стрессе, повышает устойчивость организма к действию интенсивных физических нагрузок и к кислороддефицитным состояниям различного генеза [6]. Данный экстракт увеличивает ориентировочно-исследовательскую активность, снижает уровень эмоциональности и тревоги в условиях ненаказуемого поведения [7], а также оказывает иммуномодулирующее действие, повышая активность основных звеньев иммунной системы при иммуносупрессивном состоянии [8].

Цель исследования: определение хронической токсичности, а также возможного местнораздражающего и мутагенного действия экстракта сухого, полученного из корневищ с корнями *R. uniflorum*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на белых крысах линии *Wistar* обоего пола с исходной массой 160–180 г. Содержание животных соответствовало «Правилам надлежащей лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ №199Н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (№ 4 от 26.01.2017). Эксперименты проведены в соответствии с действующими требованиями, изложенными в Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств [9].

Объектом исследования явился экстракт сухой, полученный из корневищ с корнями *R. uniflorum* путем последовательной экстракции 60% этиловым спиртом и двукратной экстракцией водой очищенной измельченного растительного сырья, с последующей фильтрацией, упариванием и вакуумной сушкой. Способ получения экстракта сухого из корневищ с корнями *R. uniflorum* запатентован [10]. Стандартизация экстракта сухого из корневищ с корнями *R. uniflorum* осуществляется по сумме экдистероидов в пересчете на экдистерон, содержание которого должно быть не менее 3,0% [11].

Хроническую токсичность экстракта сухого *R. uniflorum* исследовали в дозах: 100 мг/кг (экспериментально-терапевтическая) и 500 мг/кг. Исследуемое средство вводили внутрижелудочно животным опытных групп ежедневно на протяжении трех месяцев. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество воды очищенной по аналогичной схеме. Функциональное состояние центральной нервной системы оценивали с использованием метода «открытое поле» [9], сердечно-сосудистой системы – по величине систолического артериального давления (кардиомонитор СМ-42115, Польша) и биоэлектрической активности миокарда (электрокардиограф «Аксион» ЭК1Т-1/3–07, Россия). Функциональное состояние внутренних органов и процессов обмена веществ оценивали по содержанию общего белка, белковых фракций, общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, мочевины и креатинина; активности аспартаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови на биохимическом анализаторе Sapphir (Япония). Гематологические показатели крови определяли на автоматическом анализаторе Mindray BC-5300 (Китай). Исследование коагуляционных свойств крови проводили с использованием стандартных

реактивов Sigma (США) на коагулометре Bio bas I (Испания). В моче животных методом пламенной фотометрии (Flarho-4, Германия) определяли концентрацию ионов калия и натрия; содержание глюкозы, белка, концентрацию креатинина и мочевины – с помощью полуавтоматического анализатора мочи Н-500 (Россия). Для проведения патоморфологических исследований внутренние органы животных фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван Гизону и крезилвиолетом по Нисслю.

Для выявления возможного местнораздражающего действия фитоэкстракт вводили животным опытных групп однократно внутрижелудочно в дозах 100 и 1000 мг/кг. Через 3, 6 и 24 часа после введения исследуемого средства с помощью лупы осматривали слизистую оболочку желудка и кишечника. Оценку возможных мутагенных свойств экстракта сухого *R. uniflorum* проводили с использованием методов учета хромосомных aberrаций бластных клеток костного мозга белых крыс-самцов. Учет проводили через 24 часа после однократного внутрижелудочного введения исследуемого средства в дозах 100 и 1000 мг/кг. Костный мозг брали из бедренной кости. Анализ aberrаций хромосом осуществляли методом визуального просмотра метафазных пластинок при увеличении микроскопа $\times 1000$. От каждой особи исследовали по 100 метафазных пластинок, удовлетворяющих необходимым требованиям. Повреждения хромосом учитывали согласно рекомендациям, изложенным в методических работах [9].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Для оценки различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что при трехмесячном введении экстракта сухого *R. uniflorum* в дозах 100 и 500 мг/кг не наблюдали гибели животных и выраженных изменений их общего состояния (поведение, потребление суточного объема корма, выделения, шерстяной покров, слизистые). Ректальная температура у крыс опытных групп не отличалась от показателя контрольных животных. У животных, получавших экстракт сухой *R. uniflorum* в дозе 500 мг/кг, прирост массы тела в первые два месяца наблюдения был выше, чем у животных контрольной группы.

Тестирование животных в «открытом поле» показало, что общая двигательная активность и уровень тревожности у животных опытных групп были на уровне контрольных показателей. При этом у крыс, получавших экстракт *R. uniflorum* в дозах 100 и 500 мг/кг, отмечалось увеличение количества посещенных центральных квадратов (на 22% и 28%) и вертикальных стоек без опоры (на 25% и 30% соответственно) по сравнению с данными у контрольных животных.

Установлено, что длительное введение экстракта сухого *R. uniflorum* в дозах 100 и 500 мг/кг не оказывает отрицательного влияния на дыхательную функцию белых крыс: во все сроки исследования частота дыхания у животных опытных групп была в пределах физиологической нормы и не отличалась от данных в контроле. Исследуемое средство не вызывает изменений в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы: уровень артериального давления крыс, показатели биоэлектрической активности миокарда и ритм сердечных сокращений не имеют значимых различий с контрольными животными.

Результаты гематологических исследований показали, что трехмесячное введение исследуемого средства не влияет на содержание

гемоглобина и показатели периферической крови. В ходе биохимического анализа крови лабораторных животных установлено, что применение экстракта сухого *R. uniflorum* не оказывает неблагоприятного воздействия на функциональное состояние организма: содержание белка, белковых фракций, активность АЛТ, АСТ, ЛДГ и щелочной фосфатазы статистически не отличались от таковых у животных контрольной группы. При этом на фоне введения исследуемого средства отмечается снижение общего холестерина, концентраций креатинина и мочевины в сыворотке крови. Показатели системы гемостаза у животных опытных групп не имеют значимых различий с таковыми контрольных животных.

Результаты исследований, представленные на рис. 1, показывают, что длительное введение экстракта сухого *R. uniflorum* в дозах 100 и 500 мг/кг оказывает мочегонное действие, увеличивая диурез на 24% и 32% по сравнению с показателем контрольных животных. При этом введение исследуемого средства не влияет на остальные показатели функционального состояния почек белых крыс: в моче отсутствует глюкоза, билирубин; концентрация электролитов, содержание белка и креатинина – в пределах физиологической нормы.

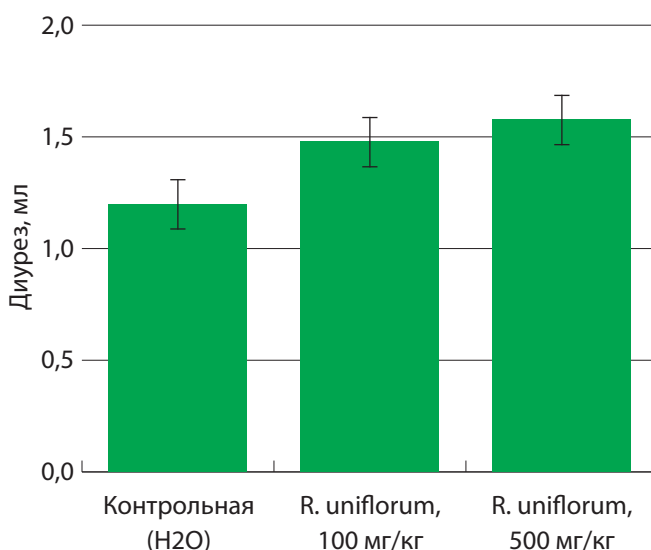


РИС. 1. Влияние длительного введения экстракта сухого из корневищ с корнями *R. uniflorum* на диуретическую активность белых крыс

Длительное введение исследуемого средства не оказывает влияния на весовые коэффициенты внутренних органов. При патоморфологическом изучении внутренних органов (головной мозг, легкие, почки, печень, тимус, красный костный мозг, селезенка, щитовидная железа, надпочечники, гонады) не было установлено патологических изменений в их структуре, обусловленных токсическим действием исследуемого средства.

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭКСТРАКТА СУХОГО ИЗ КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ *R. UNIFLORUM* НА КОЛИЧЕСТВО ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

Показатели	Группы животных		
	Контроль	<i>R. uniflorum</i> , 100 мг/кг	<i>R. uniflorum</i> , 1000 мг/кг
Число метафаз	800	800	800
Количество aberrаций, %	1,0	0,9	0,8
Клетки с множественными aberrациями, %	0	0	0
Пробелы, %	0,4	0,3	0,5
Доля поврежденных клеток, %	1,3±0,18	1,4±0,29	1,4±0,32

При исследовании местнораздражающего действия выявлено, что через 3, 6 и 24 часа после введения фитоэкстракта слизистая оболочка всех исследуемых отделов пищеварительной трубки имеет бледно-розовую окраску, не отмечается гиперемии, инъекции сосудов, а также отека, ее рельеф сохраняется, складки имеют стандартную конфигурацию и расположение. В целом макроскопическая картина слизистой оболочки желудка и кишечника животных опытных групп соответствует таковой контрольных животных.

Результаты исследований, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что однократное интрагастральное введение фитоэкстракта крысам-самцам в дозах 100 и 1000 мг/кг не вызывает увеличения количества поврежденных клеток в костном мозге животных опытных групп по сравнению с контролем.

ВЫВОДЫ

1. Экстракт сухой *R. uniflorum* в дозах 100 и 500 мг/кг при длительном введении не оказывает отрицательного влияния на морфофункциональное состояние центральной нервной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, органов желудочно-кишечного тракта, состояние обмена веществ, показатели периферической крови и системы гемостаза лабораторных животных.

2. Трехмесячное введение экстракта *R. uniflorum* повышает ориентировочно-исследовательскую активность животных и оказывает умеренное мочегонное действие.

3. Экстракт сухой *R. uniflorum* в дозах 100 и 1000 мг/кг при однократном введении не оказывает местнораздражающего и мутагенного действия.

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания №121030100227-7

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Санданов Д.В., Дулепова Н.А., Гармаева Л.Л. *Fornicium uniflorum* (Asteraceae) в Забайкалье: распространение, экология, структура сообществ и популяций // *Растительный мир Азиатской России*. – 2016. – Т. 22, №2. – С. 25–31.
2. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G. *Amino acids from Rhaponticum uniflorum* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2017. – Vol. 53, №3. – P. 607–608.
3. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G., Tsybiktarova L.P. *Vitamin B content in Rhaponticum uniflorum* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2015. – Vol. 51, №5. – P. 978–979.
4. Оленников Д.Н., Кащенко Н.И. *Rhaponticum uniflorum*: химический состав и биологическая активность // *Химия растительного сырья*. – 2018. – №2. – С. 5–20.
5. Николаева И.Г., Цыбиктарова Л.П., Гармаева Л.Л. и др. *Определение содержания экдистероидов в сырье Fornicium uniflorum L. и Serratula centauroides L. методом хроматоспектрофотометрии* // *Журнал аналитической химии*. – 2017. – Vol. 72, №8. – С. 33–41.
6. Татарина Н.К. *Адаптогенные свойства экстрактов Fornicium uniflorum L.: дисс. ... канд. мед. наук.* – Улан-Удэ, 2017. – 114 с.
7. Татарина Н.К., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н. *Противотревожное действие экстракта из корней Rhaponticum uniflorum* // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2015. – №2. – С. 92–94.
8. Хобракова В.Б., Татарина Н.К. *Влияние экстракта сухого левзеи одноцветковой на гуморальное звено иммунного ответа при экспериментальном иммунодефиците* // *Медицинская иммунология*. – 2017. – Т. 19, №SV. – С. 401.
9. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*. – Ч. 1. – М.: Гриф и К., 2012. – 944 с.

10. Патент 2705582 Российская Федерация, МПК А 61 К. Способ получения средства, обладающего стресспротективной, антигипоксической и анксиолитической активностью / Николаев С.М., Шантанова Л.Н., Николаева И.Г., Разуваева Я.Г., Николаева Г.Г., Торопова А.А., Цыбиктарова Л.П., Гармаева Л.Л., Матханов И.Э. – №2019111274; заявл. 15.04.2019; опубл. 08.11.2019, Бюлл. №31. – 16 с.
11. Гармаева Л.Л. Фармакогностическое исследование *Fornicium uniflorum* L. и разработка средства, обладающего стресспротективной и антигипоксической активностью: автореферат дисс. ... канд. фарм. наук. – Улан-Удэ, 2016. – 21 с.

THE PRECLINICAL STUDIES ON THE SAFETY OF RHAPONTICUM UNIFLORUM ROOTS EXTRACT

Ya.G. Razuvaeva¹, A.A. Toropova¹, E.A. Ubeeva², V.G. Banzaraksheev², V.V. Ayusheeva¹

1 Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia

2 Buryat State University, Ulan-Ude, Russia

*The purpose of this work is to determine chronic toxicity, as well as the possible local irritating and mutagenic effect of *Rhaponticum uniflorum* L. DC. root extract. The studies were performed on white Wistar rats. The effect of *R. uniflorum* extract on the morphofunctional state of internal organs was assessed after its three-month administration (per os) at doses of 100 and 500 mg/kg. The possible locally irritating and mutagenic effect of the investigational agent was determined with its single administration at doses of 100 and 1000 mg/kg. It was found that long-term administration of *R. uniflorum* extract does not have a negative effect on the morphofunctional state of the central nervous, cardiovascular and urinary systems, organs of the gastrointestinal tract, the state of metabolism, indicators of peripheral blood and the hemostasis system of laboratory animals. A single administration of the test agent in doses of 100 and 1000 mg/kg does not have a local irritating effect on the mucous membrane of the digestive tract and does not exhibit a mutagenic effect.*

Keywords: *Rhaponticum uniflorum* L. DC, *Fornicium uniflorum* (L.) Zuev., roots extract, chronic toxicity, local irritant effect, mutagenic effects

УДК 615.45

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.54.50.001>

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СПРЕЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЯГЕЛЯ

С.И. Ямщикова, провизор-аналитик лаборатории хроматографических методов исследований Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования РФ, г. Москва; старший преподаватель кафедры фармакологии и фармации Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (СВФУ) Министерства науки и высшего образования РФ, г. Якутск, ssontoeva@gmail.com

Н.И. Синицына, канд. фарм. наук, профконсультант лаборатории промышленной фармацевтической технологии Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования РФ, г. Москва, nisinitsyna@mail.ru

О.Г. Потанина, доктор фарм. наук, директор Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования РФ, г. Москва, microly@mail.ru

Р.А. Абрамович, доктор фарм. наук, директор Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования РФ, г. Москва, abr-rimta@yandex.ru

А.В. Никулин, канд. хим. наук, заведующий лабораторией физико-химических методов исследований Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования РФ, г. Москва, r251@yandex.ru

Н.Н. Бойко, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования РФ, г. Москва, boykoniknik@gmail.com

В работе представлены результаты подбора экстрагента для получения густого экстракта из слоевищ лишайника рода *Cladonia* (ягеля). Показаны этапы разработки технологии получения спрея для полости рта и горла с антибактериальным действием на основе густого экстракта. Проведена стандартизация разработанного спрея по содержанию усниновой кислоты. Доклинические испытания подтвердили антибактериальную актив-

ность лекарственного средства на основе ягеля и его малотоксичность.

Ключевые слова: лишайник, *Cladonia*, усниновая кислота, густой экстракт, спрей, технология получения лекарственных средств

Ягель (лишайник рода *Cladonia*) издавна известен у северных народов своими свойствами. Усниновая кислота, как было установлено

исследователями, обладает противовирусной, антибиотической, анальгетической, противотуберкулезной и инсектицидной активностями [1]. В 1970-е годы в Ботаническом институте В.Л. Комарова АН СССР был разработан и использовался препарат «Бинан», представляющий собой натриевую соль усниновой кислоты, выделенной из лишайников. Препарат обладал антибактериальным действием на грамположительные, некоторые грамотрицательные, кислотоустойчивые бактерии и на определенные грибы. «Бинан» и другие известные препараты с усниновой кислотой являлись растворами спиртовыми или масляными. Ранее была разработана методика хроматографического определения усниновой кислоты и подобраны условия получения густого экстракта ягеля [2]. Растворимость густого экстракта слоевищ *Cladonia* в воде позволяет создавать лекарственные формы на его основе в виде спиртовых растворов. В связи с этим густой экстракт ягеля выбран для создания антибактериального спрея для местного и наружного применения.

Цель настоящего исследования – разработать технологию получения спрея анти-

микробного действия из слоевищ лишайника *Cladonia*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Слоевища лишайника рода *Cladonia* были собраны в Республике Саха (Якутия) в августе 2020 года, высушены согласно требованиям Государственной фармакопеи и измельчены до размера частиц, проходящих через сито 0,7 мм. Для определения оптимального экстрагента усниновой кислоты из ягеля к навескам по 1 г (точная навеска) измельченного до 0,7 мм сырья были добавлены 10 мл этанола с разными концентрациями, полученные извлечения отстаивались при комнатной температуре 1 сутки. Затем отделяли осадок ЛРС от извлечения с помощью centrifугирования и фильтровали через фильтровальную бумагу типа «белая лента», 0,5 мл фильтрата помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили до метки метанолом. Хроматографировали согласно разработанной ранее методике [2].

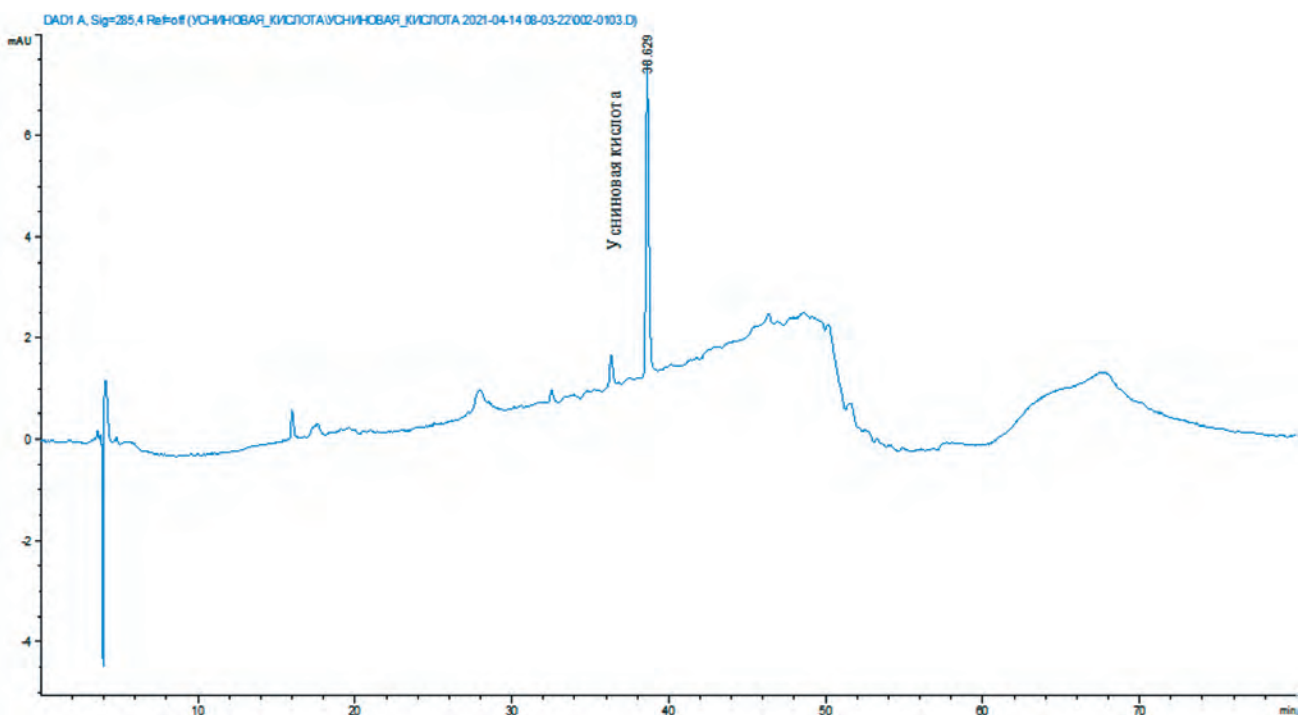


РИС. 1. Хроматограмма стандартного раствора усниновой кислоты

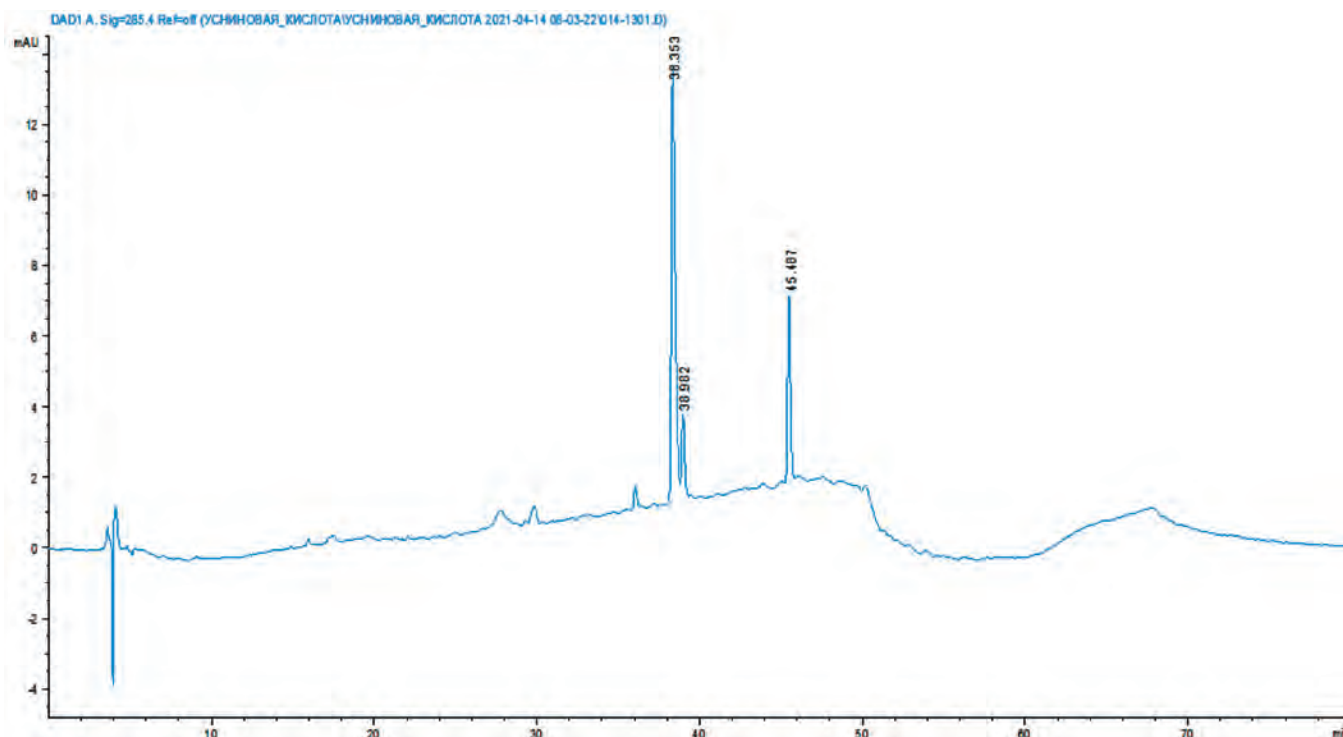


РИС. 2. Хроматограмма извлечения из слоевищ *Cladonia*

На рис. 1 и 2 приведены хроматограммы стандартного раствора усниновой кислоты и извлечения.

