Федеральное Агентство по Техническому Регулированию и Метрологии (Росстандарт)

Технический Комитет по
Стандартизации ТК 450
«Лекарственные Средства»

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ISSN: 2309-6039
Online версия журнала: **www.humanhealth.ru**

№1 (6) 2015

Глубокоуважаемые читатели, коллеги!

XXI век – время бурного развития научно-технического прогресса, результаты которого используются как в повседневной жизни, так и в инновационном секторе государства. Благодаря исследованиям в области медико-биологических наук международное сообщество вышло на новый уровень технологий создания лекарственных средств, их адресной доставки в клетки-мишени, при относительно быстром периоде выведения из организма и минимизации нежелательных явлений.

В настоящее время перед регуляторными органами сферы обращения лекарственных средств стоит острая задача по разработке и внедрению современной системы обеспечения качества, затрагивающий все этапы жизненного цикла лекарственного препарата и отвечающей вызовам времени.

Научно-практический журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» выпускается с 2013 года периодичностью 4 номера в год и является печатным органом Технического комитета «Лекарственные средства» Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт). Основная цель периодического издания заключается в доведении до научной и профессиональной общественности современных публикаций, посвященных актуальным вопросам нормативно-правового регулирования сферы обращения лекарств, обеспечения их качества, фармацевтического анализа, фармакологии, технологии лекарственных препаратов, экономической оценки фармакотерапии основных нозологий, подготовки и повышении квалификации кадров для фармацевтической отрасли.

Приглашаем всех заинтересованных специалистов к сотрудничеству в наполнении контента журнала и надеемся, что материалы, представленные на страницах нашего издания, будут интересны и полезны для представителей отечественного здравоохранения и фармацевтической отрасли, а также широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств.

С уважением,

Главный редактор, профессор

А.А. Маркарян

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

ПИ № ФС 77-53661
от 10 апреля 2013 года

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

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, допускается только по письменному согласию редакции

Адрес редакции: 115088 Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9.
РООИ «Здоровье человека»
Ответственный секретарь
Красильникова
Ксения Алексеевна
Тел.: 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

Допечатная подготовка и полиграфическое сопровождение
Издательство
РООИ «Здоровье человека»
E-mail: izdat@humanhealth.ru

Отпечатано в типографии «ЮСМА»
109316 Москва,
Волгоградский пр-т, д. 42, корп. 5
Тел.: (495) 744 00 63

Тираж 3000 экз.
Заказ № 846513

ISSN 2309-6039 №1 (6) 2015

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, чл.-кор. РАМН

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арзамасцев Е.В., д.м.н., профессор (Москва)
Березкин И.М., к.м.н. (Москва)
Борисов А.А., д.ф.н., (Санкт-Петербург)
Вольская Е.А., к.и.н. (Москва)
Глазкова Т.Ю., к.т.н., доцент (Москва)
Даргаева Т.Д., д.ф.н., профессор (Москва)
Дурнев А.Д., д.м.н., профессор, чл.-кор. РАМН (Москва)
Евдокимова О.В., д.ф.н. (Москва)
Косова И.В., д.ф.н., профессор (Москва)
Лопатухин Э.Ю., к.ф.н. (Москва)
Лоскутова Е.Е., д.ф.н., профессор (Москва)
Лякина М.Н., д.ф.н. (Москва)
Максимкина Е.А., д.ф.н., профессор (Москва)
Сокольская Т.А., д.ф.н., профессор (Москва)
Солонина А.В., д.ф.н., профессор (Пермь)
Цындымеев А.Г. (Москва)
Щекин Д.А. (Москва)
Ягудина Р.И., д.ф.н., профессор (Москва)

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

КОНВЕРГЕНЦИЯ: СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ 4
Баксанский О.Е.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ГРАНУЛЫ РЕЗАНО-ПРЕССОВАННЫЕ – НОВАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА 11
Трифонова О.Б., Евдокимова О.В., Саканян Е.И., Биченова К.А.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ 14
Смыслова О.А.

ОТХАРКИВАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТИВИРУЕМОГО ВИДА ШАЛФЕЯ ГОРМИНОВОГО (SALVIA HORMINUM L.) 20
Бубенчикова В.Н., Кондратов Ю.А.

АНАЛИЗ ФИТОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО 23
Нестерова О.В., Доброхотов Д.А., Дидманидзе И.О.

НОВОЕ ПЕРСПЕКТИВНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ 31
Смыслова О.А., Маркарян А.А., Глазкова И.Ю.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ 37
Серобян Е.Н., Даргаева Т.Д.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ КУЛЬБАБЫ ОСЕННЕЙ (LEONTODON AUTUMNALIS L.) 41
Бубенчиков Р.А., Гончаров Н.Н., Мастихина Ю.А.

РАЗРАБОТКА И ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ 44
Смыслова О.А., Маркарян А.А., Глазкова И.Ю.

ОБЗОРЫ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕРМСКОМ КРАЕ 48
Бармина Н.А., Рейхарт В.В.

CONTENTS

PHARMACEUTICALS EDUCATION

CONVERGENCE: MODERN METHODOLOGY OF SCIENCE AND EDUCATION 4
Backsanskiy O.E.

PHARMACEUTICAL ANALYSIS AND QUALITY CONTROL OF DRUGS

GRANULES CUT-EXTRUDED – NEW DOSAGE FORM 11
Trifonova O.B., Evdokimova O.V., Sakanyan E.I., Bichenova K.A.

CHROMATOGRAPHIC STUDY OF PHENOL COMPOUNDS MULTI-PLANT COLLECTION FOR TREATMENT AND PREVENTION OF UROLITHIASIS 14
Smyslova O.A.

EXPECTORANT ACTIVITY OF CULTURED SPECIES SALVIA HORMINUM L. 20
Bubenchicova V.N., Kondratova J.A.

ANALYSIS OF PHYTOCHEMICAL FEATURES AND SOME OF THE QUALITY INDEXES OF LAURUS NOBILIS LEAVES 23
Nesterova O.V., Dobrokhotov D.A., Didmanidze I.O.

THE NEW PERSPECTIVE COMPREHENSIVE HERBAL MEDICINE FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF UROLITHIASIS 31
Smyslova O.A., Markaryan A.A., Glazkova I.Yu.

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR THE STANDARDIZATION OF DIURETIC PLANT COMPOSITION 37
Serobyan E.N., Dargaeva T.D.

PHYTOCHEMICAL STUDY HERBS LEONTODON AUTUMNALIS L. 41
Bubenchikov R.A., Goncharov N.N., Mastihina Y.A.

THE DEVELOPMENT AND PHYTOCHEMICAL STUDY TO PLANT COMPOSITION FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF UROLITHIASIS 44
Smyslova O.A., Markaryan A.A., Glazkova I.Yu.

REVIEWS

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TUBERCULOSIS IN THE PERM REGION 48
Barmina N.A., Reikhardt V.V.

УДК 378.046.4:378.126

КОНВЕРГЕНЦИЯ: СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

О.Е. Баксанский, *д-р фил. наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*

Освещены вопросы и понятия в области конвергентных технологий (нано-, био-, инфо-, когнотехнологии). Кардинальное изменение картины мира – потребность в радикальном изменении системы образования.

Ключевые слова: конвергентные технологии, система образования, конвергенция.

NBIC-конвергенция имеет не только огромное научное и технологическое значение. Технологические возможности, раскрывающиеся в ходе NBIC -конвергенции, неизбежно приведут к серьезным культурным, философским и социальным потрясениям. В частности, это касается пересмотра традиционных представлений о таких фундаментальных понятиях, как жизнь, разум, человек, природа, существование.

Исторически эти категории формировались и развивались в рамках достаточно медленно изменяемого общества, поэтому данные категории корректно описывают только явления и объекты, не выходящие за рамки знакомого и привычного. Пытаться использовать их с прежним содержанием для описания нового мира, создаваемого на наших глазах с помощью технологий конвергенции, нельзя – точно так же, как нельзя применять неделимые, неизменные атомы Демокрита для описания термоядерного синтеза.