Дополнительно была исследована извлекающая способность других органических растворителей: метанол, пропанол, изопропанол, бутанол, изобутанол, этилацетат. При этом способ, степень измельчения, время и кратность экстракции аналогичны соответствующим параметрам при извлечении усниновой кислоты растворами спирта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований по выбору экстрагентов в табл. 1 представлены данные о количестве усниновой кислоты в полученных извлечениях.

Из полученных данных видно, что лучше всего усниновая кислота извлекается из сырья 70% этиловым спиртом.

Полученные данные при исследовании извлекающей способности различных раство-

Таблица 1

ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ ИЗВЛЕЧЕНИЯ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ СЛОЕВИЩ *CLADONIA* ОТ ПРИРОДЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ ЭКСТРАГЕНТА

Экстрагент	Концентрация экстрагента, %	Степень извлечения усниновой кислоты, %
Этанол	20	–
	40	–
	60	10,2
	70	25,6
	80	18,2
	96	17,6
1-пропанол	100	2,8
Изопропанол	100	3,0
Бутанол	100	2,6
Изобутанол	100	2,8
Этилацетат	100	2,6
Метанол	100	2,9

рителей были использованы в ходе разработки технологии получения густого экстракта, на основе которого разработан состав спрея.

Анализ составов выпускаемых спреев показал [3], что большинство из них представлены суспензиями, состоящими из густого экстракта и комплексного растворителя. Более целесообразно создание спрея по типу раствора, так как растворенные действующие вещества оказывают быстрый терапевтический эффект.

Выбор дозы действующего вещества в составе спрея основывался на анализе данных предыдущих исследований. В частности, в справочнике «Лекарственные средства» М.Д. Машковского описаны 1% водно-спиртовой или 0,5% масляный раствор (в касторовом масле), а также раствор в глицерине или пихтовом бальзаме с добавлением 2% анестезина [4].

При разработке состава спрея на основе экстракта густого из слоевищ *Cladonia* использовались растворители, солюбилизаторы, поверхностно-активные вещества (ПАВ), корригенты вкуса, ароматизаторы, антимикробные консерванты, представленные в табл. 2.

Для получения раствора, способного образовывать тонкодисперсный аэрозоль после прохождения через капилляр насадки-распылителя, в состав спрея были введены дополнительные растворители и солюбилизаторы. Полученные растворы при этом должны быть прозрачны, стабильны при хранении, не опалесцировать и не давать осадка.

Выбор концентрации растворителей в составе спрея представлен в табл. 3, где приведены модельные смеси с различными композициями вспомогательных веществ.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, наилучшие характеристики по внешнему виду, вкусу и факелу распыления имела модельная смесь № 5. Смеси № 1 и № 2 образовывали сильно опалесцирующий раствор, что обусловлено низкими концентрациями спирта, глицерина и солюбилизатора. Опалесценция может способствовать образованию осадка

Таблица 2

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА В СОСТАВЕ СПРЕЯ

Наименование компонента	Назначение компонента
Вода очищенная	Растворитель
Глицерин	Растворитель, пластификатор
Изомальт	Корригент вкуса
Метил-4 гидроксibenзоат (Нипагин)	Антимикробный консервант
Полисорбат-60	Поверхностно-активное вещество
ПЭГ-35 гидрогенизированное касторовое масло	Растворитель, солюбилизатор
Этанол 96%	Растворитель, антимикробный консервант
Эфирное масло мяты	Ароматизатор

при хранении раствора, поскольку в нем содержатся мельчайшие нерастворимые частицы, которые способны коагулировать друг с другом. Эти композиции имели горький вкус, так как концентрации корригентов изомальта и эфирного масла мяты были незначительны. Увеличение концентраций растворителей и корригентов улучшало физическое состояние раствора и органолептические свойства композиции.

При распылении вещества на плоскость образуется статический отпечаток факела распыления, чаще всего кольцевой формы. Однако при распылении композиций № 1 и № 2 наблюдалось распыление в виде струи, что, очевидно, обусловлено низкими концентрациями вспомогательных веществ, и вследствие этого вязкость раствора тоже низкая и между каплями раствора существует сильная когезия. При распылении композиций № 4

СОСТАВЫ МОДЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ СПРЕЯ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА CLADONIA

Ингредиент, г	№ композиции				
	1	2	3	4	5
Экстракт густой	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Глицерин	5,0	10,0	15,0	20,0	20,0
Изомальт	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0
Метил-4 гидроксibenзоат (Нипагин)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Полисорбат-60	0,5	1,0	1,5	2,0	3,0
ПЭГ-35 гидрогенизированное касторовое масло	0,5	1,0	2,0	3,0	4,0
Этанол 96%	10,0	10,0	15,0	20,0	25,0
Эфирное масло мяты	0,02	0,05	0,1	0,2	0,28
Вода очищенная	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100
Внешний вид композиции	Сильная опалесценция	Сильная опалесценция	Умеренная опалесценция	Слабая опалесценция	Прозрачный раствор
Вкус композиции	Горький	Горький	Слабогорький	Сладковатогорький	Сладкий
Факел распыления	струя	струя	Облако-струя	Облако, отпечаток круглой формы	Облако, отпечаток овальной формы, с плотным ядром
pH	6,30	6,35	6,46	6,50	6,50

и № 5 статический отпечаток факела распыления имел три зоны: 1 – зона внутреннего плотного участка, образованная крупными частицами, 2 – полезная зона, состоящая из более мелкого тумана частиц, 3 – площадь внешней зоны разброса частиц. При оптимальном распылении образца № 5 статический отпечаток имеет наименьший диаметр плотного участка, наибольшую площадь полезной зоны и наименьший разброс во внешней зоне.

В опытах *in vitro* мы оценивали степень высвобождения усниновой кислоты из модельных композиций спрея через целлофановую

мембрану в фосфатный буферный раствор pH 6,8 через 5, 10 и 15 мин. Диализ проводили следующим образом: в полом цилиндре дно затягивали целлофановой мембраной, на которую помещали 1 мл спрея. Цилиндр опускали в стеклянный стакан с буфером таким образом, чтобы мембрана касалась поверхности буфера. Результаты представлены на диаграмме (рис. 3).

Как видно из представленной на рис. 3 диаграммы, все модельные смеси высвобождали примерно одинаковое количество усниновой кислоты за определенные промежутки

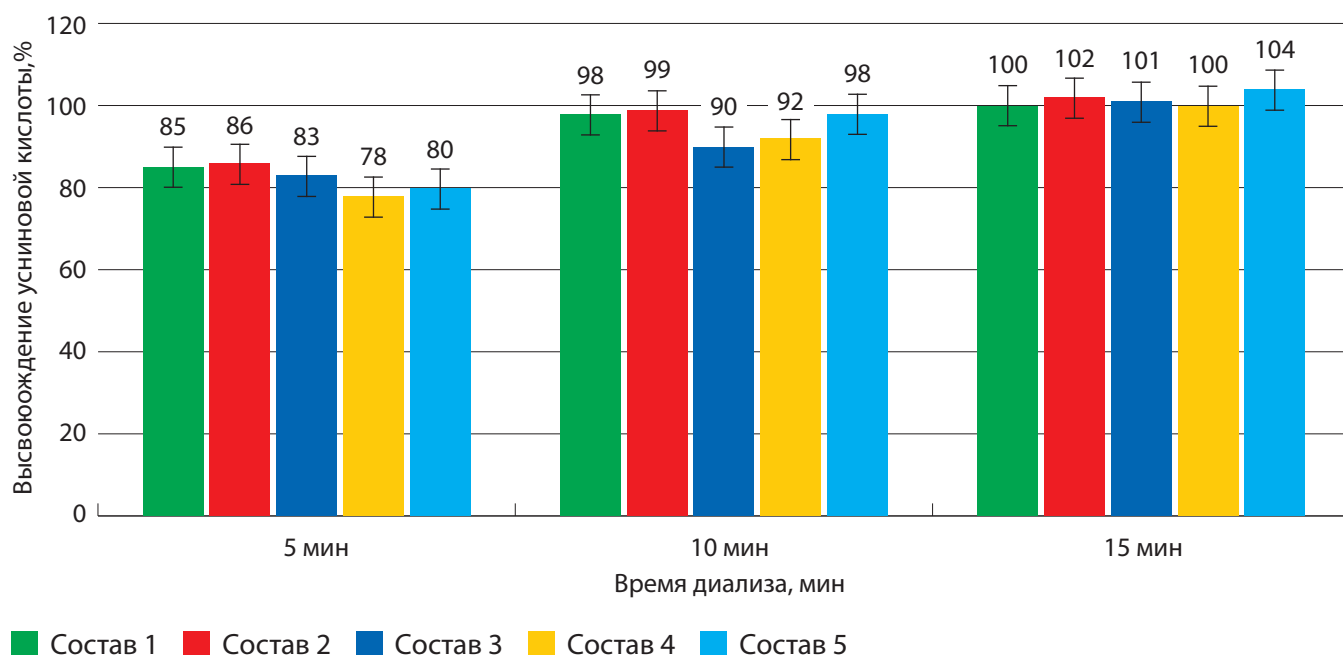


РИС. 3. Высвобождение усниновой кислоты в опытах *in vitro*

времени, что объясняется наличием в их составе соразработителей и ПАВ. Однако составы № 1, № 2 и № 3 высвобождали почти все активное вещество за 5 мин. диализа, тогда как состав № 5 при хорошей динамике высвобождения высвобождал усниновую кислоту в течение 15 мин., что говорит о пролонгированном действии этого состава спрея.

Таким образом, на основании проведенных исследований разработан состав спрея антимикробного действия для местного и наружного применения на основе экстракта густого из *Cladonia*. Состав приведен в табл. 4. Спрей представляет собой прозрачную жидкость желтого цвета, сладкого освежающего вкуса, с запахом мяты.

Разработанный спрей стандартизирован согласно ГФ XIV [5]. Подобраны условия и разработана методика определения усниновой кислоты методом ВЭЖХ, ее содержание в спрее составило $1 \pm 0,05\%$. На основании полученных данных подготовлен проект нормативной документации.

Проведено доклиническое изучение общетоксического действия спрея и антимикробной активности. Показано, что препарат явля-

ется малотоксичным. Экспериментально было установлено, что препарат обладает выраженной ингибирующей активностью по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus*.

Таблица 4

СОСТАВ СПРЕЯ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ГУСТОГО ИЗ *CLADONIA*

Наименование ингредиента	Содержание в 100 мл спрея, г
Экстракт густой	1
Глицерин	20
Изомальт	5
Метил-4 гидроксibenзоат (Нипагин)	0,1
Полисорбат-60	3
ПЭГ-35 гидрогенизированное касторовое масло	4
Этанол 70%	10
Эфирное масло мяты перечной	0,28
Вода очищенная	До 100

ВЫВОДЫ

Разработана технология получения спрея для полости рта и горла антибактериального действия. Полученный спрей стандартизован по содержанию усниновой кислоты. Доклинические испытания разработанного спрея подтвердили антибактериальную активность (по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus*) и малую токсичность.

Результаты были получены в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России (FSRG-2020-0019)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Yamshchikova S.I., Potanina O.G., Abramovich R.A., Kuzmina A.A., Malogulova I.S. Chemical composition and standardization of *Cladonia rangiferina* (literature review) // *Modern Paradigm of the Scientific Knowledge: Actuality and Prospects: сборник статей по материалам 5-й Международной научно-практической конференции. 5 апреля 2017 г.* – Москва: ООО «Языки народов мира», 2017. – С. 39–40.
2. Ямщикова С.И., Никулин А.В., Дул В.Н., Потанина О.Г., Абрамович Р.А. Разработка методики определения содержания усниновой кислоты в густом экстракте из слоевищ лишайника рода *Cladonia* // II Международная научная конференция «Роль метаболомики в совершенствовании биотехнологических средств производства» по направлению «Метаболомика и качество жизни». Сборник тезисов, 6–7 июня 2019 г. – Москва: ФГБНУ ВИЛАР, 2019. – С. 519–526.
3. Хаджиева З.Д., Крахмалев И.С., Сергиенко А.В., Шемонаева М.В. Изучение фармакологической активности спрея на основе густого экстракта корня солодки и листьев эвкалипта // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – №4–5. – С. 1169–1171.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 13-е изд., т. 2. – Харьков: Торсинг, 1997. – С. 429–430.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания (ГФ XIV) // Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018. – Том II. – С. 1835–1844; 1980–1986.

THE DEVELOPMENT OF A SPRAY FORM WITH ANTIMICROBIAL EFFECT FROM A THICK YAGEL EXTRACT

S.I. Yamshchikova^{1,2}, N.I. Sinitsyna¹, O.G. Potanina¹, R.A. Abramovich¹, A.V. Nikulin¹, N.N. Boyko¹

¹ People Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Northern-Eastern Federal University named M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

The results of choosing extractants for better usnic acid extraction from the lichen thallus of the genus *Cladonia* was presented in the article. It was shown the stages of the spray composition development with antibacterial effect obtained from thick yagel extract. The developed spray was standardized on the usnic acid content. Preclinical study have confirmed the antibacterial activity of medicinal products based on reindeer lichen and its low toxicity level.

Keywords: lichen, usnic acid, *Cladonia*, thick extract, spray, drug development

УДК 678+681.625.9

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.71.82.007>

ОЦЕНКА РАЗМЕРА И ФОРМЫ ГРАНУЛ ГСБ-106, ПОЛУЧЕННЫХ ВЛАЖНЫМ ГРАНУЛИРОВАНИЕМ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ

Е.В. Блынская, канд. фарм. наук, заведующая лабораторией готовых лекарственных средств опытно-технологического отдела, ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», г. Москва

В.В. Буева, младший научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных средств опытно-технологического отдела, ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», г. Москва, vikabueva@yandex.ru

К.В. Алексеев, доктор фарм. наук, профессор, заместитель директора по инновационной работе, ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», г. Москва

В.К. Алексеев, младший научный сотрудник химико-технологической лаборатории опытно-технологического отдела, ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», г. Москва

С.В. Минаев, канд. фарм. наук, руководитель опытно-технологического отдела, ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», г. Москва

С.В. Тишков, канд. фарм. наук, старший научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», г. Москва

Проведена оценка размера, формы и фракционного состава гранул ГСБ-106, полученных технологией влажного гранулирования, с использованием современного высокоскоростного анализатора изображений QicPic (Sympatec Inc., Германия).

Ключевые слова: ГСБ-106, диаметр частицы, соотношение сторон, сферичность, фактор формы

Прессуемость и степень сыпучести считаются основными параметрами порошковых материалов, обуславливающими технологические характеристики получаемых в фармацевтической промышленности таблеток. Известно, что размер, форма частиц и их фракционный состав (распределение частиц по размерам) в большей мере оказывают влияние на сыпучесть порошков и гранул и их

перераспределение [1,2]. Одним из способов улучшения технологических характеристик таблеточных смесей является направленное укрупнение частиц технологией гранулирования, в частности технологией влажного гранулирования. Однако такой способ не исключает повторной оценки получаемых гранул и их свойств [3].

В настоящее время широко используются экспериментальные и имитационные системы, основанные на цифровых подходах, которые позволяют измерить физические свойства частиц, такие как фактическая форма и размер. Один из таких методов – цифровой анализ изображений частиц [4].

В связи с этим **целью** настоящего исследования является оценка размера, формы и фракционного состава гранул ГСБ-106, полученных влажным гранулированием, с использованием метода анализа изображений [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы: Фармацевтическая субстанция (ФС) ГСБ-106 [6], лактозы моногидрат (Lactochem Fine Powder, DFE Pharma, Германия), микрокристаллическая целлюлоза (Microcel MC 101, Blanver Farmoquimica Ltda, Бразилия), сополимер поливинилового спирта и полиэтиленгликоля (Kollicoat IR, BASF, Германия), вода очищенная (ФС.2.2.0020.15), магния стеарат (magnesium stearate, EP 01/2008:0229).

Смесь для таблетирования изготавливали методом влажного гранулирования. Увлажнение проводили 10% водным раствором Kollicoat IR, после чего смесь пробивали через сито с диаметром отверстий 2 мм, высушивали при температуре 45°C, проводили ситовую калибровку высушенных гранул и опудривание.

Методы: Изображения, характеристики распределения по размерам гранул ГСБ-106 и их форм получали на высокоскоростном анализаторе изображений QicPic (Sympatec Inc.,

Германия) с воздушным диспергирующим модулем Rodos (Sympatec Inc., Германия).

Для оценки измеренных данных использовали расчет диаметров частиц (диаметр окружности, равной проекционной площади частицы, и диаметр Ферета).

EQPC (Equivalent Projection Area of a Circle) является диаметром окружности, который имеет такую же площадь поверхности, как и частица в действительности:

$$EQPC = \sqrt{\frac{4 \times P_{EQPC}}{\pi}},$$

где P_{EQPC} – периметр частицы.

Диаметр Ферета задается расстоянием между двумя параллельными касательными к поверхности частицы и измеряется для достаточного количества углов (0...180°), из которых выбирается максимальное, F_{MAX} , и минимальное, F_{MIN} , значения (рис. 1).

Если у частицы нестандартная форма, то диаметры имеют большее число значений по сравнению с близкой к сферической форме

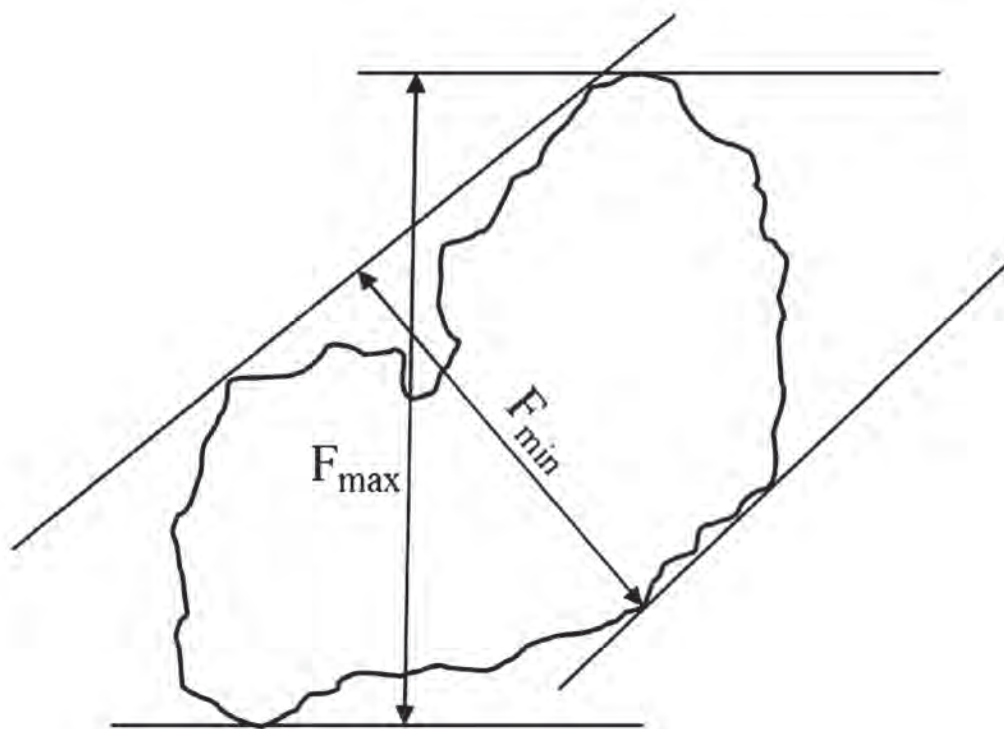


РИС. 1. Максимальный и минимальный диаметры Ферета гранул

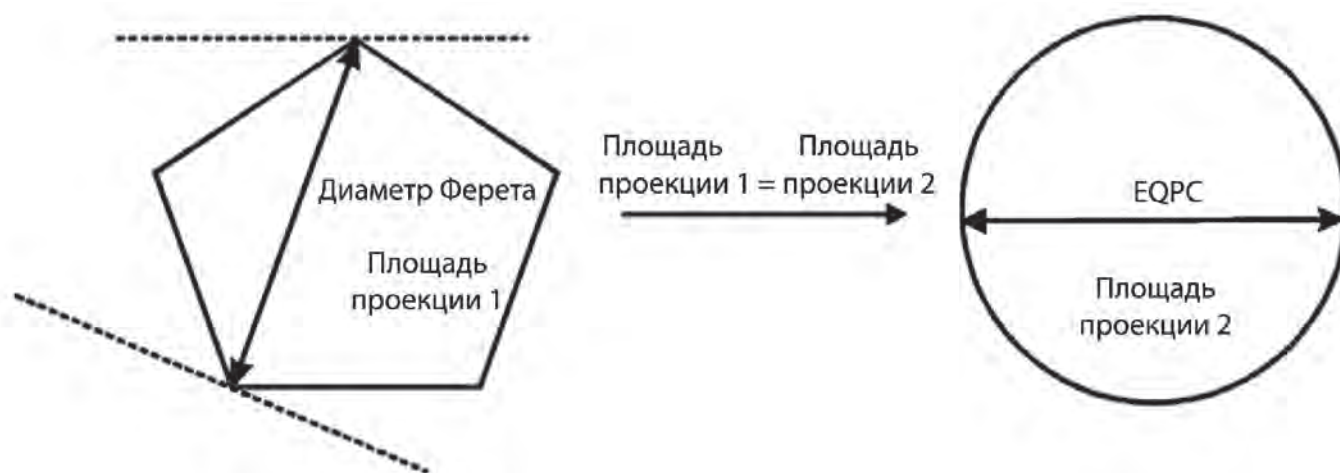


РИС. 2. Схематичное изображение EQPC и диаметра Ферета

частицей. F_{MAX} таким образом, может быть значительно больше, а F_{MIN} – значительно меньше, чем EQPC.

Для сферических частиц диаметр частиц равен как EQPC, так и F_{MAX} и F_{MIN} . Однако для частиц неправильной формы подобное равенство не действует и метод оценки будет оказывать влияние на конечное распределение частиц по размерам (рис. 2) [7].

Форму частиц описывали показателями фактора формы: сферичностью и соотношением сторон. Сферичность, S (*sphericity*), вычисляется следующим образом:

$$S = \frac{P_{EQPC}}{P_{реальный}} = \frac{2\sqrt{\pi \times A}}{P_{реальный}},$$

где A – площадь частицы, P – периметр частицы.

Поскольку неправильная форма частицы приводит к увеличению ее периметра, низкие

значения сферичности указывают на неровные границы частицы. Таким образом, отношение всегда основано на периметре EQPC, так как это наименьший возможный периметр для данной области проекции [7,8].

Соотношение сторон, AR (*aspect ratio*), определяется как отношение F_{MIN} к F_{MAX} и представляет информацию о том, насколько вытянутой является частица.

Результаты S и AR представляются в виде значений от 0 до 1 [9,10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристики кривых среднего интегрального распределения гранул ГСБ-106 и их расчетные методы приведены в табл. 1 и на рис. 3.

Гранулы характеризуется достаточно узким распределением частиц по размерам и низким

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПО РАЗМЕРАМ ГРАНУЛ ГСБ-106

Расчет	D_{10} , мкм	D_{50} , мкм	D_{90} , мкм
EQPC	36,91 ± 0,58	86,36 ± 3,56	213,71 ± 75,56
F_{MAX}	45,23 ± 0,59	113,95 ± 4,36	357,32 ± 67,50
F_{MIN}	31,84 ± 0,38	74,52 ± 2,58	255,75 ± 57,21

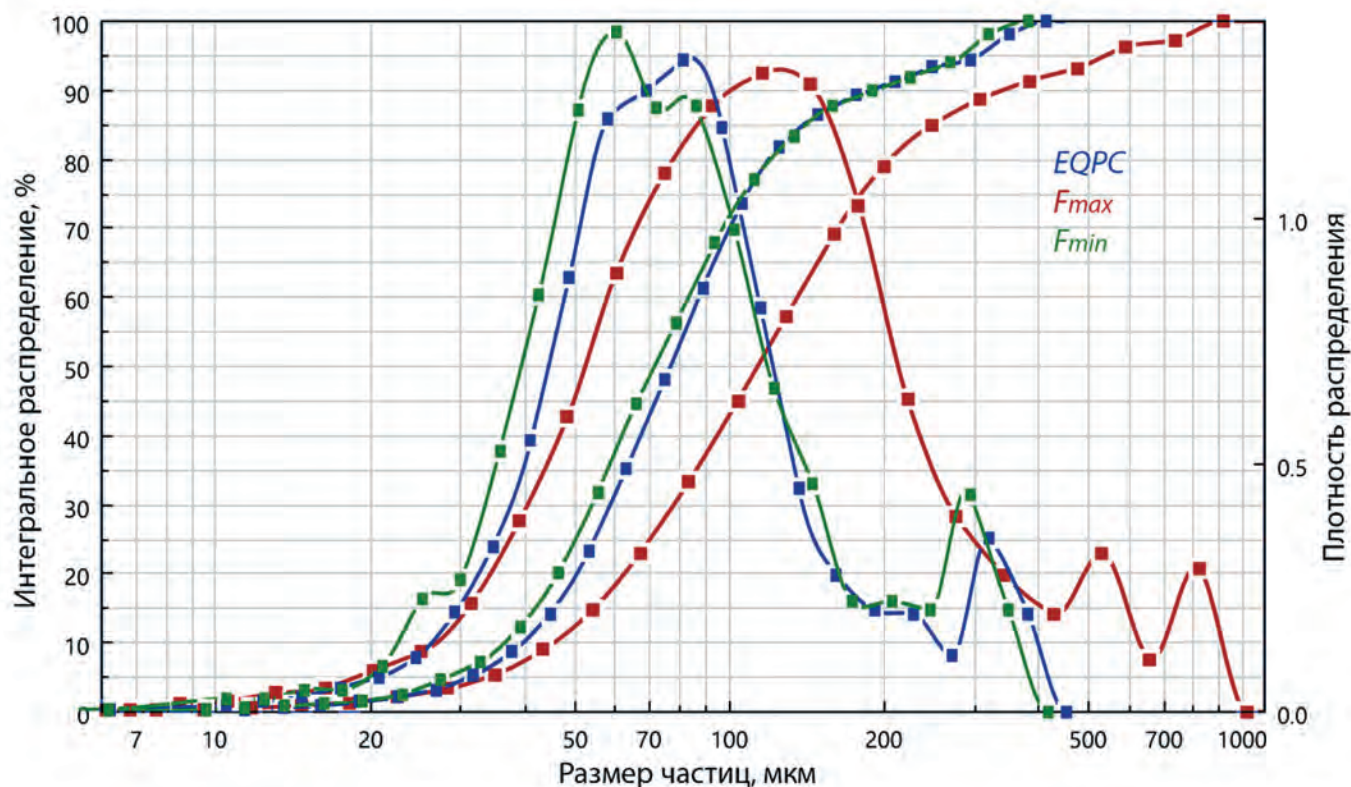


РИС. 3. Распределение гранул ГСБ-106 по размерам

содержанием мелкой фракции, однако различия в значениях диаметров частиц и кривых распределения указывают на неоднородность их формы и размеров.

Рассчитанные характеристики интегрального распределения фактора формы показаны в табл. 2.

Следующие графики 4 и 5 иллюстрируют кривые фактора формы в зависимости от размера частиц и кривых интегрального распределения.

Высокие значения сферичности (0,79) означают, что поверхность гранул не имеет значительных выступов и шероховатостей. Широкое распределение фактора соотношения сторон

(0,70) показывает, что таблеточная смесь содержит как удлиненные, так и компактные гранулы.

Распределение размеров и формы частиц рассчитывали на основе записанных изображений.

На рис. 6 приведена выборка из галереи частиц.

Стоит отметить, что содержание мелкой фракции объясняется технологией получения таблеточной смеси, которая предусматривает стадии калибровки и опудривания, в результате чего происходит повторное измельчение смеси, а также дополнительное внесение мелких частиц [3].

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРА ФОРМЫ

Фактор формы	D_{10r} мкм	D_{50r} мкм	D_{90r} мкм
AR	0,46	0,70	0,87
S	0,66	0,79	0,86

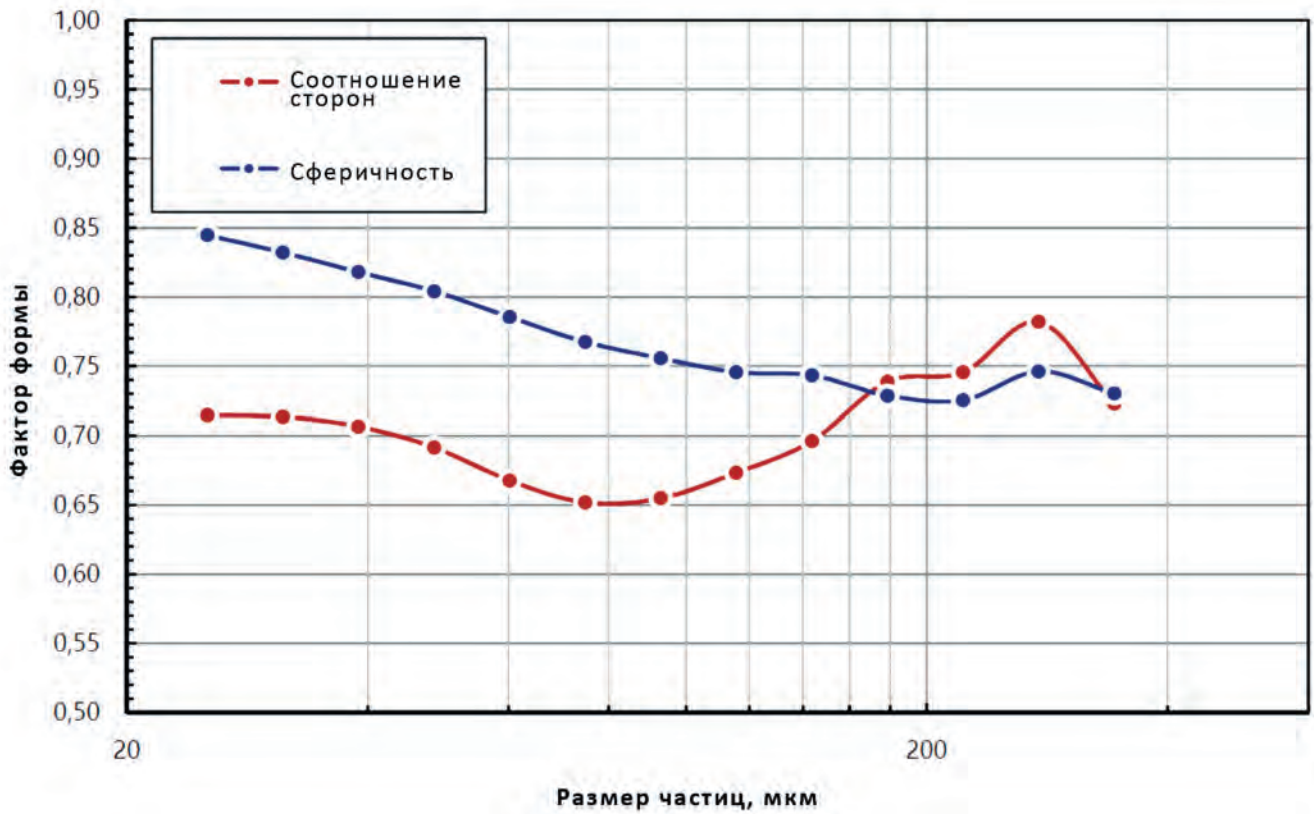


РИС. 4. Зависимость фактора формы гранул ГСБ-106 от размера

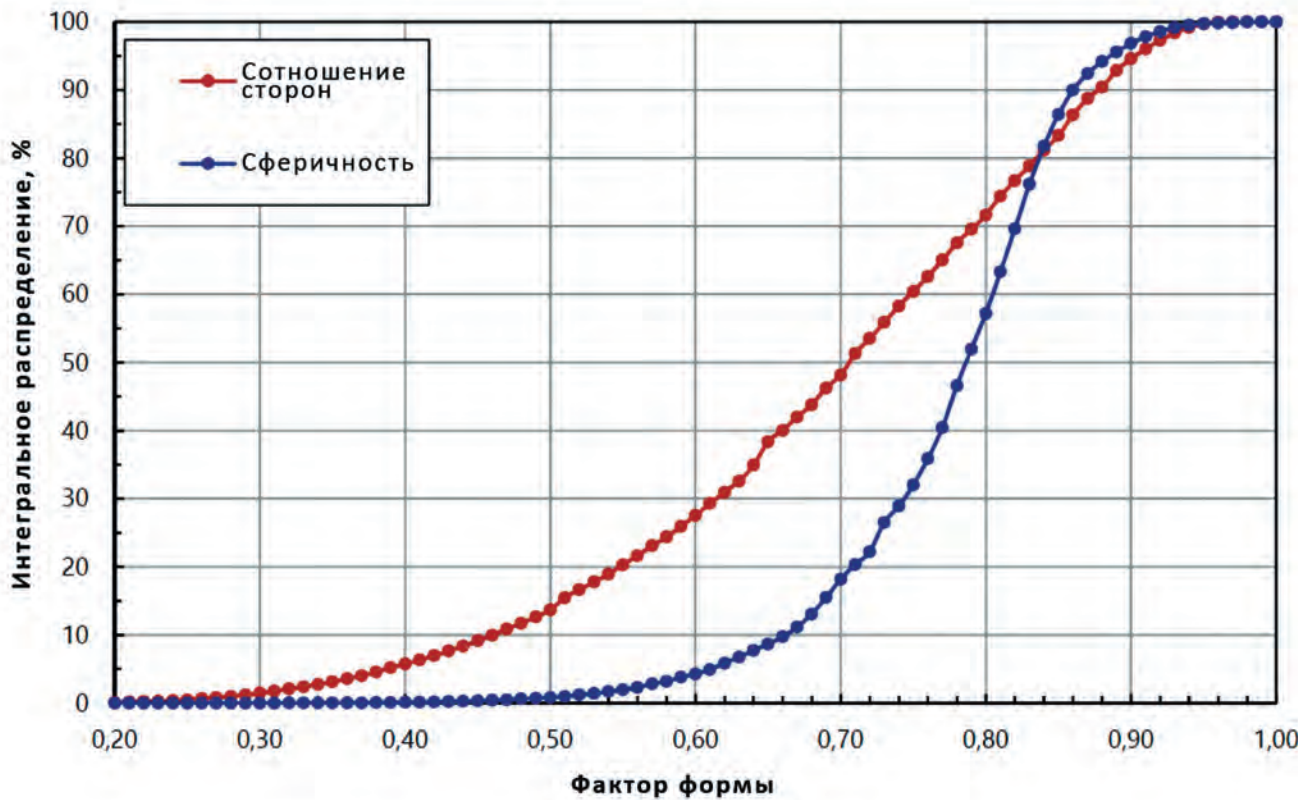


РИС. 5. Зависимость фактора формы гранул ГСБ-106 от интегрального распределения частиц









 <p>EQPC 133,659 мкм Fmax 157,960 мкм Fmin 128,267 мкм S 0,840 AR 0,812 Номер изображения 152</p>	 <p>EQPC 136,679 мкм Fmax 185,883 мкм Fmin 112,493 мкм S 0,829 AR 0,605 Номер изображения 113</p>	 <p>EQPC 57,455 мкм Fmax 65,955 мкм Fmin 52,129 мкм S 0,850 AR 0,790 Номер изображения 148</p>	 <p>EQPC 91,087 мкм Fmax 134,685 мкм Fmin 77,732 мкм S 0,753 AR 0,577 Номер изображения 71</p>
 <p>EQPC 50,243 мкм Fmax 55,291 мкм Fmin 48,406 мкм S 0,854 AR 0,875 Номер изображения 116</p>	 <p>EQPC 36,868 мкм Fmax 52,985 мкм Fmin 29,558 мкм S 0,855 AR 0,558 Номер изображения 115</p>	 <p>EQPC 127,577 мкм Fmax 184,794 мкм Fmin 120,403 мкм S 0,733 AR 0,652 Номер изображения 72</p>	 <p>EQPC 91,280 мкм Fmax 111,902 мкм Fmin 84,758 мкм S 0,807 AR 0,757 Номер изображения 111</p>

РИС. 6. Гранулы ГСБ-106 – выборка 8 из 45 545 частиц

ВЫВОДЫ

Проведена оценка размера, формы и фракционного состава гранул ГСБ-106, полученных технологией влажного гранулирования, с использованием метода анализа изображений.

Установлено, что гранулы характеризуются достаточно узким распределением по размерам. Форма гранул ГСБ-106 близка к сферичной.

Анализ фармацевтических порошков и гранул, таким образом, можно использовать для выявления влияния физических свойств частиц на их технологические характеристики с целью подбора вспомогательных веществ подходящего размера и формы для повышения однородности дозирования и уменьшения расслаивания таблеточных смесей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Блынская Е.В., Буева В.В., Алексеев К.В., Минаев С.В., Алексеев В.К. Изучение влияния фракционного состава частиц на степень сыпучести гранулята с фармацевтической субстанцией ГСБ-106 // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2018. – №4(22). – С. 28–35.
2. Li J., Tao L., Dali M., Buckley D., Gao J., Hubert M. The Effect of the Physical States of Binders on High-Shear Wet Granulation and Granule Properties: A Mechanistic Approach Toward Understanding High-Shear Wet Granulation Process. Part II. Granulation and Granule Properties // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 100(1). – P. 294–310.
3. Torrecillasa C.M., Halberta G.W., Lamprou D.A. A novel methodology to study polymodal particle

- size distributions produced during continuous wet granulation // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2017. – №519. – P. 230–239.
4. Sandler N., Wilson D. Prediction of granule packing and flow behavior based on particle size and shape analysis // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2010. – Vol. 99(2). – P. 958–968.
 5. Бueva В.В., Блынская Е.В., Алексеев К.В. Изучение физико-химических и технологических характеристик фармацевтической субстанции ГСБ-10 с антидепрессивной активностью // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2018. – Т. 81. – №5. – С. 35–36.
 6. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Гудашева Т.А., Гарибова Т.Л., Молодавкин Г.М., Литвинова С.А., Елизарова О.А., Посева В.И. Антидепрессивный эффект оригинального низкомолекулярного миметика BDNF, димерного динептида ГСБ-106 // *Acta Naturae*. – 2013. – Т. 5. – №4(19). – С. 116–120.
 7. Yu W., Hancock B.C. Evaluation of dynamic image analysis for characterizing pharmaceutical excipient particles // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2008. – Vol. 361. – P. 150–157.
 8. Kumar A., Vercruyse J., Bellandi G., Gernaey K.V., Vervaet C., Remon J.P., Beer T.D., Nopens I. Experimental investigation of granule size and shape dynamics in twin-screw granulation // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2014. – Vol. 475. – P. 485–495.
 9. Mahmud M.Z. H., Hassan N.A., Hainin M.R., Ismail C.R. Microstructural investigation on air void properties of porous asphalt using virtual cut section // *Construction and Building Materials*. – 2017. – Vol. 155. – P. 485–494.
 10. Gaiani C., Boyanova P., Hussain R., Pazos I.M., Karam M.C., Burgain J., Scher J. Morphological descriptors and colour as a tool to better understand rehydration properties of dairy powders // *International Dairy Journal*. – 2011. – Vol. 21. – P. 462–469.

GSB-106 GRANULES SIZE, SHAPE AND SIZE DISTRIBUTION EVALUATING USING QICPIC

E.V. Blynskaya, V.V. Bueva, K.V. Alekseev, V.K. Alekseev, S.V. Minaev, S.V. Tishkov
V.V. Zakusov Research Institute of pharmacology, Moscow, Russia

The size, shape and size distribution of GSB-106 granules obtained by wet granulation technology was evaluated using a modern high-speed image analyzer QicPic (Sympatec Inc., GmbH).

Keywords: aspect ratio, GSB-106, EQPC, Feret diameter, form factor, sphericity

УДК 615.12

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.53.38.004>

РОССИЙСКИЕ ИСПЫТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕНТРЫ: АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ ПРИНЦИПОВ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

А.А. Таубэ, канд. фарм. наук, доцент кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Минздрава России, ведущий научный сотрудник ЦПК НИР, ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, taubeaa@exrmed.ru

А.А. Шарафиева, магистрант кафедры экономики и управления, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Минздрава России, alina.sharafieva@pharminnoteh.com

Л.В. Шигарова, канд. фарм. наук, ведущий научный сотрудник ОНИР, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, larisa.shigarova@pharminnotech.com

Е.В. Флисюк, доктор фарм. наук, профессор, проректор по научной работе, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, elena.flisyuk@pharminnotech.com

А.В. Москвин, доктор хим. наук, профессор, заведующий кафедрой неорганической химии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, andrei.moskvin@pharminnotech.com

На основании анализа документов предложены 11 практических шагов по внедрению в деятельность испытательных центров, проводящих неклинические исследования лекарственных средств в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Даны рекомендации для руководства и ответственных за внедрение в лаборатории стандартов ИСО. Внедрение системы менеджмента качества в соответствии со стандартами ISO серии 9000 (ГОСТ Р ИСО 9000-2015) является первым этапом подготовки испытательного центра к внедрению требований надлежащей лабораторной практики. Российские лаборатории, проводящие неклинические испытания на этапе разработки лекарственных средств, могут достичь значительных

успехов, внедряя требования международного стандарта ISO 9001 в свою деятельность. На основе стандартов ИСО серии 9000 сформированы основные этапы по созданию системы менеджмента качества (СМК) в лаборатории, проводящей доклинические исследования.