Возможно, что от основанной на повседневном опыте определенности человечеству предстоит перейти к пониманию того, что в реальном мире не существует четких границ между многими считавшимися ранее дихотомичными явлениями. Прежде всего, в свете последних исследований теряет свой смысл привычное различие между живым и неживым. Начиная с Демокрита, философы рассматривали проблему сходства и различия живого и неживого. Впрочем, долгое время эта проблема рассматривалась преимущественно с идеалистических или даже эзотерических позиций.

Ученые-естествоиспытатели достаточно давно столкнулись с этой проблемой, еще Ламарк описывал различия между живым и неживым. Так, вирусы обычно не относят ни к живым, ни к неживым системам, рассматривая их как промежуточный по сложности уровень. После открытия прионов – сложных органических молекул, способных к размножению – граница между живым и неживым стала еще более размытой. Развитие био- и нанотехнологий грозит полностью стереть эту грань. Построение целого спектра функциональных систем непрерывно усложняющейся конструкции – от простых механических наноустройств до живых разумных существ – означает, что принципиальной разницы между живым и неживым нет, есть лишь системы, в разной степени обладающие характеристиками, традиционно ассоциирующимися с жизнью.

Также постепенно стирается различие между мыслящей системой, обладающей разумом и свободной волей, и жестко запрограммированной. Например, в нейрофизиологии уже сформировалось понимание того, что челове-

ческий мозг является биологической машиной: гибкой, но тем не менее запрограммированной кибернетической системой. Развитие нейрофизиологии позволило показать, что человеческие способности (такие как распознавание лиц, постановка целей и т.п.) носят локализованный характер и могут быть включены или выключены вследствие органических повреждений определенных участков мозга или ввода в организм определенных веществ.

Уже сейчас живые существа создаются «искусственно»: с помощью генной инженерии. Недалек тот день, когда станет возможным создавать сложные живые существа (в том числе с помощью нанотехнологий) из отдельных элементов молекулярных размеров. Помимо расширения границ человеческого творчества, это неизбежно будет означать трансформацию наших представлений о рождении и смерти.

Одним из следствий таких возможностей станет распространение «информационной» интерпретации жизни, когда ценность представляет не только материальный объект (в том числе живое существо) как таковой, но и информация о нем. Это приведет к реализации сценариев так называемого «цифрового бессмертия»: восстановления живых разумных существ по сохранившейся информации о них. Такая возможность до недавнего времени рассматривалась только писателями-фантастами.

В 2005 г. компанией Hanson Robotics был создан «робот-двойник» на писателя Филиппа Дика, воспроизводящий его внешность с загруженными в примитивный мозг-компьютер всеми созданными им произведениями. С роботом можно «разговаривать» на темы творчества Дика. Возможно, что в перспективе человек будет считаться живым в различной степени в зависимости от сохранности информации о нем, полученной с помощью психологических опросников или записывающих устройств.

Пересматривать также приходится и само понятие «человек». Сначала с появлением абортов, а потом и в связи с развитием биотехнологий человечество столкнулось с такими проблемами, как определение момента возникновения человеческой жизни. Встал вопрос о применимости понятия «человек» к эмбриону на разных стадиях его развития. По мере перестройки человека вопрос о границах «человечности» встанет еще не раз.

Относительно просто этот вопрос решается, когда мы улучшаем наличествующую на данный момент природу человека (медицина, протезирование, очки и пр.). Несколько сложнее дело обстоит с преображением, модификацией человека. Исторически сложилось, что верхней границы «человечности» нет. Возможно, теме определения границ «человечности» уделяли мало внимания ввиду ее неактуальности до последнего времени. Но, если человек сознательно приобретет нечто, ранее людям не свойственное (жабры, например), и откажется от свойственного (в данном случае легкие), можно ли говорить о «потере человечности»? Единственным разумным решением подобных вопросов представляется заключение о том, что «человек» – это всего лишь удобный термин, который мы придумали для отображения привычного для нас мира.