Ключевые слова: доклинические исследования, неклинические исследования, система качества, надлежащая лабораторная практика, испытательный центр, ИСО 9001

Внедрение надлежащей лабораторной практики (GLP) в международной практике в деятельность испытательных центров (ИЦ), проводящих доклинические

(неклинические) исследования (ДИ), является обязательным для регистрации лекарственных средств (ЛС) или получения разрешения на маркетинг от соответствующего регулирующего органа путем проведения ДИ безопасности и клинических испытаний. Качество и воспроизводимость ДИ являются критериями, в значительной мере определяющими безопасность и эффективность лекарственных средств. Научные исследования в области разработки ЛС становятся все более конкурентными и более сложными. Это требует от разработчиков постоянного улучшения качества проводимых исследований, что, в свою очередь, ставит вопросы надежности и воспроизводимости получаемых в ходе исследований данных, а также стандартизации методологий. Кроме того, глобализация и появление новых рынков требуют новых подходов к фундаментальным разработкам ЛС [1].

Внедрение GLP в деятельность российских лабораторий, а также подтверждение их соответствия GLP, признаваемое международными организациями и регуляторными органами, значительно сокращает сроки и стоимость проводимых исследований [2], а также позволит использовать результаты ДИ на международном рынке.

Одним из требований GLP является создание и функционирование системы обеспечения качества.

Стандарт ISO 9000:2015 описывает фундаментальные концепции и принципы менеджмента качества, которые универсально применимы в РФ: ГОСТ Р ИСО 9000-2015 [3]. Стандарт ISO 9001 – в России ГОСТ Р ИСО 9001-2015 – устанавливает требования к системе менеджмента качества в организациях [4]. ISO 9001 широко принят в лабораториях Европейского союза различного профиля в качестве стандарта управления качеством [5–9]. Однако внедрение ISO не может гарантировать качество ДИ [10]. Стандарт

ISO 9001 предполагает общий подход и предназначен для организаций всех размеров и типов, занимающихся различными видами деятельности [11,12]. Требования стандарта ISO 9001 – процессный подход, реализуемый посредством цикла PDCA (plan-do-check-act), обеспечивая логическую и научную модель управления для постоянного улучшения качества и рискориентированный подход [4,13]. Ограничением применения этого стандарта является то, что он не стандартизирует технические требования, позволяя устанавливать разные уровни качества для каждой лаборатории, даже когда проводятся одни и те же исследования [5]. Другое ограничение стандарта ISO 9001 заключается в том, что не предъявляются требования к эффективности. Сам по себе стандарт ISO 9001 не гарантирует, что полученный результат является результатом, основанным на доказательствах.

В ДИ повышенное внимание уделяется таким аспектам, как исследование фармакологической безопасности и токсикологические исследования, которые непосредственно связаны с конечным результатом и должны проводиться в соответствии с принципами GLP [14–16]. Многие факторы имеют решающее значение в конечном результате любого ДИ [17]. Также один из столпов ISO – удовлетворенность клиента не может быть вполне достигнута в рамках ДИ ЛС, так как многие из проводимых ИЦ исследований являются «уникальными, с малопредсказуемым результатом» [18].

Целью исследования явилось изучение нормативных документов по надлежащей лабораторной практике и системам качества и разработка рекомендаций для внедрения системы менеджмента качества в соответствии со стандартом ИСО 9001:2015 для реализации принципов международных стандартов GLP в российских лабораториях, проводящих ДИ ЛС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования послужили российский и международные нормативные акты по надлежащей лабораторной практике и системам менеджмента качества. В исследовании были использованы эмпирические методы: анализ и синтез, логические методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Правовое поле регулирования GLP в России. В России в настоящий момент сформирована необходимая нормативная база по ДИ [14]. Однако по сведениям Федеральной службы по аккредитации на 22 июня 2020 года аккредитованы на соответствие требованиям GLP ОЭСР 12 лабораторий, из них 9 – на испытание лекарственных средств [19]. Основным документом, регулирующим обращение лекарственных препаратов, является Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ. В «Правилах признания и оценки соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики, соответствующим принципам надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития», утвержденных постановлением правительства РФ от 20 сентября 2019 г. №1227 «О признании и об оценке соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития», указан список документов, регулирующих соответствие испытательных центров требованиям GLP. Минздравом РФ издан ряд постановлений о внедрении принципов GLP для ДИ лекарственных средств, а в 2015–2016 годах правительством РФ введена серия национальных стандартов. Большинство этих стандартов – переведенные документы

ISO. В настоящее время документом, регулирующим ДИ, является приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. №199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Этот приказ гласит о том, что принципы GLP применимы ко всем ДИ, касающимся разработки лекарственных средств. Данный документ содержит общие положения, относящиеся к национальному стандарту ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и иным соответствующим ГОСТам, которые идентичны GLP ОЭСР.

Как показал анализ нормативных документов, концепция разработки системы качества не изложена в Правилах надлежащей лабораторной практики. За основу разработки системы качества целесообразно взять методологию разработки и внедрения системы качества в соответствии со стандартами ISO серии 9000. Целью системы качества является предотвращение ошибок, выявление их источников, совершенствование процессов и предоставление доказательств соответствия требованиям. Удобно интегрировать специфические требования GLP с общими требованиями стандарта ISO 9001:2015 для внедрения СМК, которая использует преимущества более целостного и системного характера последней, обеспечивая при этом соответствие требованиям GLP.

Внедрение требований ГОСТ Р ИСО 9000-2015 в деятельность испытательных центров, проводящих неклинические испытания лекарственных средств.

Этап 1: Принятие руководством стратегии качества

Поскольку решение о применении СМК является стратегическим для организации решением [20,21], администрация ИЦ должна продемонстрировать приверженность к внедрению СМК, согласно стандарту ISO 9001, в организации. Для этого необходимо

определить политику ИЦ в области качества, на всех уровнях поставить цели в области качества и довести их до сведения каждого сотрудника. Примеры целей для ИЦ:

1. Получение результатов ДИ высокого качества, удовлетворяющих нормативным требованиям и ожиданиям спонсоров;
2. Ориентация на стандарты как в области качества (стандарты ISO серии 9000), так и международный стандарт GLP.
3. Улучшение коммуникации и корпоративной культуры качества внутри ИЦ.

Этап 2. Обучение персонала

Необходимо проводить информационные программы по СМК и самого стандарта ИСО серии 9001 для обучения персонала ИЦ о целях системы менеджмента качества, преимуществах, которые она дает, методах работы, а также о роли и обязанностях каждого сотрудника в рамках системы. Программы обучения должны быть организованы для различных категорий сотрудников. Обучение должно охватывать базовые концепции СМК, стандарты и их общее влияние на стратегические цели испытательного центра, измененные процессы и возможные последствия системы для культуры труда [22].

Этап 3. Проведение анализа первоначального состояния

Следующим шагом в процессе внедрения является сравнение существующей в организации системы качества, если таковая существует, с требованиями внедряемого стандарта. Стандарт подразумевает назначение одного или нескольких ответственных, которые будут проводить политику руководства по внедрению СМК. На данном этапе необходимо провести учет существующей СМК. Эффективные действующие стандартные процедуры могут быть включены в новую систему управления качеством. Документы, требующие внесения изменений

или доработки, должны быть идентифицированы и перечислены. При внедрении СМК акцент делается на совершенствование существующих процессов или реорганизацию процессов.

Этап 4. Составление плана реализации проекта

План реализации проекта, или план внедрения, предусматривает выявление и описание процессов, необходимых для приведения СМК организации в полное соответствие со стандартом. План должен включать в себя: качественную документацию для разработки, цель системы, назначение ответственных лиц; обучение, ресурсы, предполагаемую дату завершения. В плане должны быть определены обязанности различных отделов, персонала и установлены сроки завершения мероприятий. После утверждения план пересматривается и обновляется по мере продвижения процесса его осуществления. Итогом данного этапа должна стать четко определенная структура ИЦ с разделением полномочий, делегированных подразделениям и сотрудникам, а также сформированы определенные и оцениваемые цели в области качества [22].

Этап 5. Разработка документации по системе менеджмента качества

Документация является наиболее распространенной областью несоответствия в организациях, желающих внедрить СМК, согласно стандарту ISO 9001. Документация по СМК включает в себя [21]: заявления о политике в области качества и целях в области качества; руководство по качеству; документированные процедуры; документы, необходимые организации для обеспечения эффективного планирования, функционирования и контроля своих процессов. Это могут быть: рабочие инструкции, формы, планы качества, технические инструкции, внешние документы, записи.

Этап 6. Документальный контроль

Обязательным требованием стандартов ИСО серии 9000 является документирование системы менеджмента качества организации [21,23]. Организация сама может определять количество необходимых и достаточных документов. Главное условие: система управления документооборотом должна быть максимально простой в эксплуатации и позволять своевременно актуализировать документы [24,25]. Структура взаимодействия документов системы менеджмента качества может быть иерархической. Рекомендуются [21], чтобы документы создавал персонал, непосредственно вовлеченный в выполняемую деятельность, на которую разрабатывается документ.

Этап 7. Осуществление плана

Эффективная практика заключается во внедрении документированной СМК по мере разработки документации, хотя это может быть более эффективным в более крупных ИЦ. СМК может быть внедрена в масштабах всего ИЦ одновременно или поэтапно.

Этап 8. Внутренний аудит

Когда установленная СМК функционирует в течение нескольких месяцев, необходимо провести внутренний аудит – самоконтроль предприятия на соответствие требованиям стандарта ISO 9001:2015 [22]. В дальнейшем плановые аудиты проводятся регулярно [26]. Внутренние аудиты качества проводятся для проверки того, что установленная СМК:

- соответствует плану и требованиям стандарта ISO 9001:2015;
- эффективно реализуется и поддерживается.

Целесообразно обучить аудитору нескольких сотрудников. Аудит должны проводить сотрудники, не работающие в отделе, проходящем аудиторскую проверку.

Этап 9. Обзор системы управления

После получения отчетов по результатам внутреннего аудита необходимо провести управленческий обзор и принять корректирующие действия. Обзор должен включать оценку рисков и возможностей для совершенствования и необходимости внесения изменений в систему управления качеством, включая политику и цели в области качества.

Этап 10. Внешний аудит

Далее проводится внешний аудит для предварительной оценки готовности организации и оценки внедрения стандартов ИСО. Внешний аудит осуществляется с привлечением сторонней организации, независимого и квалифицированного аудитора. Иногда органы по сертификации предоставляют данную услугу.

Этап 11. Сертификация на соответствие ГОСТ Р ИСО 9001-2015

После положительных результатов внешнего аудита можно подавать заявку на сертификацию ИЦ по ГОСТ Р ИСО 9001-2015 в орган по сертификации, аккредитованный в данной области Федеральной службой по аккредитации.

Сертификация на соответствие ГОСТ Р ИСО 9001-2015 не должна быть конечной целью или разовым мероприятием. В соответствии с принципами ISO, лаборатория должна постоянно стремиться к повышению эффективности и пригодности СМК.

ВЫВОДЫ

1. Возникновение необходимости в соответствии отечественных испытательных центров, которые занимаются проведением доклинических исследований, обусловлено гармонизацией российских нормативных

требований к доклиническим исследованиям с принципами GLP ОЭСР.

2. На основании анализа требований международных стандартов ISO серии 9000 и GLP целесообразно внедрение системы менеджмента качества в соответствии со стандартами ISO серии 9000 (ГОСТ Р ИСО 9000-2015, ГОСТ Р ИСО 9001-2015, ГОСТ Р ИСО 9004-2019) как стратегической платформы для подготовки к подтверждению соответствия доклинических исследований принципам надлежащей лабораторной практики. Испытательных центров, проводящий доклинические исследования, может достичь значительных успехов, внедряя требования международного стандарта ISO серии 9000 в свою деятельность, что включает создание спецификации СМК, например Руководства по качеству как необходимого элемента при формировании системы менеджмента качества.

3. Сформулированы и предложены 11 этапов по внедрению СМК в деятельность испытательных центров.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Liguori G.L., Kisslinger A. *Standardization and reproducibility in EV research: the support of a Quality Management System // Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*. – 2020. – 9 July. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.abl.2020.05.005>.
2. Чистяков И.Н., Канустин М.В., Арутюнян А.В. *Организации, управляющие исследовательскими центрами в доклинических исследованиях лекарственных средств (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств*. – 2015. – №4(13). – С. 148–152.
3. ГОСТ ИСО 9000-2015 «Национальный стандарт РФ. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь». – М.: Стандартинформ, 2015.
4. ГОСТ ИСО 9000-2015 «Национальный стандарт РФ. Системы менеджмента качества. Требования». – М.: Стандартинформ, 2015.
5. Pereira P., Westgard J.O., Encarnação P., Seghatchian J., Gracindade Sousa G. *Quality management in European screening laboratories in blood establishments: A view of current approaches and trends // Transfusion and Apheresis Science*. – 2015. – V. 52(2). – P. 245–251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2015.02.014>.
6. Latan H., Jabbour C.J. C., Lopes de Sousa Jabbour A.N., Fiorini P.C., Foropon C. *Innovative efforts of ISO 9001-certified manufacturing firms: Evidence of links between determinants of innovation, continuous innovation and firm performance // International Journal of Production Economics*. – 2020. – V. 223. May, 107526. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpe.2019.107526>.
7. William E. Grizzle, Elaine W. Gunter, Katherine C. Sexton, and Walter C. Bell // *Quality Management of Biorepositories/Biopreservation and Biobanking*. Jun. – 2015. – P. 183–194. DOI: <http://doi.org/10.1089/bio.2014.0105>.
8. Kauffmann H.-M., Kamp H., Fuchs R., Chorley B.N., Deferme L., Ebbels T., Hackermüller J., Perdichizzi S., Poole A., Ursula G., Sauer U.G., Tollefsen K.E., Tralau T., Yau C., Ravenzwaay B. *Framework for the quality assurance of 'omics technologies considering GLP requirements // Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2017. V. 91 (1). – P. 27–35.
9. Emma Davis, Katie Hampson, Christopher Bray, Kate Dixon, William Ollier, and Martin Yuille. *Selection and Implementation of the ISO 9001 Standard to Support Biobanking Research Infrastructure Development // Biopreservation and Biobanking*. Apr 2012. 162–167. DOI: <http://doi.org/10.1089/bio.2011.0044>.
10. Adiga U.S., Preethika A., Swathi K. *Sigma metrics in clinical chemistry laboratory – A guide to quality control // Al. Am. en J. Med. Sci*. – 2015. – V. 8(4): P. 281–287.

11. <http://ajms.alameenmedical.org/ArticlePDFs/10%20AJMS%20V8.N4.2015%20p%20281-287.pdf>.
12. Клименкова А.А., Геллер Л.Н., Скрипко А.А., Гравченко Л.А., Федоренко Н.В. Система менеджмента качества фармацевтической организации: критерии и реализация // Фармация и фармакология. 2019; №7(3): С. 170–179. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-3-170-179.
13. ISO 9001:2008. Системы менеджмента качества. URL: http://www.iso.org/iso/ru/catalogue_detail?csnumber=46486.
14. Westgard J.O., Westgard M.S. Six Sigma Quality Management System and Design of Risk-based Statistical Quality Control // Clinics in Laboratory Medicine. – 2017. V. 37 (1). P. 85–96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2016.09.008>.
15. ГОСТ 33647-2015 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Термины и определения».
16. Good laboratory practice (GLP). Quality practices for regulated non-clinical research and development. Handbook. – Geneva, 2nd ed. 2009.
17. Idowu L.B., Silvio D. Principles of good laboratory practice (GLP) for in vitro cell culture applications / Standardisation in Cell and Tissue Engineering. Methods and Protocols Woodhead Publishing Series in Biomaterials. 2013. – P. 127–147. DOI: <https://doi.org/10.1533/9780857098726.2.127>.
18. Al-Humadi N. Pre-clinical toxicology considerations for vaccine development // Vaccine. – 2017. – V. 35 (43). – P. 5762–5767.
19. Енгальчева Г.Н., Сябаев Р.Д., Горячев Д.В. Стандарты качества доклинических фармакологических исследований // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2019. – №9(4). – С. 248–255. DOI: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-4-248-255>.
20. <https://fsa.gov.ru/infrastructure/nadlezhashchaya-laboratornaya-praktika-v-rossii/reestr-ispytatelnykh-laboratoriy-tsentrov-sootvetstvuyushchikh-printsipam-nadlezhashchey-laboratorno/> (дата обращения: 05.04.2021).
21. ГОСТ Р 54985-2018 «Руководящие указания для малых организаций по внедрению системы менеджмента качества на основе ИСО 9001:2015». – М.: Стандартинформ, 2018.
22. ИСО/ТО 10013:2001 / ГОСТ Р ИСО/ТО 10013-2007 «Менеджмент организации. Руководство по документированию системы менеджмента качества». – М.: Стандартинформ, 2008.
23. ГОСТ Р 54138-2010 «Проведение самооценки деятельности предприятий на соответствие систем менеджмента качества предприятий. Требования стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2008». – М.: Стандартинформ, 2012.
24. Шамхалаев Г.М., Моглиевская Г.И., Бельшева В.С. Система менеджмента качества (СМК): теоретические и практические аспекты внедрения и функционирования // Устойчивое развитие науки и образования. – 2019. №1. – С. 66–70.
25. Осмоловская И.А., Зарочинская О.В., Емельянов М.О., Сомов Д.В. Проблемы соответствия целостности записей требованиям надлежащей производственной практики. Сообщение 1. Актуальность сохранения целостности записей // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. – №2(19). – С. 278–282.
26. Меркель В.А., Стародубцев С.В., Черемин Р.А. Внедрение системы управления качеством в медицинской организации // Управление качеством в здравоохранении. – 2015. – №1. – С. 14–23.
27. Крылатова А.А., Шохин И.Е., Образцова Е.П. Сертификация системы менеджмента качества ООО «Центр фармацевтической аналитики» по требованиям стандарта ISO 9001:2015 (ГОСТ Р ИСО 9001-2015) (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. – Т. 8. – №1. – С. 113–117.

RUSSIAN TESTING CENTERS: ASPECTS OF DEVELOPING QUALITY MANAGEMENT SYSTEMS FOR IMPLEMENTING THE PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE

A.A. Taube, A.A. Sharafieva, L.V. Shigarova, E.V. Flisyuk, A.V. Moskvina

St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Based on the analysis of the documents, 11 practical steps were proposed to introduce the requirements of GOST R ISO 9001-2015 into the activities of testing centers conducting non-clinical trials of drugs. Recommendations are given for the management and those responsible for the implementation of ISO standards in the laboratory.

Based on the analysis of the requirements of international standards ISO 9001:2015 and GLP, it can be concluded that the decision to implement a quality management system in accordance with the ISO 9001 series (GOST R ISO 9001-2015) as the first stage of certification of a testing center for compliance with the requirements of an appropriate laboratory practice. Russian laboratories conducting non-clinical trials at the stage of drug development can achieve significant success by implementing the requirements of the international standard ISO 9001 in their activities.

Based on ISO 9001 standards, steps are proposed to create a Quality Management System in an organization conducting preclinical research: management commitment and appointment of a quality representative, training of employees in ISO 9001, initial state analysis and planning, development of documents at appropriate levels, monitoring of implementation processes and audit.

Keywords: preclinical research, quality system, Good Laboratory Practice, testing center

УДК 378.22

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.27.74.008>

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ», ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММАХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Е.А. Буденкова, аспирант кафедры фармации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, jbudenkova@gmail.com

Т.М. Литвинова, канд. фарм. наук, доцент, заведующий кафедрой фармации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, litvinova_t_m_1@staff.sechenov.ru

Л.И. Бабаскина, доктор фарм. наук, профессор кафедры фармации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, babaskina@yandex.ru

Д.В. Бабаскин, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры фармации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, babaskind@yandex.ru

И.И. Галузина, ассистент кафедры фармации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

Введение нового образовательного стандарта по специальности 33.05.01 «фармация», в котором не указаны профессиональные компетенции, обусловило сложности с выбором компетенций для образовательных программ учебных заведений. Цель – провести анализ профессиональных компетенций по специальности «фармация» (специалитет), представленных в основных профессиональных образовательных программах высших учебных заведений. Анализ показал, что более половины учебных заведений использует в своих образовательных программах обязательные компетенции из Примерной основной образовательной программы (ПООП) на основе нового образовательного стандарта ($56,9 \pm 8,0\%$), шестая часть учебных заведений – рекомендуемые компетенции из ПООП ($16,8 \pm 6,1\%$). Третья часть вузов продолжает обучение

по предыдущему образовательному стандарту ($32,8 \pm 2,9\%$). Установлены и представлены наиболее часто встречающиеся профессиональные компетенции в образовательных программах высших учебных заведений. Проведен анализ компетенций по индексам совпадения текстов и по сложности восприятия. Позиционирование компетенций позволило наглядно продемонстрировать результаты проведенного анализа.

Ключевые слова: профессиональные компетенции в фармации, фармацевтические компетенции, образовательные программы учебных заведений, фармацевтическое образование

Активное внедрение компетентностного подхода в практику высшего фармацев-

тического образования в мире диктует необходимость в формулировании ключевых профессиональных компетенций, формируемых в процессе обучения [1–5]. Согласно новому федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по специальности 33.05.01 «фармация» (специалитет) (ФГОС ВО 3++) [6], каждая компетенция превращается в единицу учебной программы, а разрабатываемая система компетенций по специальности является неким конечным результатом профессионального образования. Поэтому от четкости и понятности трактовок компетенций, их актуальности, релевантности и необходимости зависит в конечном итоге конкурентоспособность будущего специалиста.

Новый образовательный стандарт включает универсальные, общепрофессиональные и профессиональные компетенции. Если первые две группы компетенций продекларированы в стандарте, то относительно последней группы указано, что данные профессиональные компетенции могут быть сформированы на основе Примерной основной образовательной программы (ПООП). В 2019 году был разработан проект ПООП Федеральным учебно-методическим объединением в системе высшего образования по специальности «фармация» (специалитет) [7]. В ПООП представлены 27 профессиональных компетенций, из них 6 – обязательных (ПКО) и 21 – рекомендуемая (ПК).

В настоящее время проект ПООП уже используется в системе высшего фармацевтического образования при разработке основных профессиональных образовательных программ высших учебных заведений. Хотя многие заинтересованные стороны внесли свой вклад в разработку ПООП, а опытные преподаватели-практики поддержали представленные профессиональные компетенции, неизвестно, сколько и какие высшие учебные заведения ввели профессиональные компетенции

из ПООП в свои образовательные программы. Определенную роль в нестабильном положении компетенций из ПООП сыграли Рекомендации для образовательных организаций по формированию образовательных программ, одобренные Национальным советом при президенте Российской Федерации по профессиональным квалификациям (протокол №35 от 27.03.2019). Так, до сих пор остается не очень понятным вопрос: включение проекта ПООП в реестр Министерства науки и высшего образования Российской Федерации без утверждения дает ли право высшим учебным заведениям на разработку собственных вариантов образовательных программ и профессиональных компетенций на основе нового ФГОС ВО 3++? Или возможно ли до утверждения ПООП использовать профессиональные компетенции из предыдущего образовательного стандарта (ФГОС ВО 3+) [8]? Такие сложности с формулированием и выбором компетенций по специальности 33.05.01 «фармация» обусловили актуальность проведения анализа профессиональных компетенций, представленных в образовательных программах высших учебных заведений.

В настоящее время не существует общей, универсальной методики анализа профессиональных компетенций [9–14].

Цель работы – провести анализ профессиональных компетенций по специальности «фармация» (специалитет), представленных в основных профессиональных образовательных программах высших учебных заведений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее время 67 высших учебных заведений (вузов) в России осуществляют подготовку выпускников по специальности 33.05.01 «фармация». В них обучается 20 546 студентов, по данным Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки. За последние

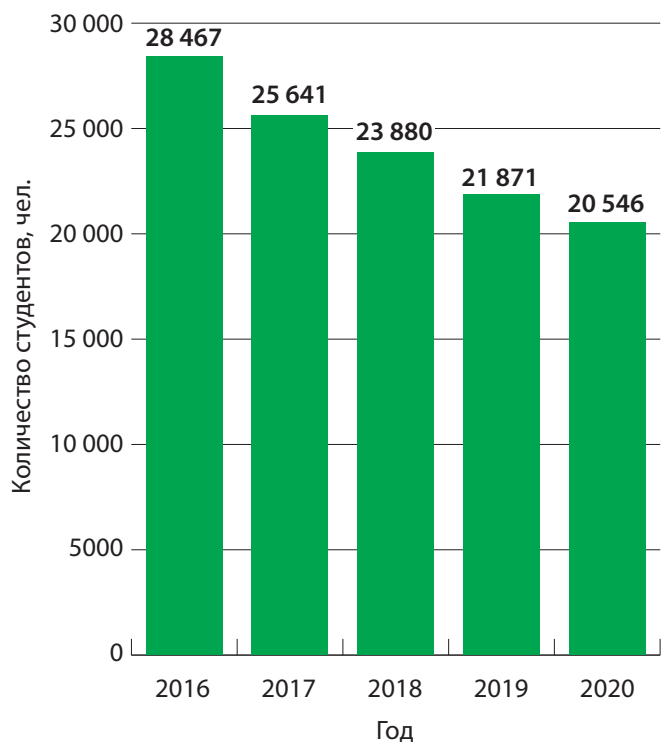


РИС. 1. Численность студентов, обучающихся по специальности «фармация» (специалитет) в 2016-2020 годах в России

5 лет наблюдается тенденция сокращения числа студентов вузов по данной специальности (рис. 1).

Поиск основных профессиональных образовательных программ по специальности «фармация» (специалитет) осуществляли на сайтах вузов. Были найдены в открытом доступе образовательные программы и профессиональные компетенции у 63 учебных заведений (рис. 2).

Анализ профессиональных компетенций по индексам совпадений текстов проводили методом шинглов с использованием программы Shingles Expert Pro v1.1. Определение профессиональных компетенций на сложность восприятия текста (индекс удобочитаемости) осуществляли по формулам Колман – Лиану и Ганнинга, адаптированных для русского языка (<http://ru.readability.io/>) [15].

При анализе профессиональных компетенций использовали показатели:

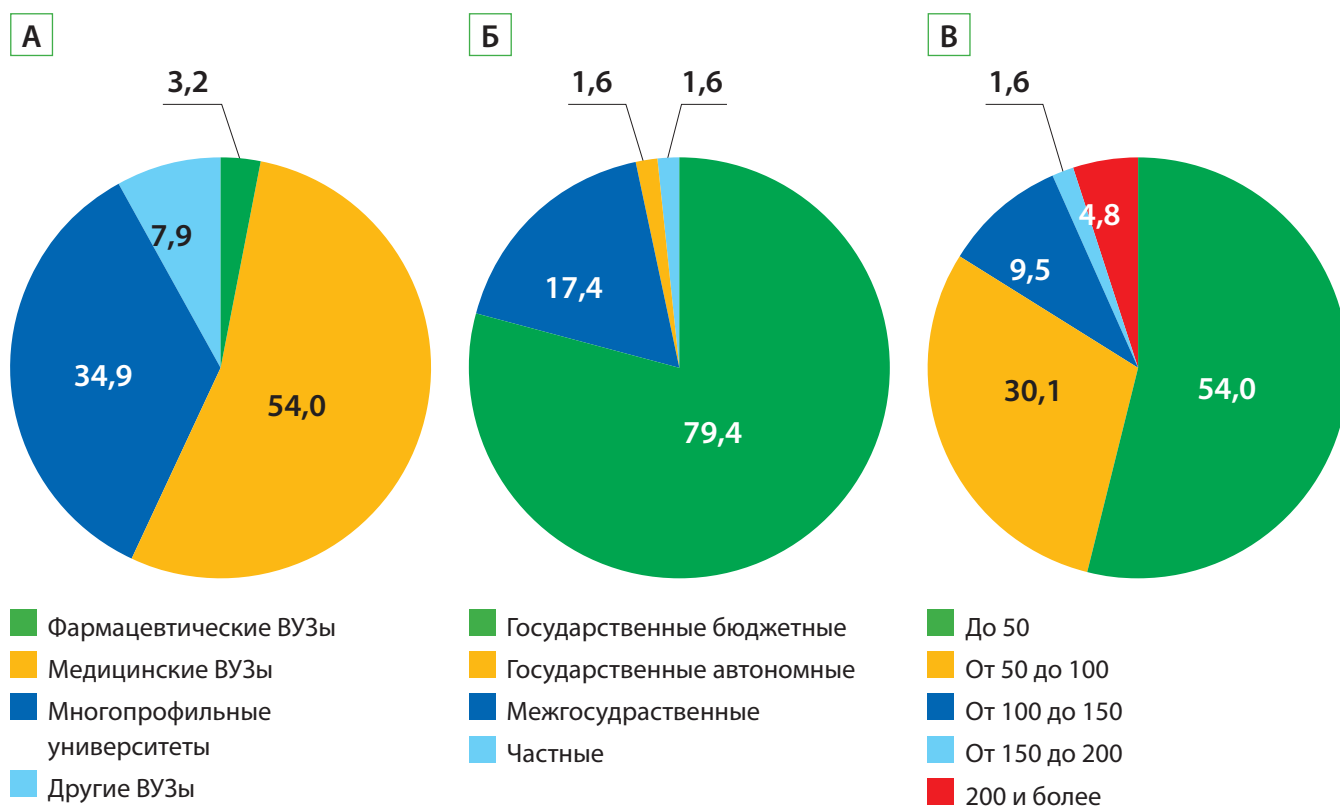


РИС. 2. Распределение исследуемых высших учебных заведений по профилю (А), по форме собственности и финансированию (Б) и по количеству поступивших студентов в 2020 году (В), %

- F_{100} – частота встречаемости профессиональных компетенций в образовательных программах вузов из ПООП или ФГОС ВО 3+ при индексах совпадений текстов 100%;
- F_{50-100} – частота встречаемости профессиональных компетенций в образовательных программах вузов из ПООП или ФГОС ВО 3+ при индексах совпадений текстов при длине шингла 1 – 50–100%, при длине шинглов 2, 3, 4 – более 0.
- F_{cp} – средняя частота встречаемости профессиональных компетенций в образовательных программах вузов из ПООП или ФГОС ВО 3+, рассчитанная по формуле:

$$F_{cp} = \Sigma (F_{100} + F_{50-100}) : n,$$

где n – количество обязательных или рекомендуемых профессиональных компетенций;

- I_s – индекс совпадений текстов профессиональных компетенций из ПООП и из ФГОС ВО 3+;
- I_E – индекс совпадений текстов профессиональных компетенций, наиболее часто встречающихся в образовательных программах вузов, с компетенциями из ПООП;
- CLI – индекс удобочитаемости текста по Колман – Лиану (Coleman – Liau index), используемая шкала: 30 и выше – высокий, от 20 до 30 – средний, от 10 до 20 – ниже среднего, от 0 до 10 – низкий.
- FI – индекс удобочитаемости текста по Ганнингу, или Фог-индекс (Fog index), используемая шкала: 70 и выше – высокий, от 60 до 70 – средний, от 30 до 60 – ниже среднего, ниже 30 – низкий.

Позиционирование проводили количественным методом сопоставления по частоте встречаемости профессиональных компетенций из ПООП в образовательных программах вузов при индексах совпадений текстов 100% и при индексах совпадений текстов при длине шингла 1 – 50–100%, при длине шинглов 2, 3, 4 – более 0.

Результаты исследования были выражены либо в абсолютных и относительных величинах, либо в метрических единицах, таких как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ обязательных профессиональных компетенций, представленных в основных профессиональных образовательных программах вузов, показал, что 33,3–50,8% ПКО полностью совпадает с компетенциями из ПООП, 28,6–33,3% – полностью соответствует взаимосвязанным компетенциям из предыдущего ФГОС ВО 3+ (таблица 1, графа 3). Количество вузов, профессиональные компетенции которых совпадали на 50–100% по шинглу 1 с текстами компетенций из ПООП или из ФГОС ВО 3+ и имели шинглы 2, 3, 4 – более 0, составили 0–25,4% и 0–6,3% соответственно (графа 4). Следовательно, более половины исследуемых учебных заведений перешли на ПКО из ПООП ($F_{cp} = 56,9 \pm 8,0\%$, графа 5), третья часть вузов продолжили обучение студентов по предыдущему образовательному стандарту ($F_{cp} = 32,8 \pm 2,9\%$, графа 5). Индексы совпадений текстов профессиональных компетенций из ПООП и из ФГОС ВО 3+ были равны 55,6–66,7% при длине шингла 1, 5,0–30,8% – при длине шингла 2, 0–10,5% – при длине шингла 3 и 0–7,1% – при длине шингла 4 (графа 6).

Наиболее часто встречающимися профессиональными компетенциями в образовательных программах исследуемых вузов, но полностью не совпадающими с ПКО из ПООП, были: способен изготавливать лекарственные препараты для медицинского применения ($I_{E1} = 62,5\%$, $I_{E2} = 20,0\%$, $I_{E3} = 14,3\%$, $I_{E4} = 7,7\%$, ПКО-1, графа 7), способен решать задачи профессиональной деятельности при передаче лекарственных препаратов через

**РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ,
ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ПООП ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ» (СПЕЦИАЛИТЕТ),
В ФГОС ВО 3+ И В ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
ПРОГРАММАХ ИССЛЕДУЕМЫХ ВУЗОВ**

Код	Наименование обязательной профессиональной компетенции из ПООП	Показатель						
		F_{100r} %*1	F_{50-100} %*1	$F_{ср}$ %*2	$I_{s1,2,3,4r}$ %*3	$I_{E1,2,3,4r}$ %*3,4	CLI *5	FI *5
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ПКО-1	Способен изготавливать лекарственные препараты и принимать участие в технологии производства готовых лекарственных средств	33,3/ 33,3	25,4/ 0	56,9±8,0/ 32,8±2,9	$I_{s1} = 55,6$ $I_{s2} = 5,0$ $I_{s3} = 0$	$I_{E1} = 62,5$ $I_{E2} = 20,0$ $I_{E3} = 14,3$ $I_{E4} = 7,7$ (15,9)	30,09/ 33,57	34,83/ 28,89
ПКО-2	Способен решать задачи профессиональной деятельности при осуществлении отпуска и реализации лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента через фармацевтические и медицинские организации	46,0/ 30,2	15,9/ 6,3		$I_{s1} = 61,5$ $I_{s2} = 12,1$ $I_{s3} = 2,6$ $I_{s4} = 0$	$I_{E1} = 83,3$ $I_{E2} = 41,7$ $I_{E3} = 28,0$ $I_{E4} = 2,0$ (4,8)	25,67/ 32,93	34,14/ 32,52
ПКО-3	Способен осуществлять фармацевтическое информирование и консультирование при отпуске и реализации лекарственных препаратов для медицинского применения и других товаров аптечного ассортимента	49,2/ 33,3	12,7/ 1,6		$I_{s1} = 57,1$ $I_{s2} = 6,3$ $I_{s3} = 0$	$I_{E1} = 57,1$ $I_{E2} = 25,9$ $I_{E3} = 13,8$ $I_{E4} = 6,9$ (3,2)	26,70/ 34,33	34,24/ 35,40
ПКО-4	Способен участвовать в мониторинге качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	50,8/ 33,3	11,1/ 0		$I_{s1} = 66,7$ $I_{s2} = 27,8$ $I_{s3} = 10,5$ $I_{s4} = 0$	$I_{E1} = 60,0$ $I_{E2} = 22,2$ $I_{E3} = 11,1$ $I_{E4} = 5,9$ (3,2)	29,17/ 37,73	30,08/ 32,52
ПКО-5	Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования	41,3/ 28,6	0/0		$I_{s1} = 58,3$ $I_{s2} = 14,3$ $I_{s3} = 10,3$ $I_{s4} = 7,1$	0	20,61/ 19,27	31,19/ 26,48
ПКО-6	Способен принимать участие в планировании и организации ресурсного обеспечения фармацевтической организации	47,6/ 30,2	7,9/0		$I_{s1} = 62,5$ $I_{s2} = 30,8$ $I_{s3} = 0$	$I_{E1} = 88,9$ $I_{E2} = 76,9$ $I_{E3} = 69,2$ $I_{E4} = 66,7$ (3,2)	32,47/ 44,75	36,16/ 32,50

Здесь и в табл. 2.

*1 Частота встречаемости компетенций из ПООП / из ФГОС ВО 3+.

*2 Средняя частота встречаемости компетенций из ПООП / из ФГОС ВО 3+, $M \pm SD$.

*3 Подстрочные индексы 1, 2, 3, 4 – длина шингла.

*4 В скобках – количество вузов, %.

*5 Индекс удобочитаемости текста компетенций из ПООП / из ФГОС ВО 3+

фармацевтические и медицинские организации ($I_{E1} = 83,3\%$, $I_{E2} = 41,7\%$, $I_{E3} = 28,0\%$, $I_{E4} = 2,0\%$, ПКО-2, графа 7), способен осуществлять информационно-консультативную помощь по вопросам выбора и рационального применения лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента ($I_{E1} = 57,1\%$, $I_{E2} = 25,9\%$, $I_{E3} = 13,8\%$, $I_{E4} = 6,9\%$, ПКО-3, графа 7), способен осуществлять мониторинг систем обеспечения качества и безопасности лекарственных средств ($I_{E1} = 60,0\%$, $I_{E2} = 22,2\%$, $I_{E3} = 11,1\%$, $I_{E4} = 5,9\%$, ПКО-4, графа 7), способен принимать участие в планировании и организации ресурсного обеспечения фармацевтической организации и ее структурных подразделений ($I_{E1} = 88,9\%$, $I_{E2} = 76,9\%$, $I_{E3} = 69,2\%$, $I_{E4} = 66,7\%$, ПКО-6, графа 7).

Некоторые профессиональные компетенции в образовательных программах вузов имели интересные дополнения или исключения фрагментов компетенций из ПООП. Например, способен к изготовлению лекарственных препаратов *в условиях аптечных организаций, или фармацевтических организаций, или аптек* (ПКО-1), ... в технологии производства *лекарственных препаратов* (ПКО-1), способен решать задачи *фармацевтической деятельности ...* (ПКО-2), ... при отпуске и реализации лекарственных препаратов *для медицинского применения* (исключено) и других товаров аптечного ассортимента (ПКО-3), ... и других товаров аптечного ассортимента, *в том числе в условиях чрезвычайных ситуаций* (ПКО-3), способен принимать участие в планировании и организации *деятельности фармацевтической организации* (ПКО-6).

При анализе обязательных компетенций из ПООП на сложность восприятия текста было установлено, что компетенции ПКО-1 и ПКО-6 имеют высокий уровень индекса Колман – Лиау ($CLI = 30,09$ и $CLI = 32,47$ соответственно, графа 8), остальные компетенции – средний уровень. Полученные результаты были подтверждены данными по удобочитаемости

текста по Фог-индексу. Хотя все обязательные компетенции по Фог-индексу находились на уровне ниже среднего, максимальные значения имели компетенции ПКО-1 ($FI = 34,83$, графа 9) и ПКО-6 ($FI = 36,16$). Для сравнения были рассчитаны индексы удобочитаемости соответствующих профессиональных компетенций из ФГОС ВО 3+. Установлено, что по индексу Колман – Лиау уровень ниже среднего имеет компетенция, соответствующая ПКО-5 ($CLI = 19,27$, графа 8), остальные компетенции – высокий уровень. По Фог-индексу максимальные значения имели компетенции, соответствующие ПКО-2 ($FI = 32,52$, графа 9), ПКО-3 ($FI = 35,40$), ПКО-4 ($FI = 32,52$) и ПКО-6 ($FI = 32,50$).

Анализ рекомендуемых профессиональных компетенций из ПООП показал, что их частота встречаемости в основных профессиональных образовательных программах вузов при полном совпадении текста составляет только 4,8–25,4% (таблица 2, графа 3). При совпадении текста по шинглу 1 на 50–100% и по шинглам 2, 3, 4 – более 0 частота встречаемости была равна 1,6–6,3% (графа 4). Таким образом, только шестая часть исследуемых учебных заведений перешли на рекомендуемые компетенции из ПООП ($F_{cp} = 16,8 \pm 6,1\%$, графа 5). Профессиональных компетенций из ФГОС ВО 3+, которые встречались в основных профессиональных образовательных программах вузов при полном совпадении текста и соответствовали рекомендуемым компетенциям из ПООП, было всего три, их частоты встречаемости соответствовали 27,0–31,7% (графа 3). Индексы совпадений рекомендуемых компетенций из ПООП и соответствующих им компетенций из ФГОС ВО 3+ были равны: 50,0–77,8% – при длине шингла 1, 37,5–64,3% – при длине шингла 2, 28,6–64,3% – при длине шингла 3 и 16,7–61,5% – при длине шингла 4.