Как мы видим, точно так же, как с традиционными дихотомиями живое – неживое, разумное – неразумное, существование границы между человеком и не человеком может быть также подвергнуто сомнению.

В качестве примера относительности понятия разумного можно привести идеи, планы и достижения по так называемому «возвышению» («аплифтингу») животных. Существует немало данных, говорящих о том, что при адекватном воспитании некоторые животные (прежде всего, высшие приматы, возможно, и дельфины) проявляют необычайно высокие способности. Обеспечить животных соответствующим воспитанием и образованием может стать этически необходимым для человека на определенном этапе его развития. При подобном развитии событий такие животные смогут считаться разумными, а значит, грань между человеком (разумным) и животными станет не

столь явной. Аналогичным образом, развитие гуманоидных роботов и наделение их искусственным интеллектом приведет к стиранию границ между человеком и роботом.

Столь же неоднозначным является вопрос, что же в будущем будут называть природой. Представление о человеке как небольшом, слабом существе в большом, враждебном и опасном мире неизбежно изменяется по мере того, как человек получает все больший контроль над миром. С развитием нанотехнологий человечество потенциально может взять под контроль любые процессы на планете. Нанотехнологии дают неограниченные производственные возможности, а значит, наномашины могут быть распространены по всему объему планеты Земля. Искусственный интеллект может эффективно управлять всей совокупностью наномашин. Существующие проекты глобальной защиты, такие как NanoShield предлагают такой уровень контроля для целей обеспечения безопасности, но функции подобной системы могут быть расширены для обеспечения тотального контроля всеми процессами на Земле.

Что будет при этом являться «природой», где будет находиться «природа», да и вообще – существует ли «природа» на планете, где нет места масштабным случайным явлениям, где постоянно контролируется все – от глобальной погоды до биохимических процессов в отдельной клетке? Здесь проглядывает стирание еще одной дихотомии: искусственное – естественное.

Столь же непривычно в свете развития NBIC-конвергенции видоизменяется понятие существования какого-то объекта. Первым шагом на пути трансформации философской категории существования будет «информационный» взгляд на объекты (в чем-то схожий с платонизмом). Если с точки зрения сторонних наблюдателей нет разницы между физическим существованием объекта и существованием информации о нем (как в случае с компьютерной симуляцией или восстановлением объекта по информации о нем), то возникает вопрос: следует ли придавать особое значение физическому существованию носителя информации? Если нет, то какой объем информации должен сохраняться, и в какой форме, чтобы можно было говорить о существовании информационном?

Развитие NBIC-технологий может стать началом нового этапа эволюции человека: этапа направленной осознанной эволюции. В этом проявляется трансгуманистический характер NBIC-конвергенции. Особенность направленной эволюции, как явствует из названия, заключается в наличии цели. Обычный эволюционный процесс, основанный на механизмах естественного отбора, слеп и направляется лишь локальными оптимумами. Искусственный отбор, осуществляемый человеком, направлен на формирование и закрепление желаемых признаков. Однако отсутствие эффективных эволюционных механизмов до сих пор ограничивало область применения искусственного отбора. По нашему мнению, на смену длительному и постепенному процессу накопления благоприятных изменений идет инженерный процесс постановки целостных задач и их планомерного решения.

Первые практические методы и результаты направленной эволюции можно наблюдать уже сейчас (появление генномодифицированных растений и животных, ранняя диагностика синдрома Дауна и пр.). По мере расширения возможностей будут появляться и новые результаты. От генетически модифицированных, растений и животных (сегодня) – к молекулярным машинам на основе вирусов (один из путей создания молекулярных машин). Затем – к искусственно созданным биологическим системам для выполнения производственных, медицинских и иных функций к возвышению животных, созданию сложных химерных и искусственных организмов.