Профессиональными компетенциями, встречающимися несколько раз в образовательных программах исследуемых вузов,

**РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА РЕКОМЕНДУЕМЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ,
ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ПООП ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ» (СПЕЦИАЛИТЕТ),
В ФГОС ВО 3+ И В ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
ПРОГРАММАХ ИССЛЕДУЕМЫХ ВУЗОВ**

Код	Наименование рекомендуемой профессиональной компетенции из ПООП	Показатель			
		F_{100r} %	$F_{50-100r}$ %	$F_{срr}$ %	$I_{E1,2,3,4}$ %
1	2	3	4	5	6
ПК-1	Способен решать профессиональные задачи в рамках фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств для ветеринарного применения	15,9/0	0	16,8± 6,1/4,2	0
ПК-2	Способен проводить контроль качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности на различных этапах химико-токсикологических исследований	4,8/0	0		0
ПК-3	Способен проводить испытания для оценки экологической обстановки в процессе производства лекарственных средств	15,9/0	0		0
ПК-4	Способен выполнять мероприятия по валидации (квалификации) фармацевтического производства	11,1/0	1,6/0		$I_{E1} = 75,0,$ $I_{E2} = 55,6,$ $I_{E3} = 33,3,$ $I_{E4} = 25,0$ (1,6)
ПК-5	Способен организовывать заготовку лекарственного растительного сырья с учетом рационального использования ресурсов лекарственных растений	25,4/31,7	1,6/0		$I_{E1} = 87,5,$ $I_{E2} = 83,3,$ $I_{E3} = 83,3,$ $I_{E4} = 81,8$ (1,6)
ПК-6	Способен организовывать контроль качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности	6,3/0	0		0
ПК-7	Способен участвовать в организации работы персонала химико-токсикологической лаборатории и вести дело-производство	11,1/0	0		0
ПК-8	Способен организовывать снабжение лекарственными средствами и медицинскими изделиями при оказании помощи населению при чрезвычайных ситуациях на этапах медицинской эвакуации	20,6/0	1,6/0		$I_{E1} = 83,3,$ $I_{E2} = 56,5,$ $I_{E3} = 46,2,$ $I_{E4} = 38,5$ (1,6)
ПК-9	Способен проводить мероприятия по контролю (надзору) за деятельностью юридических и физических лиц, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность, по соблюдению обязательных требований	14,3/0	0		0
ПК-10	Способен принимать участие в мероприятиях по обеспечению качества лекарственных средств при промышленном производстве	20,6/0	3,2/0		$I_{E1} = 80,0,$ $I_{E2} = 57,1,$ $I_{E3} = 42,9,$ $I_{E4} = 38,5$ (1,6)

Окончание таблицы 2

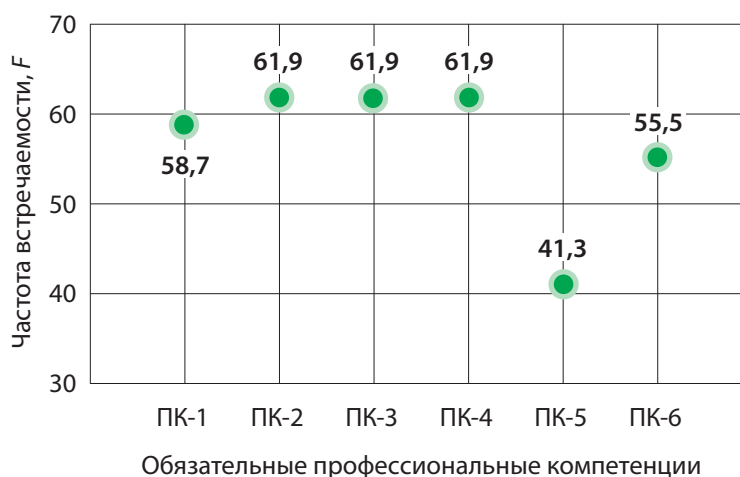
Код	Наименование рекомендуемой профессиональной компетенции из ПООП	Показатель			
		F_{100r} %	$F_{50-100r}$ %	$F_{ср}$ %	$I_{E1,2,3,4}$ %
1	2	3	4	5	6
ПК-11	Способен принимать участие в выборе, обосновании оптимального технологического процесса и его проведении при производстве лекарственных средств для медицинского применения	19,0/0	6,3/0	16,8± 6,1/4,2	$I_{E1} = 91,7,$ $I_{E2} = 66,7,$ $I_{E3} = 55,6,$ $I_{E4} = 48,2$ (3,2)
ПК-12	Способен принимать участие в проведении исследований в области оценки эффективности и безопасности лекарственных средств	14,3/0	0		0
ПК-13	Способен разрабатывать методики контроля качества	14,3/0	1,6/0		$I_{E1} = 66,7,$ $I_{E2} = 75,0,$ $I_{E3} = 60,0,$ I_{E4} – нет (1,6)
ПК-14	Способен принимать участие в исследованиях по проектированию состава лекарственного препарата	19,0/0	1,6/0		$I_{E1} = 70,0,$ $I_{E2} = 23,5,$ $I_{E3} = 11,1,$ $I_{E4} = 5,6$ (1,6)
ПК-15	Способен принимать участие в проведении исследований по оценке эффективности лекарственных форм	14,3/0	0		0
ПК-16	Способен принимать участие в проведении исследований по оптимизации состава и технологии лекарственных препаратов, в том числе с учетом различных возрастных групп пациентов	17,5/0	0		0
ПК-17	Способен к анализу и публичному представлению научных данных	20,6/28,6	4,8/0		$I_{E1} = 54,6,$ $I_{E2} = 23,5,$ $I_{E3} = 11,8,$ $I_{E4} = 6,3$ (3,2)
ПК-18	Способен участвовать в проведении научных исследований	17,5/27,0	4,8/0		$I_{E1} = 85,7,$ $I_{E2} = 71,4,$ $I_{E3} = 66,7,$ $I_{E4} = 60,0$ (3,2)
ПК-19	Способен принимать участие в фармакогенетических исследованиях для решения задач персонализированной медицины	9,5/0	0		0
ПК-20	Способен принимать участие в разработке и исследованиях биологических лекарственных средств	14,3/0	1,6/0		$I_{E1} = 83,3,$ $I_{E2} = 75,0,$ $I_{E3} = 55,6,$ $I_{E4} = 33,3$ (1,6)
ПК-21	Способен принимать участие в проведении исследований в области разработки методик для целей химико-токсикологического анализа	12,7/0	4,8/0		$I_{E1} = 77,8,$ $I_{E2} = 46,7,$ $I_{E3} = 25,0,$ $I_{E4} = 12,5$ (3,2)

но полностью не совпадающими с рекомендуемыми компетенциями из ПООП, были: способен принимать участие в выборе, обосновании оптимального технологического процесса и его проведении при промышленном производстве готовых лекарственных средств для медицинского применения с учетом всех стадий технологического процесса ($I_{E1} = 91,7\%$, $I_{E2} = 66,7\%$, $I_{E3} = 55,6\%$, $I_{E4} = 48,2\%$, ПК-11, графа 6), способен к поиску, анализу и публичному представлению информации, необходимой для решения задач в профессиональной деятельности ($I_{E1} = 54,6\%$, $I_{E2} = 23,5\%$, $I_{E3} = 11,8\%$, $I_{E4} = 6,3\%$, ПК-17), способен участвовать в проведении научных исследований

лекарственных средств ($I_{E1} = 85,7\%$, $I_{E2} = 71,4\%$, $I_{E3} = 66,7\%$, $I_{E4} = 60,0\%$, ПК-18), способен принимать участие в разработке методик для проведения химико-токсикологического анализа ($I_{E1} = 77,8\%$, $I_{E2} = 46,7\%$, $I_{E3} = 25,0\%$, $I_{E4} = 12,5\%$, ПК-21).

Среди профессиональных компетенций, представленных в образовательных программах вузов, достаточно часто встречались компетенции из предыдущего ФГОС ВО 3+: способность к применению основных принципов управления в фармацевтической отрасли, в том числе в фармацевтических организациях и их структурных подразделениях ($F_{100} + F_{50-100} = 36,5\%$), способность к участию

А



Б



РИС. 3. Карты позиционирования обязательных профессиональных компетенций (А) и рекомендуемых профессиональных компетенций (Б) из ПООП по специальности «фармация» (специалитет), представленных в образовательных программах вузов ($F = F_{100} + F_{50+100}$)

в организации деятельности фармацевтических организаций ($F_{100} + F_{50-100} = 38,1\%$), способность к участию в экспертизах, предусмотренных при государственной регистрации лекарственных препаратов ($F_{100} + F_{50-100} = 34,9\%$), готовность к обеспечению хранения лекарственных средств ($F_{100} + F_{50-100} = 41,3\%$).

На рис. 3 в виде карты позиционирования даны общие результаты анализа профессиональных компетенций по специальности «фармация» (специалитет), представленных в образовательных программах вузов. Более низкую частоту встречаемости компетенции ПКО-5 ($F = 41,3$, А) по сравнению с другими обязательными компетенциями можно объяснить ее новой интерпретацией в ПООП, в частности, с введением положения «выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности». Этот пункт отсутствовал в предыдущем ФГОС ВО 3+. Возможно, данная причина обусловила и низкие уровни частот встречаемости рекомендуемых компетенций в образовательных программах вузов: ПК-2 ($F = 4,8$, Б), ПК-6 ($F = 6,3$), ПК-7 ($F = 11,1$), ПК-19 ($F = 9,5$) и других. Новые профессиональные компетенции, включающие подготовку студентов к решению задач научно-исследовательской деятельности и имеющие невысокие частоты встречаемости в образовательных программах вузов, например, ПК-12 ($F = 14,3$), ПК-13 ($F = 15,9$), ПК-15 ($F = 14,3$), ПК-20 ($F = 15,9$), ранее были использованы только при выполнении отдельными студентами дипломных работ или выпускных квалификационных работ [16].

ВЫВОДЫ

1. Анализ профессиональных компетенций по специальности «фармация» (специалитет), представленных в основных профессиональных образовательных программах высших

учебных заведений, показал, что более половины вузов России перешли на обязательные компетенции из ПООП на основе нового образовательного стандарта ($56,9 \pm 8,0\%$), только шестая часть учебных заведений использует рекомендуемые компетенции из ПООП ($16,8 \pm 6,1\%$). Третья часть вузов продолжает обучение по предыдущему образовательному стандарту ($32,8 \pm 2,9\%$). Индексы совпадений текстов обязательных профессиональных компетенций из ПООП и соответствующих им компетенций из ФГОС ВО 3++ доходили до уровня 2–4 шинглов.

2. Установлены и представлены наиболее часто встречающиеся профессиональные компетенции в образовательных программах исследуемых вузов, но полностью не совпадающие с компетенциями из ПООП (при длине шингла 1 – 50–100%, при длине шинглов 2, 3, 4 – более 0). Показаны коррективы обязательных компетенций из ПООП, представленные в образовательных программах вузов. Определены и представлены профессиональные компетенции из предыдущего образовательного стандарта, достаточно часто встречающиеся в образовательных программах учебных заведений, но не совпадающие с ПООП.

3. При анализе обязательных компетенций из ПООП на сложность восприятия текста было установлено, что только две компетенции (ПКО-1 и ПКО-6) имеют высокий уровень индекса Колман – Лиану, остальные компетенции – средний уровень. Полученные результаты были подтверждены данными по удобочитаемости текста по Фог-индексу.

4. Позиционирование профессиональных компетенций по специальности «фармация» (специалитет), представленных в образовательных программах вузов, позволило наглядно продемонстрировать результаты проведенного анализа. Высказаны возможные причины невысокого уровня частот встречаемости профессиональных компетенций из ПООП в образовательных программах учебных заведений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Abdi A.M., Meštrović A., Demirdamar R., Basgut B. *Preparing competent graduates for delivering pharmaceutical care: an experience from Northern Cyprus* // *BMC Med. Educ.* 2019 Nov 29; 19(1): 442. DOI: 10.1186/s12909-019-1875-5.
2. Benson H., Lucas C., Benrimoj S.I., Williams K.A. *The development of a role description and competency map for pharmacists in an interprofessional care setting* // *Int.J. Clin. Pharm.* 2019 Apr; 41(2): 391–407. DOI: 10.1007/s11096-019-00808-4. Epub 2019 Mar 16.
3. Steeb D.R., Miller M.L., Schellhase E.M., Malhotra J.V., McLaughlin J. E., Dascanio S.A., Haines S.T. *Global Health Learning Outcomes in Pharmacy Students Completing International Advanced Pharmacy Practice Experiences* // *Am.J. Pharm. Educ.* 2020 Mar; 84(3):7586. DOI: 10.5688/ajpe7586.
4. Uejima E. *Global Standards for Pharmaceutical Education*. *Yakugaku Zasshi.* 2020; 140 (5): 677–685. DOI: 10.1248/yakushi.19-00215.
5. Woit C., Yuksel N., Charrois T.L. *Competence and confidence with prescribing in pharmacy and medicine: a scoping review* // *Int.J. Pharm. Pract.* 2020 Aug; 28 (4): 312–325. DOI: 10.1111/ijpp.12595. Epub 2019 Dec 25.
6. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования – специалитет по специальности 33.05.01 «фармация». Утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 27.03.2018 №219. URL: http://fgosvo.ru/uploadfiles/FGOS%20VO%203+%/Spec/330501_C_3_26062018 (дата обращения: 29.04.2021).
7. Примерная основная образовательная программа (проект). Специальность 33.05.01 «фармация». Уровень высшего образования – специалитет. Федеральное учебно-методическое объединение в системе высшего образования по УГСН «33.00.00 Фармация» 2019. URL: <http://www.xn--n1aabc.xn--p1ai/поор/973099ade5fb41d1a62b9f491c6a67ba> (дата обращения: 29.04.2021).
8. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования – специалитет по специальности 33.05.01 «фармация». Утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 11.08.2016 №1037. URL: <http://fgosvo.ru/news/5/1918> (дата обращения: 29.04.2021).
9. Abouelenein S., Williams T., Baldner J., Zozus M.N. *Analysis of Professional Competencies for the Clinical Research Data Management Profession* // *Stud. Health. Technol. Inform.* 2020 Jun 16; 270: 1199–1200. DOI: 10.3233/SHTI200361.
10. Melender H.L., Hökkä M., Saarto T., Lehto J.T. *The required competencies of physicians within palliative care from the perspectives of multi-professional expert groups: a qualitative study* // *BMC Palliat. Care.* 2020 May 9; 19(1): 65. DOI: 10.1186/s12904-020-00566-5.
11. Ni Z., Wang X., Zhou S., Zhang T. *Development of competency model for family physicians against the background of 'internet plus health-care' in China: a mixed methods study* // *Hum. Resour. Health.* 2020 Sep 11; 18(1): 64. DOI: 10.1186/s12960-020-00507-6.
12. Estiva E.A., Diño M.J. *Development and validation of a standardized tool to measure global health competencies among professional nurses* // *Enferm. Clin.* 2020 Feb; 30 Suppl. 1: 65–76. DOI: 10.1016/j.enfcli.2019.09.026.
13. Махмутова Г.Ф., Федорова Р.З. Компетенция и компетентность в современном образовании. Актуальные исследования. 2020; 5(8): 75–79. URL: <https://apni.ru/article/387-kompetentsiya-i-kompetentnost-v-sovremenom> (дата обращения: 29.04.2021).
14. Sánchez-Gómez M.B., Novo-Muñoz M., Rodríguez-Gómez J.Á., Romero-Martín M., Gómez-Salgado J., Duarte-Clíments G. *Methodology*

- Proposal for the Management of Nursing Competencies towards a Strategic Training // A Theoretical Analysis. Healthcare (Basel). 2020 Jun 13; 8(2): 170. DOI: 10.3390/healthcare8020170.*
15. Оборнева И.В. Математическая модель оценки учебных текстов. Вестник Московского городского педагогического университета. Серия: «Информатика и информатизация образования». 2005; 4: 152–158.
16. Babaskin D.V., Litvinova T.M., Babaskina L.I., Ovakimyan A.K., Kolevatova K.Y. Marketing evaluation of consumer preferences in using mobile apps for healthcare to support drug adherence // *Periodico Tch. Quimica*. 2020; 17(35): 1013–1027.

PROFESSIONAL COMPETENCIES IN THE SPECIALTY OF PHARMACY PRESENTED IN THE EDUCATIONAL PROGRAMS OF HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

E.A. Budenkova, T.M. Litvinova, L.I. Babaskina, D.V. Babaskin, I.I. Galuzina

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The introduction of the new educational standard for specialty 33.05.01 Pharmacy, which does not specify professional competencies, led to difficulties with the choice of competencies for educational programs of educational institutions. The aim is to analyze the professional competencies for the specialty of Pharmacy (specialist), presented in the basic professional educational programs of higher education institutions. The analysis showed that more than half of the institutions use in their educational programs mandatory competencies from the Sample Basic Educational Program (SBEP) on the basis of the new educational standard (56.9±8.0%), one-sixth of the institutions – recommended competencies from the SBEP (16.8±6.1%). The third part of the universities continues training on the previous educational standard (32.8±2.9%). The most frequently encountered professional competences in the educational programs of higher education institutions were established and presented. The analysis of competences was carried out according to the indexes of text matching and complexity of perception. The positioning of the competences allowed to demonstrate the results of the analysis.

Keywords: professional competencies in pharmacy, pharmaceutical competencies, educational programs of educational institutions, pharmaceutical education

УДК: 613.9

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2021.38.46.001>

ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) К ЗДОРОВЬЮ И ЕГО МЕСТО В СИСТЕМЕ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ЦЕННОСТЕЙ

С.М. Тарабукина, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакологии и фармации медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, Россия, tctx@mail.ru

Н.Б. Дрёмова, доктор фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой педагогики ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск, Россия

С.В. Соломка, канд. фарм. наук, независимый исследователь, г. Москва, Россия.

Проведен интернет-опрос 100 респондентов Республики Саха (Якутия) по специально подготовленной оригинальной анкете «Лекарственные средства в нашей жизни», содержащей свыше 80 вопросов (1 полугодие 2020 г.). Получена статистическая информация по следующим блокам: социально-демографический портрет респондентов, медицинский портрет, медицина и общество, отношение к жизненно важным ценностям, отношение к здоровью, личностные характеристики современных пациентов, способствующие росту заболеваемости населения проблемы общества, отношение к болезням, проблемы современной медиализации. Доказана гипотеза исследования о постоянном росте медицинской и фармацевтической осведомленности населения отдельных территорий на примере Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: медико-социологическое исследование, медицинская и фармацевтическая грамотность / осведомленность, жизненно-важные ценности, современные пациенты.

Введение в проблему. Среди общечеловеческих ценностей одним из приоритетных качеств для любого человека является здоровье.

Его наличие обеспечивает благополучную молодость, основной ресурс трудоспособности и финансовые возможности, профессиональное долголетие и спокойную старость. По мнению ученых, болезнь можно рассматривать как состояние, препятствующее реализации технической, физиологической, репродуктивной и социальной жизнедеятельности индивида. Нами сформулирована гипотеза исследования о постоянном росте медицинской и фармацевтической осведомленности населения России [1–6].

Важным является изучение отношения к здоровью человека и общества как социальной ценности и социальных условий, в которых происходит его формирование.

Прежде чем проводить исследование, согласно методологии, необходимо определиться с терминологией проблемы, так как научной литературы по общественному здоровью и здравоохранению существует в настоящее время большое количество. В связи с этим, мы сочли возможным воспользоваться основными понятиями и определениями, приведенными в учебнике Лисицина Ю.П., Улумбековой Г.Э. (2015) [7].

В конце прошлого века среди ученых-философов стало формироваться понятие

культуры здоровья (КЗ). Как социологическая категория КЗ определяется ценностями и атмосферой в обществе, обеспечивающими такое поведение людей, которое приводит к сохранению здоровья. Они считают, что формирование КЗ требует творческого и критического отношения к культурному наследию ценностных аспектов. КЗ должна созидать не только отдельную личность, но и здоровье общества как взаимодействие этих личностей [8].

КЗ представляет собой социокультурную реальность как специфическую человеческую составляющую окружающей среды, обеспечивающей уровень культуры жизни [9].

В научных публикациях нового тысячелетия по вопросам здоровья, образа жизни, профилактики, культуры здоровья и медицины появляются теоретические исследования и практические социологические медицинские работы, рассматривающие данную социальную проблему «здоровье» и «болезнь» с акцентами на значимость ее в системе человеческих ценностей и личной персональной ответственности индивида за здоровье [5,10,11].

Ученые отмечают, что в разных странах представления о здоровье и болезни, возможностях медицины, практики использования лекарств и образа врача различаются. Американская исследовательница Л. Пейер в своих публикациях отметила, что существует взаимосвязь между культурными факторами и медицинской культурой. Так, известно, что стандарты лечения ассоциируются с состоянием здоровья или его нарушениями, постановкой диагноза при неявной этиологии; медицинские привычки пациента, для которого могут быть характерны образы стойка, страдальца, анархиста, сопротивляющегося или победителя; образ фигуры врача в культуре (образ отца, мудреца, созерцателя, героя или воина); отношение к возможностям медицины (безгранично оптимистич-

ное, сдержанно рациональное и скептически осторожное); лекарственная практика (узкоспециализированная или общеукрепляющая массирующая или осторожная, следующая природе или идущая ей наперекор); идеал здоровья (акцент на физическом или психическом здоровье); образ болезни (внешний враг или вариация естественного состояния) [12].

Так в России, само слово «больной» (тот, кто испытывает боль, «страдание») говорит о том, что заболевший воспринимает себя как страдальца, ожидающего понимания или сочувствия от окружающих людей и врача. Европейское «пациент» от латинского корня *pati* (терпеть, переносить) традиционно в России воспринимается как внешнее воздействие, внешний враг, больные не ассоциируют себя со своей болезнью.

Длительное время в российском сознании сказывались коллективные установки, меньше уделялось внимания индивидуальным проблемам со здоровьем, не так были распространены превентивные меры по сохранению здоровья. Врач в российской культуре воспринимается как авторитарная фигура, в обществе традиционно заложено уважение к сильной власти [12].

В целом медицинское знание концентрируется на факторах внешней среды, внешних причинах болезни, что соответствует биомедицинской модели болезни, то есть, основанной на теории возбудителя (инфекция, бактерия), эпидемиологической теории. Это три аксиомы без патологии, в частности: 1) болезнь – поломка тела, отклонение от нормы, которые нужно исправить; 2) болеет тело, а не разум, поэтому пациент рассматривается не как целостная личность, а как больное тело, которое нужно лечить; 3) единственные специалисты в области здоровья и болезни – это медики (Э. Гидденс, 2005) [13].

Однако в настоящее время, как отмечено выше, ученые пришли к выводу, что с изме-

нением теоретических взглядов на медицину, биомедицина не способна решать проблемы болезней хронических, не экзогенных [13].

Современные биомедицинские технологии радикально расширяют технологические возможности современной научной медицины, что одновременно требует решения проблем медицинской этики или медиализации всей современной культуры.

Медиализация – это расширение сферы медицинской профилактики и применения медицинских рекомендаций в разных отраслях производства, в социальных отношениях и обыденной жизни. Об этом свидетельствует значительный рост медицинских услуг с эстетической, репродуктивной или психологической целью [14,15].

В России доминирующая научная медицина ориентирует больных на медикаментозное лечение, при этом востребован опыт и альтернативной медицины, к которой обращаются примерно 26% больных [16].

В настоящее время под «медиализацией» понимается «проникновение в массовое сознание медицинского языка и стиля мышления, медицинских концепций и представлений о причинах, формах протекания и лечения болезней, возрастания зависимости от медицины повседневной жизни и деятельности людей, закрепления медицинских «ярлыков» за некоторыми человеческими свойствами или типами поведения» [17].

Подготовка к исследованию. Для проведения медико-социологического исследования была подготовлена специальная анкета «Лекарственные средства в нашей жизни», включающая свыше 80 вопросов, сгруппированных в блоки: 1) социально-демографический; 2) медицинский портрет респондента; 3) фармацевтический портрет респондента; 4) медицина и общество; 5) приверженность к фармакотерапии; 6) лекарственные средства будущего; 7) доступность и качество лекарственного обеспечения; 8) место и роль

неофициальной медицины в жизни граждан в условиях Крайнего Севера и Арктики.

Анкета подготовлена в форме онлайн-анкеты на базе технологии Google.Формы, опрос в Республике Саха (Якутия) – (РС(Я)) проводился в январе-мае 2020 года, приняли участие 100 интернет-пользователей, для статистической обработки было отобрано 85 наиболее полноценно (информативно) заполненных анкет. Анкета является интеллектуальной собственностью научной школы профессора Дрёмовой Н.Б., и модифицирована авторами для изучения проблемы в РС(Я) [3, 18].

Цель исследования: изучить отношение населения РС(Я) к проблеме состояния здоровья, болезней и их профилактике. При подготовке анкеты использовались в качестве основных руководств работы Решетникова А.В. «Социология в медицине» [6] и Горшкова М.К. и Шереги Ф.Э. [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Социально-демографический портрет респондента – жителя РС(Я). Получены следующие характеристики социально-демографического портрета: 1) пол – женский 79,8%; 2) возраст – от 21 до 60 лет – 78,8% (трудоспособные); 3) социальный статус – служащие 78,9%; 4) образование – высшее 83,5%; 5) семейное положение – 60% в браке; 6) количество детей – 62,4% имеют 1–3 детей; 7) доход – 1–3 прожиточных минимума – 61,2%; 8) место жительства – город 76,5%; 9) специальность: гуманитарии – 22,4%; экономисты – 8,8%; фармацевты – 16,5%; медики – 9,4%; техн. специальности – 11,8% и другие.

Вывод: у респондентов достаточный образовательный уровень и наличие жизненного и профессионального опыта для участия в опросе.

Медицинский портрет респондентов. В данный блок были включены вопросы

самооценки физического, психического, социального здоровья; общая оценка состояния здоровья и средняя; наличие сезонных, хронических заболеваний; обращение к врачу при обострении хронических болезней; самооценка уровня медицинских знаний о своих болезнях. В таблице 1 представлены результаты самооценки видов здоровья.

Как следует из данных таблицы 1, выявлена закономерность – преобладание хороших и удовлетворительных самооценок всех видов здоровья. Есть некоторый уклон к хорошим оценкам психического и социального здоровья. Остальные оценки в основном удовлетворительные.

Сезонными болезнями страдают примерно четвертая часть респондентов 24,7% – болеют один раз в год; 44,7% – 1–2 раза в год; 21,2% – 3 раза в год; всего болеют 90,6%; не болеет десятая часть 9,4%.

Хронические болезни имеют 82,4% участников опроса; обращаются к врачу обязательно 34,1% при наличии хронических болезней; не обращаются примерно десятая часть 9,4%; у остальных, по их мнению, хронических болезней нет. Респонденты с хроническими заболеваниями ответили на вопрос какие системы у них поражены: 1) желудочно-кишечная – 30,6%; 2) сердечно-сосудистая – 28,2%;

3) костно-мышечная – 21,2%; 4) болезни уха, горла, носа – 18,8%; 5) дыхательная система – 17,6%; 6) мочеполовая система – 14,1%; 7) эндокринная система – 10,6%; 8) глазные болезни – 10,6%; 9) другие (онкология, нервные, иммунология) – 9,5%; 10) дерматологические заболевания – 3,5%.

Наличие хронических заболеваний предполагает присутствие у респондентов определенного уровня медицинских знаний о своих недугах. Респонденты свои знания оценили следующим образом: чуть больше 40% поставили себе 4 балла (хороший уровень) и 42,4% – 3 балла (посредственный уровень). Всего 82,4%; остальные 8,2% поставили 5 баллов, а 3,6% оценили свои знания низкими оценками – 1–2 балла.

На следующем этапе на основании анализа научных публикаций проведено информационно-аналитическое исследование особенностей природно-климатических условий (РС(Я)).

РС(Я) расположена в северо-восточной части Евразии, 40% территории находится за Полярным кругом; климат резко континентальный, отрицательная температура сохраняется до 5 месяцев в году [19]. Жителям приходится приспосабливаться к частым геомагнитным возмущениям, «ультрафиолетовому голода-

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ САМООЦЕНКИ ВИДОВ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РС(Я) (1 П/Г 2020 Г.)

№ п/п	Виз здоровья	Самооценка здоровья, в %				
		отлично	хорошо	удовл.	не удовл.	затруд. ответ.
1	Физическое	2,4	34,1	56,5	2,4	4,6
2	Психическое	11,8	47,1	37,6	1,2	2,3
3	Социальное	9,4	57,6	31,8	1,2	–
4	В целом здоровье	3,5	30,6	62,4	1,2	2,3
5	В среднем	6,8	42,3	47,1	1,5	2,3

нию», резким колебаниям атмосферного давления, низкой влажности, постоянной стрессовой ситуации в течение всего года.

Влияние природных факторов на Крайнем Севере способствует появлению и развитию хронических неинфекционных заболеваний в молодом возрасте, ускорению процессов старения, сокращению продолжительности жизни. Серьезные болезни (инфаркты, ИБС, артериальная гипертензия) появляются у жителей примерно на 10 лет раньше, чем в средних широтах [20]. У коренных жителей формируется «синдром полярного напряжения», для которого характерно стойкое повышение в крови уровня гормонов стресса и переключение энергообмена с углеводного на жировой, ухудшается функционирование иммунной системы, снижается адаптивная устойчивость организма [21], уменьшается умственная и физическая работоспособность.

Как в любом социуме, у населения Крайнего Севера и Арктики, сформировались свои поведенческие и личностные факторы: несбалансированное питание, дефицит овощей, фруктов; проявляются факторы курения, алкоголизма, малой физической активности [22].

Среди заболеваемости, по данным Министерства здравоохранения РС(Я), лидируют в 2019 году болезни органов дыхания, пищеварения, системы кровообращения, мочеполовой системы, костно-мышечной системы, в сумме примерно 75% от общей заболеваемости.

Отношение к жизненно важным ценностям. В таблице 2 представлены результаты анализа значимости жизненно важных ценностей (ЖВЦ) у респондентов – жителей РС(Я) в 2020 году.

Как следует из результатов значимости жизненно важных ценностей (таблица 2), среднее значение в баллах принадлежит семье – 2,91–1 место, здоровью – 3,11–2 место; работе 3,88–3 место, последнее 8 место – 6,47 – религия.

Нужно отметить, что в аналогичных исследованиях Дрёмовой Н.Б. с соавторами значимости ЖВЦ в рейтинге первые-вторые места также принадлежат здоровью и семье. Эта тенденция фиксируется в публикациях ученых других стран. Остальные качества могут занять в рейтинге разные места в зависимости от сегмента и контингента изучаемых респондентов [2].

Отношение респондентов к здоровью. Как показано в начале статьи, за эталон нами принят термин ВОЗ «Здоровье – это состояние полного физического, ментального и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недомогания (физических дефектов)». В своем большинстве – 75,3% наших респондентов (три четверти) согласны с определением ВОЗ; пятая часть – 21,2% частично согласны, в сумме это составляет 96,5%, остальные 3,5% затруднились с ответом.

В связи с этим, на следующем этапе исследования изучены характеристики совре-

Таблица 2

ЗНАЧИМОСТЬ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ЦЕННОСТЕЙ ДЛЯ РЕСПОНДЕНТОВ РС(Я) (2020 Г.)

№ п/п	ЖВЦ	Ответы	
		Балл	R
1	Работа	3,88	3
2	Образование	4,59	4
3	Семья	2,81	1
4	Стабильность	4,68	5
5	Религия	6,47	8
6	Здоровье	3,11	2
7	Деньги	4,73	6
8	Друзья	5,71	7

Примечание. R-рейтинг 1 место – тах важное, 8 место – tin самое не важное

менного пациента с позиций медицинской грамотности и осведомленности. В анкету были включены 12 личностных характеристик. При статистической обработке учитывались положительные ответы, а рейтинговое место определялось по методу прямого ранжирования (1 место – max доля, последнее место – min доля).

Как следует из данных таблицы 3, можно сделать вывод, что современные пациенты (согласно самооценке) обладают широким доступом к медицинской и фармацевтической информации (60%). Это книги, журналы, СМИ, телевидение, интернет и др.

По данным ВЦИОМ 41% россиян перепроверяют диагноз и назначения врача [23].

Респонденты выделяют и собственные тенденции возросшей медицинской и фармацевтической грамотности (37,6%), в том числе появление знаний о своих болезнях и средствах лечения (55,3%).

Четвертая часть респондентов (24,7%) отметила наличие у себя негативного опыта обращения к врачам, что явилось триггером интереса к медицинской и фармацевтической информации.

Нужно обратить внимание на такую характеристику, как критическая оценка назначенной врачом терапии заболеваний респондентов – 20% (пятая часть).

Подводя итоги результатам интерпретации полученных ответов, можно сказать,

Таблица 3

РЕЙТИНГ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СОВРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ – ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) (1 П/Г 2020 Г.)

№ п/п	Характеристики	Ответы	
		доля, %	R
1	Обладает широким доступом к медицинской и фармацевтической информации	60,0	1
2	Имеет расширенные возможности для лечения	43,5	2
3	Возросшая медицинская и фармацевтическая грамотность	37,6	3
4	Возросшая осведомленность о своих болезнях и их лекарственной терапии	35,3	4
5	Есть негативный опыт обращения к врачу	24,7	5
6	Имеет возросший уровень образования	23,5	6
7	Интересуется методами и теорией неофициальной медицины	22,4	7
8	Обладает высокой внушаемостью	21,2	8
9	Критически оценивает назначенную врачом терапию своих заболеваний	20,0	9
10	Есть семейные традиции в лечении и профилактике отдельных заболеваний	16,5	10,0
11	Предпочитает лекарства, содержащие действующие вещества из лекарств растений	15,3	11,0
12	Другое	–	–

**СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМ ОБЩЕСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИХ РОСТУ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ПО МНЕНИЮ РЕСПОНДЕНТОВ РС(Я) (1 П/Г 2020 Г.)**

Место	Внешняя среда	Потребительское поведение	Состояние здравоохранения
1	Загрязнение окружающей среды		
2	Не экологичность продуктов питания		
3		Психоэмоциональные и социальные стрессы	
4		Распространенность вредных привычек и наркоманий	
5		Снижение жизненного уровня широких слоев населения	
6			Недофинансирование здравоохранения и образования в медицинской среде
7	Экономическая нестабильность		
8			Ухудшение качества медицинской помощи
9	Урбанизация		
10			Недостаточность усилий государства по предупреждению распространения опасных заболеваний
11	Безработица		
12	Автоматизация производства		
13	Старение населения		
14	Увеличение численности населения, рост плотности проживания		
15	Отсутствие широкодоступных возможностей для занятий физкультурой и спортом		
16		Деперсонализация	
17	Информатизация		
18		Возросший уровень знаний в вопросах здоровья	

что принявшие в социологическом опросе респонденты – это интересующиеся своим здоровьем люди, понимающие важность здоровья для собственной жизни, семьи, близких, работы и своего будущего.

Мнение респондентов о влиянии проблем общества на рост заболеваемости населения. Для анализа был подготовлен перечень таких проблем из научных публикаций – 18, систематизированных нами в 3 группы, в частности: 1) внешняя среда; 2) потребительское поведение; 3) состояние здравоохранения (таблица 4).

Среди проблем есть и зависящие от состояния здравоохранения, причем не только финансового, но и организационного характера. На основе мнения населения, участвующего в социологическом опросе, можно сделать вывод о многофакторном негативном влиянии современных проблем на здоровье населения, что приводит к росту заболеваемости.

Отношение населения РС(Я) к болезням. Респондентам были предложены 12 вариантов

ответов, выражающих мнение отношения к болезням. Следует отметить, что задание вызвало некоторые затруднения, так как количество положительных ответов по отдельным вопросам варьировались в пределах max 51,8% – min 2,4% (таблица 5).

Результаты ответов на данный вопрос свидетельствуют о некоторых затруднениях в дифференциации своих мнений по отношению к здоровью, так как максимальная доля составляет 51,8%, то есть, чуть больше половины респондентов отдали предпочтение первому ответу.

Мнение о том, что болезнь – это препятствие, которое должно быть преодолено, воспитывает стоические характеристики, потому что не всегда терапия болезни – приятные процедуры. Нужно принимать и горькие лекарства, и выполнять болезненные методы лечения.

Примерно треть (27,1%) респондентов указала, что относятся к болезням терпимо и хотят просто выздороветь. Суждения 4 и 5 отмечали,

Таблица 5

РЕЙТИНГ ОТНОШЕНИЯ РЕСПОНДЕНТОВ РС(Я) К БОЛЕЗНЯМ (1 П/Г 2020 Г.)

№ п/п	Болезнь – как	Ответы	
		Доля,%	R
1	Препятствие, которое должно быть преодолено	51,8	1
2	Враг, угрожающий целостности Вашей личности	40,0	2
3	Ничего особого, я просто болею и хочу выздороветь	27,1	3
4	Проявление врожденной слабости организма	25,9	4
5	Невозвратная потеря или ущерб	24,7	5
6	Мотивация смены жизненных установок	9,4	6
7	Насущная причина отказа от вредных привычек и необходимость вести ЗОЖ	8,2	7
8	Наказание за прошлые грехи, требующее смирения и покаяния	5,9	8
9	Другое	4,8	9

Примечание. R – рейтинговое место: 1 – max, 9 – min

как правило, люди с хроническими болезнями или это врожденные болезни с детства, которые пациенты расценивают как невозвратная потеря или ущерб их жизненному периоду.

Остальные суждения занимают доли менее 10%, которые, на наш взгляд, имеют положительное влияние на жизнь человека. Это – мотивация к смене жизненных установок, причина отказа от вредных привычек и необходимость вести ЗОЖ.

Есть ответы и религиозного плана, рассматривающие болезнь как наказание за прошлые грехи, требующие смирения или покаяния (5,9%).

В целом можно заключить, что большинство респондентов рассматривают случившиеся у них болезни как сигнал (мотив, аргумент) для изменений многих факторов (условий) жизни с целью лечения болезни и профилактики здоровья.

В социуме сформировано утверждение, что общество стремится к максимальному сокращению уровня заболеваемости и смертности, обеспечению доступности высококачественной медицинской помощи для каждого, уничтожению последствий заболеваемости и потери трудоспособности.

Завершая исследование вопроса значимости болезней для населения, следует остановиться на феномене «медиализации жизни», суть которой решение разных жизненных проблем, которые не требуют обязательных условий лечения. В частности, в обществе сформированы такие ценности и разработаны для их решения средства – витамины, фитопрепараты, БАД к пище, гомеопатические препараты [15].

Например, респонденты указали (в порядке прямого ранжирования мест) следующие проблемы и ценности: 1) ЗОЖ – 71,8%; 2) культ здорового питания – 58,8%; 3) борьба с избыточным весом – 56,5%; 4) занятия спортом – 50,6%; 5–6) отказ от курения, алкоголя, наркотиков – по 47,1%; 7) борьба с повышенным

содержанием холестерина – 54,1%; 8) самопомощь (самолечение) – 32,9% [3].

В недалеком будущем эти направления войдут, а некоторые уже вошли, в перечень исправлений стратегической политики разработки новых лекарственных препаратов известных представителей фармацевтической промышленности.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методология медико-социологического исследования отношения населения к проблеме здоровья и изучению его места в системе жизненно важных социальных ценностей. Апробирована форма дистанционного интернет-опроса по специально подготовленной анкете среди жителей РС(Я), для бесповторной выборки (1 п/г 2020 г.).

2. В процессе статистической обработки ответов участников опроса получена достоверно подтвержденная информация по ряду блоков анкеты, что позволило выделить научные факты по проблеме. Анализ социально-демографических характеристик показал, что в опросе приняли участие респонденты с достаточным образовательным уровнем и наличием жизненного и профессионального опыта.

3. В ходе самооценки видов здоровья респонденты оценили свое здоровье в целом на хорошо и отлично (34,1%) и удовлетворительно (62,4%). Из хронических болезней преобладают желудочно-кишечные (30,6%), сердечно-сосудистые (28,2%), костно-мышечные (21,2%), ЛОР-болезни (18,8%) и дыхательной системы (17,6%). Наличие хронических болезней предполагает у респондентов определенный уровень знаний о своих болезнях: 83,6% поставили себе 4 и 3 балла при оценке подобной информированности.

4. По данным научных публикаций определено негативное влияние природно-кли-

матических условий на здоровье населения РС(Я).

5. Из числа восьми жизненно важных социальных ценностей респонденты отдали приоритет семье, здоровью и работе. Среди личностных характеристик современных пациентов преобладают: «широкий доступ к медицинской и фармацевтической информации» – 60% положительных ответов; «они имеют расширенные возможности для лечения» – 43,5%; «возросшая медицинская и фармацевтическая грамотность» – 37,6%; «возросшая осведомленность о своих болезнях и лекарственной терапии» – 35,3%.

6. По мнению респондентов, среди проблем общества есть целый ряд негативно влияющих на здоровье факторов, что приводит к росту заболеваемости. Это проблемы и состояния здравоохранения, зависящие не только от финансирования, но и от организационных вопросов.

7. Получены результаты мнения населения по отношению к болезням. Более половины ответов можно охарактеризовать как оптимистические: «болезнь – это препятствие, которое должно быть преодолено» (51,8%) и «болезнь – это враг, угрожающий целостности личности» (40%). Данные ответы показывают наличие у пациентов стоических характеристик для борьбы с болезнью и рассмотрения болезни как весомого аргумента для изменений многих условий своей жизни с целью лечения и профилактики.

8. Таким образом, по результатам интерпретации полученных ответов можно заключить, что принявшие участие в медико-социологическом исследовании – это интересующиеся своим здоровьем люди, понимающие важность здоровья для собственной жизни, семьи, работы и своего будущего. На наш взгляд, исследование позволило подтвердить высказанную в начале статьи гипотезу о постоянном росте культуры здоровья населения отдельного региона России на примере Республики Саха (Якутия).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дрёмова Н.Б., Соломка С.В., Хорлякова О.В., Ярошенко Н.П. Исследование тенденций в самооценке отдельных видов здоровья населения по данным мониторинга. *Традиционная медицина*. 2011; 55: 403–406.
2. Дрёмова Н.Б., Соломка С.В. Отношение населения к категории «здоровье» как составной части медицинской культуры. *Коллекция гуманитарных исследований*. 2017; 6(9): 17–23.
3. Тарабукина С.М., Дрёмова Н.Б., Киселева Т.Л., Соломка С.В. Отношение населения Республики Саха (Якутия) к народной (традиционной) медицине и опыту ее применения: медико-социологическое исследование. *Традиционная медицина*. 2020; 3(62): 33–39.
4. Светличная Т.Г., Смирнова Е.А. Теоретико-концептуальные подходы и результаты эмпирического изучения феномена медиализации (обзор литературы). *Logos et Praxis*. 2017; 16(3): 145–160. <https://doi.org/10.15688/lp.jvolsu.2017.3.17>.
5. Решетников А.В. *Социология медицины. Руководство*. М: ГЭОТАР – Медиа; 2014.
6. Петров В.И., Луцевич А.Н., Решетько О.В. *Новые технологии, регулирование, стандартизация и фармакоэкономика в сфере обращения лекарственных средств*. М.: Медицина; 2006.
7. Лисицын Ю.П., Улумбекова Г.Э. *Общественное здоровье и здравоохранение: учебник*. 3-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
8. Лысенко Е., Рагимова О. *Культура жизни и культура здоровья. Высшее образование в России*. 2008; 11: 139–142.
9. Колесниченко М.Б. *Социокультурные аспекты медицины и здоровья в современной социологии*. *Вестник ПНИПУ. Социально-экономические науки*. 2011; 9: 86–91.
10. Савельева Ж.В. *Здоровье и болезнь в контексте социологической теории: специфика*

- интерпретаций. Вестник Казанского технологического университета. 2012; 15(22): 202–206.
11. Горшков М.К., Шереги Ф.Э. Прикладная социология: методология и методы: интерактивное учебное пособие. М.: ФГАНУ «Центр социологических исследований», Институт социологии РАН; 2012.
 12. Ковтюх Г.С., Козлова М.А. Взаимосвязь медицины и культуры. Лечебное дело. 2016; 2: 71–75.
 13. Гидденс Э. Социология. М.: Эдиториал УРСС; 2005.
 14. Кудашов В.И., Тяжельников А.А. Медицина как феномен современной культуры. Вестник Сибирского юридического института МВД России. 2010; 4(8): 96–103.
 15. Михель Д.В. Медикализация как социальный феномен. Вестник Саратовского государственного технического университета. 2011; 4 (2(60)): 256–263.
 16. Кириленко Е.И. Медицина в контексте культуры. Бюллетень сибирской медицины. 2012; 6: 8–16.
 17. Шлюмбом Ю. ред., Хагнер М. ред., Сироткина И. ред. Болезнь и здоровье: новые подходы к истории медицины. Сер. Современные направления в исторической науке Т.6. СПб: Европейский университет в Санкт-Петербурге: Алтейя; 2008.
 18. Дрёмова Н.Б., Соломка С.В. Маркетинговые исследования в российской фармации: научная школа профессора Н.Б. Дрёмовой: научная биография. М.: [б.и]; 2018.
 19. Хаснулин В.И., Артамонова М.В., Хаснулин П.В. Реальное состояние здоровья жителей высоких широт в неблагоприятных климатогеографических условиях Арктики и показатели официальной статистики здравоохранения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 9(1): 68–73.
 20. Панин Л.Е. Фундаментальные проблемы приполярной и арктической медицины. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2013; 33(6): 5–10.
 21. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Новосибирское отделение издательства Наука; 1980.
 22. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике. Известия Коми научного центра УрО РАН. 2017; 4(32): 33–40.
 23. ВЦИОМ. Аналитический обзор «Качество медицинских услуг: запрос на жесткий контроль». URL: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/kachestvo-mediczinskikh-uslug-zapros-na-zhestkij-kontrol> [accessed 13.02.2021]

ATTITUDE OF THE POPULATION OF THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) TO HEALTH AND ITS PLACE IN THE SYSTEM OF VITAL IMPORTANT SOCIAL VALUES

S.M. Tarabukina¹, N.B. Dremova², S.V. Solomka³

¹ North-Eastern Federal University M.K. Ammosov, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), Russia

² Kursk State Medical University, Kursk, Russia

³ Independent Researcher, Moscow, Russia

A remote Internet survey of 100 respondents of the Republic of Sakha (Yakutia) was carried out using a specially prepared original questionnaire «Medicines in our life», containing over 80 questions (1 half

of 2020). Statistical information was obtained on the following blocks: socio-demographic portrait of respondents, medical portrait, medicine and society, attitude to vital values, attitude to health, personal characteristics of modern patients, contributing to an increase in the incidence of the population, problems of society, attitude to diseases, problems of modern medicalization. The hypothesis of the study on the constant growth of medical and pharmaceutical awareness of the population of certain territories is proved by the example of the Sakha Republic (Yakutia).