Конечный этап развития этого направления сложно описать в привычных терминах. Описательная проблема состоит в том, что традиционные термины, категории и образы форми-

ровались человеческой культурой в условиях ограниченных материальных, технических и интеллектуальных ресурсов, что наложило значительные ограничения на наши описательные возможности. Надо полагать, что биологические системы отдаленного будущего будут соответствовать текущим потребностям их создателей, какими бы они ни были.

Биологические системы на основе белков и ДНК являются лишь одним из известных подходов к развитию чрезвычайно перспективной отрасли – нанотехнологии. Еще одним известным подходом являются наномеханические устройства («подход Дрекслера»), развиваемые сейчас во многих странах, прежде всего в США. По мере того как будет реализован потенциал этих подходов и наращены возможности инструментов (симуляции, наноманипуляторы), будет происходить усиление направленной эволюции. Теоретики нанотехонологической революции предсказывают, что новые системы будут одновременно крайне сложными (10–30 атомов и более) и оптимизированными на атомарном уровне (принцип: каждый атом на своем месте).

Существование живых существ теоретически может быть основано на новом нанотехнологическом субстрате. Частично это существование будет симулировано в компьютерах, частично реализовано в реальных физических функциональных системах. Сложность воспроизводимых систем будет непрерывно возрастать вплоть до уровня «общества» или «человечества». Существующая концепция ноосферы может, с некоторыми оговорками, быть использована для описания результата подобных трансформаций.

Таким образом, изменения, обусловленные конвергенцией технологий, можно охарактеризовать по широте охватываемых явлений и масштабности будущих преобразований как революционные. Кроме того, есть основания полагать, что, благодаря действию закона Мура и возрастающему влиянию информационных технологий на NBIC-конвергенцию, процесс трансформации технологического уклада, общества и человека будет (по историческим меркам) не длительным и постепенным, а чрезвычайно быстрым.

Сложно дать какие-либо характеристики ситуации, в которой объектом трансформаций станут все аспекты жизни человека. Будет ли достигнуто какое-либо благоприятное стабильное состояние, продолжится ли рост и усложнение неограниченно долго, или же подобный путь развития завершится какой-то катастрофой, пока сказать невозможно. Но попробовать сделать некоторые предположения относительно социальной эволюции человечества в новых условиях можно.

Эволюция общества идет тысячелетия. Биологически (этологически) обусловленные группы охотников-собирателей постепенно трансформировались в сложным образом организованный социум. На сегодняшний день можно ожидать, что по мере развития «проникающих» компьютерных систем взрывообразно умножающаяся социальная информация будет все в большей степени доступна человеку и все более востребована и используема.

Более того, учитывая развитие информационно-коммуникационных технологий и искусственного интеллекта, мы вправе ожидать серьезного прогресса в изучении закономерностей существования социальных структур. Появление подобной развитой науки будет означать конец стихийной эволюции и переход к сознательному управлению обществом.

Разумеется, первые попытки в данной области делались уже давно, начиная с первых утопий и заканчивая масштабными экспериментами в области социального управления в XX веке (построение коммунистического общества в социалистических странах, институт связей с общественностью и методы манипуляции сознанием в США, тоталитарная система Северной Кореи и др.). Однако все эти попытки опирались на весьма несовершенное понимание механизмов функционирования и развития общества.

Со временем результаты социального конструирования будут, вероятно, в значительно большей степени соответствовать планам. Следует, однако, заметить, что элемент стихийности может сохраниться, в частности, за счет существования конкурирующих интересов различных групп.

Как же будет развиваться цивилизация с появлением эффективных инструментов социального конструирования и по мере развития конвергенции технологий?

Развитие NBIC-технологий приведет к значительному скачку в возможностях производительных сил. С помощью нанотехнологий, а именно молекулярного производства, по расчетам специалистов, станет возможным создание материальных объектов с чрезвычайно низкой себестоимостью. Молекулярные наномашины, в том числе наноассемблеры, могут быть невидимы глазу и распределены в пространстве в ожидании команды на производство. Подобную ситуацию можно характеризовать как превращение природы в непосредственную производительную силу, т.е. как ликвидацию в обществе традиционных производственных отношений. Такое положение вещей теоретически могло бы характеризоваться отсутствием государства в современном понимании этого слова, отсутствием товарно-денежных отношений и высоким уровнем свободы людей. В новой ситуации традиционная экономика и даже эволюционная теория в имеющемся на сегодняшний день виде перестанут быть применимыми.

Еще до того как молекулярное производство радикально изменит экономическую ситуацию, можно отметить некоторые важные для экономики следствия развития других областей. В области когнитивных технологий ключевым достижением применительно к экономике может стать разработка искусственного интеллекта, который и будет направлять множество нанороботов в их производительной работе.

В будущем информационные и коммуникационные технологии будут встроены в глобальную производственную систему, обеспечивая возможность работы нанотехнологий и искусственного интеллекта с наибольшей эффективностью.

Если прогнозы о движении в сторону «ноосферного» развития окажутся верными, то развиваться будут взаимоотношения, связанные с творческой и познавательной деятельностью. Вообще же, относительно социального развития общества через несколько десятилетий (именно такие сроки указывают специалисты, прогнозируя появление наноассемблеров) пока больше вопросов, чем ответов.

Тем не менее, вероятно, часть существующих социальных структур сохранится достаточно длительное время лишь с небольшими изменениями. Однако в перспективе растущая автономность индивидов приведет к зарождению новых сообществ, новых социальных норм в рамках старых систем.

Как изменится культура человечества в процессе трансформации, сказать сложно. На этот процесс серьезно могут повлиять изменения морально-этических норм, которые неизбежно будут происходить именно вследствие развития современных технологий. Возможно, этическими установками можно будет управлять. Критерий удовольствия, один из достаточно важных этических критериев еще со времен Эпикура, также трансформируется; станет возможным получение удовольствия без привязки к конкретным действиям или событиям.

Как же будет развиваться цивилизация с точки зрения биологического уровня ее организации? Люди, модифицированные и улучшенные с помощью конвергентных технологий, начнут составлять все большую долю населения. Постепенно важность искусственного компонента (созданного или контролируемого с помощью био- и когнотехнологий) будет возрастать.

Можно сказать, что возобновится биологическая эволюция человека. В ближайшем будущем биологические изменения человека, вероятно, будут реализованы уже на новом уровне, с помощью прямого вмешательства в генети-

ческий код и в процессы жизнедеятельности человека. Здесь можно выделить два ключевых направления: перестройка тела человека и перестройка его разума. Конечно, механизмы перестройки во многом будут схожими – расшифровка генетического года, клеточные технологии, моделирование биохимических процессов, вживление электронных устройств, использование наномедицинских роботов и т.д.

Вопрос о границах «человечности» вполне может стать в будущем одним из основных политических вопросов. В то же время, надо отчетливо понимать, что улучшение разума человека (его работы) возможно уже сегодня в рамках подхода, называемого «приращение разума» (intelligence augmentation). Сюда входят: использование инструментов для поиска, обработки и структурирования информации, системы личной производительности, поисковые системы и другие онлайновые инструменты, ноотропные средства и носимые электронные устройства.

Но какими бы ни были удивительными или даже шокирующими обсуждаемые вероятные последствия NBIC-конвергенции, этот процесс уже идет и вопросом научной смелости и честности является не отстранение от проблемы, а ее беспристрастный глубокий анализ.

ВЫВОДЫ

Как было показано, в настоящее время развитие науки и техники определяется ускоряющимся прогрессом в таких областях, как информационные технологии, биотехнологии, нанотехнологии и когнитивная наука. Эти технологии не развиваются в изоляции, а активно влияют друг на друга. Подобное явление взаимоусиления технологий получило название NBIC-конвергенции. Благодаря NBIC-конвергенции появляется возможность качественного роста возможностей человека за счет его технологической перестройки.