Keywords: medico-sociological research, medical and pharmaceutical literacy / awareness, vital values, modern patients.



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.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия
Держатель РУ: АО «Эс Джи Биотех», Россия
Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу:
АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Печушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д.18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: pv@sgbiotech.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 12 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.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия
Держатель РУ: АО «Эс Джи Биотех», Россия
Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу:
АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Пешушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д.18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: pv@sgbiotech.ru



Generium
Pharmaceutical



*Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни*

Иннонафактор

(нонаког альфа)

Регистрационный номер: ЛП-002662.

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 МЕ	500 МЕ	1000 МЕ
--	--------	--------	---------

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 МЕ 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.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия
Держатель РУ: АО «Эс Джи Биотех», Россия

Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу: АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Пешуминский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д.18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: pv@sgbiotech.ru

Я живу!



ЭЛИЗАРИЯ[®]
ЭКУЛИЗУМАБ

- Первый биоаналог экулизумаба*
- Быстро и стабильно снижает активность терминального комплекса комплемента*
- Предотвращает внутрисосудистый гемолиз у больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией*
- Улучшает качество жизни пациентов*



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Элизария®. Регистрационный номер: ЛП-005395-110319. **Фармакодинамика.** Экулизумаб подавляет активность терминального комплекса комплемента человека, обладая высокой аффинностью к его C5-компоненту, вследствие чего полностью блокируется расщепление компонента C5 на C5a и C5b и образование терминального комплекса комплемента C5b-9. Таким образом, экулизумаб восстанавливает регуляцию активности комплемента в крови и предотвращает внутрисосудистый гемолиз у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ), а также предотвращает избыточную активность терминального комплекса у пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС), где причиной заболевания является генетически обусловленная дисрегуляция системы комплемента. С другой стороны, дефицит терминального комплекса комплемента сопровождается повышенной частотой развития инфекций инкапсулированными микроорганизмами, главным образом, менингококковой инфекции. При этом экулизумаб поддерживает содержание ранних продуктов активации комплемента, необходимых для опсонизации микроорганизмов и выведения иммунных комплексов. Лечение препаратом Элизария® сопровождается быстрым и стабильным снижением активности терминального комплекса комплемента. **Показания к применению.** Препарат Элизария® показан для лечения пациентов с: пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ). Эффективность экулизумаба подтверждена у пациентов с гемолизом и сопутствующими клиническими симптомами, свидетельствующими о высокой активности заболевания, вне зависимости от потребности в гемотрансфузиях в анамнезе; атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС). **Противопоказания для применения.** Повышенная чувствительность к экулизумабу, белкам хомячков или другим компонентам препарата. Период грудного вскармливания. Активная инфекция *Neisseria meningitidis*. Отсутствие вакцинации против *Neisseria meningitidis* (если нет соответствующей профилактической антибиотикотерапии в течение 2 недель после вакцинации). **Способ применения и дозы.** Внутривенно капельно в течение 25–45 минут для взрослых и в течение 1–4 часов для пациентов детского возраста. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: курс лечения для взрослых пациентов (≥ 18 лет) включает 4-недельный начальный цикл с последующим циклом поддерживающей терапии. Начальный цикл: 600 мг препарата Элизария® 1 раз в неделю в течение 4 недель. Поддерживающая терапия: 900 мг препарата Элизария® на 5-й неделе, с последующим введением 900 мг препарата Элизария® каждые 14 ± 2 дней. Атипичный гемолитико-уремический синдром: курс лечения для взрослых пациентов (≥ 18 лет) включает 4-недельный начальный цикл с последующим циклом поддерживающей терапии. Начальный цикл: 900 мг препарата Элизария® 1 раз в неделю в течение 4 недель. Поддерживающая терапия: 1200 мг препарата Элизария® на 5-й неделе, с последующим введением 1200 мг препарата Элизария® каждые 14 ± 2 дней. **Применение в педиатрии.** Для пациентов с ПНГ и аГУС моложе 18 лет доза препарата Элизария® определяется в зависимости от веса ребенка. **Побочные действия.** Наиболее частым нежелательным явлением при лечении экулизумабом являлась головная боль (отмечалась, главным образом, в начальном цикле терапии). Наиболее тяжелым нежелательным явлением являлся менингококковый сепсис. **Организация, принимающая претензии по качеству и сообщения о нежелательных реакциях от потребителей:** АО «ГЕНЕРИУМ», 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, т/ф +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14, pv@generium.ru.

Для получения более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Элизария® перед его назначением.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

*Отчет о клиническом исследовании III фазы, N° ECU-PNH-III, 2018. – 285 с.

АО «ГЕНЕРИУМ». 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2
Тел./факс: +7 (495) 988-47-94, www.generium.ru

 **Generium**
Pharmaceutical



ГЛУАЗИМ®
ИМИГЛЮЦЕРАЗА

**НАДЕЖНАЯ ПОМОЩЬ.
ПОЛНОЦЕННАЯ ЖИЗНЬ.**

- Первый биоаналог имиглюцеразы*
- Доказанная эффективность в лечении болезни Гоше*
- Высокая безопасность при длительном применении*
- Улучшение качества жизни пациентов*

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Глуразим®. Регистрационный номер: ЛП-005297-170119. **Фармакодинамика.** Действующее вещество препарата Глуразим® – имиглюцераза является модифицированной формой β -глюкоцереброзидазы, полученной рекомбинантным путем. Имиглюцераза замещает недостаток фермента, гидролизует глюкозилцерамид, таким образом, купируя начальные патофизиологические изменения и предотвращая развитие вторичных патологических проявлений заболевания. Лечение имиглюцеразой приводит к уменьшению размеров селезенки и печени, улучшает или нормализует уровень тромбоцитов и эритроцитов в крови, улучшает или нормализует минеральную плотность костей и снижает инфильтрацию костного мозга, а также ослабляет или купирует боль в костях и костные кризы. **Показания к применению.** Для длительной ферментозаместительной терапии пациентов с подтвержденным диагнозом болезни Гоше первого типа (без нейропатических проявлений) или третьего типа (с хроническими нейропатическими проявлениями), у которых имеются клинически значимые проявления болезни Гоше, не относящиеся к неврологическим, имеющих один или более из следующих симптомов: анемия (после исключения других причин, таких как дефицит железа), тромбоцитопения, костные заболевания (после исключения других причин, таких как дефицит витамина D), гепатомегалия или спленомегалия. **Противопоказания для применения.** Повышенная чувствительность к действующему или любому из вспомогательных веществ препарата Глуразим®. **Способ применения и дозы.** Для внутривенной инфузии. Каждый флакон препарата Глуразим® предназначен только для однократного применения. Восстановление и разведение препарата должны проводиться в асептических условиях. После восстановления и разведения препарат вводят путем в/в инфузий. При первых инфузиях Глуразима скорость введения не должна превышать 0,5 ЕД/кг/мин. Впоследствии скорость инфузии можно увеличить, но не более чем до 1 ЕД/кг/мин. Увеличение скорости инфузии должно проводиться под наблюдением медицинского работника. **Применение в педиатрии.** Специальный подбор дозы для детей не требуется. **Применение при беременности и в период лактации.** Ограниченное количество имеющихся данных об исходах 150 беременностей свидетельствует о том, что применение имиглюцеразы помогает контролировать болезнь Гоше во время беременности. В каждом случае у беременных пациенток с болезнью Гоше и у тех, кто планирует беременность, необходима оценка соотношения риск-ожидаемая польза лечения. **Побочные действия.** Лечение имиглюцеразой в некоторых случаях может сопровождаться развитием нежелательных реакций с различной частотой. Чаше других могут отмечаться (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$): одышка, кашель, реакции гиперчувствительности, крапивница/ангионевротический отек, зуд, сыпь; нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) возможны: головокружение, головная боль, парестезия, тахикардия, цианоз, приливы, гипотензия, рвота, тошнота, спастические боли в животе, диарея, артралгия, боли в спине, чувство дискомфорта, жжение и отек в месте инъекции, стерильный абсцесс в месте инъекции, дискомфорт в области грудной клетки, лихорадка, озноб, чувство усталости; редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) возможно развитие анафилактических реакций. **Организация, принимающая претензии по качеству и сообщения о нежелательных реакциях от потребителей:** АО «ГЕНЕРИУМ», 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, т/ф +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14, pv@generium.ru. **Для получения более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Глуразим® перед его назначением.**



*Отчет о клиническом исследовании II-III фазы, № GLZ-GHD-II/III, 2017. - 187 с.
Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

АО «ГЕНЕРИУМ». 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2
Тел./факс: +7 (495) 988-47-94, www.generium.ru



Generium
Pharmaceutical

 Диаскинтест®

ПРАВДУ И ТОЛЬКО ПРАВДУ



Высокая точность диагностики
туберкулезной инфекции ¹

Входит в обязательные стандарты
диагностики туберкулеза у детей с 8 лет ²

Препарат не вызывает ложноположительных
реакций, связанных с БЦЖ вакцинацией ³

Регистрационное удостоверение №ЛСР-006435/08

 **Generium**
Pharmaceutical

АО «ГЕНЕРИУМ»,
123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10;
тел./факс: +7 (495) 988-47-94

www.diaskintest.ru

1. Слогодкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013 г. // Педиатрическая фармакология, 2015. – N 1. – С.99-103.

2. Приказ Минздрава России №124н от 21 марта 2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров населения на туберкулез» (зарегистрирован в Минюсте 31 мая 2017 года).

3. Слогодкая Л.В., Литвинов В.И., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю. Возможности нового кожного теста «Диаскинтест» в диагностике туберкулезной инфекции у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2011 – № 2 – С. 20-24.

- ⊖ Новый механизм действия
- ⊖ Высокая бактерицидная активность
- ⊖ Высокая эффективность при МЛУ/ШЛУ ТБ
- ⊖ Сокращение длительности лечения
- ⊖ Сокращение периодов бактериовыделения*



ЛП-002281-221013



**The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance (WHO/HTM/TB/2013.6). Geneva, World Health Organization. 2013*

 **Sirturo™**



Generium

123112, г. Москва, ул. Тестовская, 10. Тел. +7 (495) 988-47-94



ПРИШЛО ВРЕМЯ ПРЕПАРАТА



КАЙЕНДРА

(сипонимод)

КАЙЕНДРА® – ПЕРВЫЙ ТАРГЕТНЫЙ ПРЕПАРАТ С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРИ ВПРС¹

Значительное снижение риска прогрессирования инвалидизации: данные российской субпопуляции международного многоцентрового исследования EXPAND²

↓ **на 54%**
В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕС²



Снижение риска когнитивных ухудшений на **25%³**

↓ **на 67%**
В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕС²



Снижение атрофии серого вещества головного мозга** на **63%³**



Снижение общего объема T2 очагов на МРТ на **79%³**



Подтвержденный профиль безопасности⁴

+4,3
ГОДА

Без инвалидного кресла у пациентов с ВПРС⁵



ВПРС - вторично-прогрессирующий рассеянный склероз **В популяции анализа по протоколу соответствующие значения составили 0,01 относительно -0,60 (снижение на 100%, p<0,0001) и -0,39 относительно -1,04

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ препарата КАЙЕНДРА (МНН: Сипонимод), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,25 мг, 2 мг. Принадлежит к классу ингибиторов аденозиндезаминазы. Перед применением внимательно ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Кайендра. Показания к применению. Показан для лечения взрослых пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом. Способ применения и дозы. Перед началом терапии необходимо определить генотип CYP2C9. Препарат Кайендра противопоказан у пациентов с генотипом CYP2C9*3. Лечение начинают с фазы титрации продолжительностью 5 дней. Препарат принимают один раз в сутки утром. В 1 и 2 дни: 0,25 мг. В 3 день: 0,5 мг. В 4 день: 0,75 мг. В 5 день: 1,25 мг. Прием поддерживающей дозы начинают на 6 день. Рекомендованная поддерживающая доза — 2 мг один раз в сутки, независимо от приема пищи. Особые группы пациентов: поддерживающая доза для пациентов с генотипом CYP2C9*2*3 или *1*3 — 1 мг один раз в сутки. Не требуется коррекция дозы для пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени, с нарушением функции почек, а также у пациентов пожилого возраста (от 65 лет и старше). Противопоказания. Повышенная чувствительность к активному веществу или арахису, сое или другим вспомогательным веществам. Синдром иммунодефицита. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия или криптококковый менингит в анамнезе. Активные злокачественные заболевания. Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью). Наличие в анамнезе в течение предшествующих 6 месяцев инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, инсульта / транзиторной ишемической атаки, сердечной недостаточности в стадии декомпенсации (требующей стационарной терапии) или сердечной недостаточности класса III / IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (см. раздел «Особые указания»). Атриовентрикулярная блокада II и III степени типа Мобитц II, синусовая блокада, синдром слабости синусового узла в анамнезе при отсутствии электрокардиостимулятора. Гомозиготный генотип изофермента CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (медленный метаболитизатор). Беременность и грудное вскармливание, а также у пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующих контрацепцию. Дети до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Особые указания и меры предосторожности. Инфекции. Перед началом терапии препаратом Кайендра необходимо получить результаты общего анализа крови, выполненного в течение 6 месяцев, предшествующих началу терапии или после отмены предыдущей терапии. Макулярный отек. Пациенты с увеитом, с сопутствующими поражениями сетчатки и сахарным диабетом в анамнезе особенно подвержены риску развития макулярного отека. Пациентам данной группы риска рекомендуется осмотр офтальмолога в период начала терапии и периодически во время лечения. Вопросы о возможности прекращения терапии препаратом следует рассматривать в индивидуальном порядке на основании отношения польза-риск. Начало лечения. В связи с развитием транзиторного снижения ЧСС на фоне начала терапии сипонимодом, лечение препаратом начинают по схеме поэтапного повышения дозы до достижения поддерживающей дозы к шестому дню терапии. В связи с риском развития серьезных нарушений сердечного ритма или значимой брадикардии препарат не следует применять у пациентов с симптоматической брадикардией или элизодами синдрома в анамнезе, неконтролируемой артериальной гипертензией или тяжелой нелеченным синдромом апноэ сна (поскольку эти пациенты плохо переносят выраженную брадикардию). У таких пациентов возможность применения сипонимода следует рассматривать только в случае, если ожидаемая польза превышает потенциальные риски. Пропуск приема и возобновление лечения. При пропуске приема в один из 6 дней титрационной фазы или при пропуске четырех и более последовательных суточных доз препарата в поддерживающей фазе необходимо повторно выполнить рекомендации по титрованию дозы и наблюдению в начальный период. Функция печени. Перед началом терапии препаратом следует получить результаты лабораторного определения показателей активности трансаминаз и концентрации билирубина (т.е. выполненных в течение шести месяцев, предшествующих началу терапии). При появлении во время применения препарата симптомов, позволяющих заподозрить нарушение функции печени, следует определить активность ферментов печени и при выявлении серьезного повреждения печени препарат следует отменить. Непредвиденные неврологические симптомы. В случае развития любых непредвиденных неврологических или психиатрических симптомов или признаков или при стремительном ухудшении неврологического статуса на фоне терапии препаратом следует немедленно провести полную оценку физического и неврологического статуса и рассмотреть возможность проведения МРТ. Побочное действие. Очень часто (≥ 10%): головная боль, артериальная гипертензия, повышение лабораторных показателей функции печени. Часто (≥ 1-10%): herpes zoster, меланоцитарный невус, лимфопения, головохвращение, судороги, тремор, макулярный отек, брадикардия, атриовентрикулярная блокада (I и II степени), тошнота, диарея, боль в конечностях, периферические отеки, астения, снижение показателей функции легких. Частота неизвестна: в дополнительной части исследования III фазы Z304 сообщалось об одном случае криптококкового менингита. Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Кайендра.

1. Cree BA, Magnusson B, Rouyre M, Fox RJ, Giovannoni G, Vermersch P, Bar-Or A, Gold R, Piani Meier D, Karlsson G, Tomic D, Wolf C, Dahke F, Kappos L. Siponimod: Disentangling disability and relapses in secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2020 Nov 18;1352458520971819. doi: 10.1177/1352458520971819. Epub ahead of print. PMID: 33205682 2. Евдокимов Е.П. и соавт. Эффективность и безопасность сипонимода в российской популяции пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019, т. 119, No10, вып. 2, с. 111-120 3. Kappos L, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet* 2018;391:126301273. 4. Kappos L et al. AAN 2020. Session S40.003 Long-term safety data from the OLE over 5 years. 5. Vermersch P et al. *Mult Scler* 2019;25(2 Suppl.). Oral presentation 158 presented at ECTRIMS 2019

Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов. Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

ООО «Новартис Фарма»,
125315, г. Москва, Ленинградский пр., д. 70
Тел. +7 (495) 967-12-70, факс +7 (495) 967-12-68, www.novartis.ru

163329/KIE/AA/03.21/0

NOVARTIS

КАК ЗАМЕДЛИТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ РС? УВИДЕТЬ ПЕРЕМЕНЫ РАНЬШЕ



Средний возраст пациентов
с признаками перехода в ВПРС составил 38 лет^{3*}

**НАЧНИТЕ ДИАЛОГ О ПРОГРЕССИИ.
ВЫЯВИТЕ РАНЬШЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ
И КОГНИТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ,
ЧТОБЫ ЗАМЕДЛИТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ^{1,2,4}**

References: 1. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-286. 2. Ziemssen T, Derfuss T, de Stefano N, et al. Optimizing treatment success in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2016;263(6):1053-1065. 3. Bsteh G, Ehling R, Lutterotti A, et al. Long term clinical prognostic factors in relapsing-remitting multiple sclerosis: insights from a 10-year observational study. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0158978. doi:10.1371/journal.pone.0158978. 4. Gross HJ, Watson C. Characteristics, burden of illness, and physical functioning of patients with relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis: a cross-sectional US survey. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1349-1357.

* Из наблюдательного исследования с участием 793 пациентов с РС, из которых 593 получали ПИТРС

ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза
РС – рассеянный склероз
ВПРС – вторично прогрессирующий рассеянный склероз
РРС – ремиттирующе-рецидивирующий рассеянный склероз

РЕКЛАМА

Представленное изображение
не является реальной фотографией пациента

 NOVARTIS

000 «Новартис Фарма», 125315, Москва, Ленинградский пр., д. 70.
Тел. (495) 967-12-70, факс: (495) 967-12-68, www.novartis.ru

184374/NS/ALL/03.21/0

Только для медицинских и фармацевтических работников.
Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических
выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

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.

COVID-19:

СОВРЕМЕННЫЕ РЕШЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ



«Изотерм SARS-CoV-2 РНК-скрин»*

- выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2 в назальных и/или назофарингеальных мазках
- точность диагностики более 96%
- определение РНК и проведение анализа образцов в течение 40 минут

РУ № ПЗН 2020/9957 от 02.04.2020

Наборы реагентов «Антигма»**

- определение иммуноглобулинов трех классов (IgA, IgM, IgG) к коронавирусу SARS-CoV-2
- в основе – метод иммуноферментного анализа (ИФА) с применением двух антигенов коронавируса – S1-белку и нуклеокапсиду (COVNC-S)



Комплекс для суммарного выявления трех классов антител IgA, IgM и IgG

- Скрининг и оценка степени распространения COVID-19

РУ № ПЗН 2020/10718 от 04.06.2020



Определение антител класса А (IgA)

- Выявление антител «быстрого» реагирования при COVID-19

РУ № ПЗН 2020/10722 от 04.06.2020



Количественное выявление антител класса G (IgG)

- Оценка формирования иммунного ответа к коронавирусу SARS-CoV-2

РУ № ПЗН 2020/10592 от 29.05.2020

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



АО «ГЕНЕРИУМ», 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10; тел./факс: +7 (495) 988-47-94

* Инструкция по применению на медицинское изделие для диагностики in vitro «Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом петлевой изотермальной амплификации «Изотерм SARS-CoV-2 РНК-скрин».
** Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro «Антигма-Скрин», набор реагентов для иммуноферментного выявления суммарных антител к вирусу SARS-CoV-2, ТУ 21.20.23-072-26329720-2020; Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro «Антигма-А», набор реагентов для иммуноферментного выявления антител класса А (IgA) к вирусу SARS-CoV-2, ТУ 21.20.23-071-26329720-2020; Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro «Антигма-G», набор реагентов для иммуноферментного выявления антител класса G (IgG) к вирусу SARS-CoV-2, ТУ 21.20.23-070-26329720-2020.

ISSN 2309-6039



9 772309 603770 >