Развитие NBIC-технологий сильно меняет наши представления о мире, в том числе о природе базовых понятий, таких как жизнь, человек, разум, природа. Сложно описать результат подобных трансформаций, где изменению подвержены все аспекты жизни человека. Но можно ожидать, что изменения станут все более стремительными. Природа будет превращена в непосредственную производительную силу, ресурсы, доступные человеку, станут практически неограниченными. Большая часть людей примет изменения и улучшит себя с помощью NBIC-технологий, возможно – с заменой частей тела на искусственные и прямым вмешательством в генетический аппарат и обмен веществ. Трансформируется и разум человека, включая этические системы.

При этом подобные прогнозы жестко основаны на возможностях технологий, начиная от сегодняшних исследовательских проектов и заканчивая ожидаемыми результатами принимаемых сейчас долгосрочных научных стратегий. При всей своей революционности, NBIC-конвергенция и ее последствия заслуживают и требуют внимательного и непредвзятого научного анализа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кастельс М. Информационная эпоха: экономика, общество и культура: пер. с англ. / Под ред. О.И. Шкаратана. – М.: ГУ-ВШЭ, 2000. – С. 78.
2. Фостер Л. Нанотехнологии. Наука, инновации и возможности [Текст]: пер. с англ. / Л. Фостер. – М.: Техносфера, 2008. – С. 285–286.
3. Нейсбит Д. Высокая технология, глубокая гуманность: Технологии и наши поиски смысла / Джон Нейсбит при участии наны Нейсбит и Дугласа Филипса: пер. с англ. А.Н. Анваера. – М.: АСТ: Траюиткнига, 2005. – 381 с.
4. Огурцов А.П., Платонов В.В. Образы образования. Западная философия образования. XX век. – СПб: РХГИ, 2004. – 520 с.

5. Баксанский О.Е. Когнитивные репрезентации: обыденные, социальные, научные / О.Е. Баксанский , ин-т философии Рос. акад. наук. – М.: Эдиториал УРСС, 2009. – 224 с.

CONVERGENCE: MODERN METHODOLOGY OF SCIENCE AND EDUCATION

O.E. Backsanskiy
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The convergent technologies (the nano-, bio-, info-, cognotechnologies). Cardinal change of a picture of the world – needed for radical change of education system.

Key words: converging technologies, the education system, the convergence.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue, N1 (6), 2015

УДК 615.453.3

ГРАНУЛЫ РЕЗАНО-ПРЕССОВАННЫЕ – НОВАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

О.Б. Трифонова, *ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*
О.В. Евдокимова, *д-р фарм. наук, доцент, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*
Е.И. Саканян, *д-р фарм. наук, профессор, ФГБУ «Научный центр экспертизы качества средств медицинского применения» Минздрава России, Москва*
К.А. Биченова, *канд. фарм. наук, ФГБУ «Научный центр экспертизы качества средств медицинского применения» Минздрава России, Москва*

В настоящее время актуальны исследования, связанные с разработкой ресурсосберегающих технологий, которые позволяют увеличить ассортимент средств растительного происхождения. Предложенная лекарственная форма позволит расширить ассортимент отечественных лекарственных растительных препаратов. Разработанные показатели качества для резано-прессованных гранул были включены в проект общей фармакопейной статьи.

Ключевые слова: гранулы резано-прессованные, лекарственное растительное сырье, общая фармакопейная статья, контроль качества.

Лекарственное растительное сырье для изготовления настоев и отваров отечественные фармацевтические предприятия фасуют в цельном и измельченном состоянии, а также в виде порошка в различные виды упаковки – пачки, пакеты и фильтр-пакеты. В процессе измельчения сырья зачастую происходят потери биологически активных веществ, содержащихся в хрупких частях сырья, поскольку они измельчаются в первую очередь и в процессе измельчения превращаются в пылевидные частицы, которые в дальнейшем утилизируются. Кроме того, измельченное сырье, а также сырье в виде порошка зачастую обладают низкими технологическими свойствами (в том числе плохой сыпучестью), что затрудняет дозирование сырья при работе, особенно на скоростных производственных линиях. Создание новой продукции, используя ресурсосберегающие технологии, позволит увеличить ассортимент средств растительного происхождения, что, несомненно, актуально.

Целью нашей работы являлось обоснование создания новой лекарственной формы – гранулы резано-прессованные.

В настоящее время проводились исследования по разработке новых подходов к переработке лекарственного растительного сырья. Было показано, что для некоторых видов сырья (крапивы двудомной листьев, зверобоя травы, ромашки аптечной цветков, душицы обыкновенной травы, пустырника травы, мяты перечной листьев) возможна специальная переработка, которая позволяет улучшить сыпучести продукта, что повышает точность дозирования растительного сырья при фасовке в фильтр-пакеты, позволяет устанавливать подлинность сырья и не изменяет его качество [1–7].

Проведенные исследования позволили предложить новую лекарственную форму – гранулы резано-прессованные, которые представляют собой кусочки цилиндрической, окру-

глой или неправильной формы, полученные из лекарственного растительного сырья и предназначенные для получения водных извлечений.

Для производства гранул резано-прессованных используется измельченное лекарственное растительное сырье (измельченность устанавливается для каждого вида лекарственного растительного сырья индивидуально), которое подвергается в течение 3–4 мин увлажнению насыщенным паром (давление насыщенного пара 3,5–5,5 кг-сила/см^2) при постоянном перемешивании (для равномерного распределения влаги). Далее увлажненное сырье поступает в прессовочную машину, откуда, путем продавливания увлажненной массы через сито с отверстиями размером 5–7 мм, выходит в виде прессованных цилиндров длиной 10–30 мм. Затем цилиндры поступают в сушилку, где охлаждаются за счет обдува воздухом. Далее они подаются на вальцовую машину, где измельчаются до гранул.

Контроль качества гранул резано-прессованных предложено проводить по следующим показателям.

- «Подлинность» – предполагает определение макроскопических признаков, т.е. описание гранул с указанием формы, цвета, запаха, определение вкуса водного извлечения (за исключением препаратов, произведенных из лекарственного растительного сырья, содержащего ядовитые и сильнодействующие вещества). Кроме того, так как гранулы получают непосредственно из лекарственного растительного сырья с помощью специальной технологии, в них должны обнаруживаться диагностические признаки характерные для исходного сырья.
- «Наличие основных групп биологически активных веществ», которое определяют методиками, предусмотренными для лекарственного растительного сырья, из которого произведены гранулы.
- «Определение содержания золы общей, золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, примеси и др». в соответствии с требованиями ОФС «Зола общая», ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».
- «Количественное определение» – предполагает оценивать содержание или биологическую активность основных групп биологически активных веществ методиками, предусмотренными для лекарственного растительного сырья, из которого произведены гранулы.
- «Микробиологическая чистота», «Зараженность вредителями запасов», «Радионуклиды», «Тяжелые металлы», «Остаточные количества пестицидов» – определение этих показателей проводят в соответствии с требованиями соответствующих ОФС.
- «Размер гранул» определяют с использованием ситового анализа и устанавливают следующие нормативные требования: гранул, не проходящих сквозь сито с требуемым размером отверстий, должно быть не более 5 %, частиц, проходящих сквозь сито с размером отверстий 0,18 мм – не более 5 %.
- «Распадаемость». Для определения этого показателя 10–12 гранул резано-прессованных помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды, нагретой до кипения. Кипятят на слабом огне, периодически взбалтывая содержимое колбы. Гранулы считаются распавшимися, если они полностью распались или превратились в рыхлую массу. Время распадаемости отсчитывают с момента прибавления кипящей воды. За результат принимают среднее значение трех определений. Время распадаемости устанавливают индивидуально для каждого лекарственного растительного препарата, но оно не должно превышать 5 мин.

ВЫВОДЫ

1. Предложена новая лекарственная форма, которая позволит расширить ассортимент

отечественных лекарственных растительных препаратов.

2. Разработанные показатели качества для новой лекарственной формы – гранулы резано-прессованные, были включены в проект общей фармакопейной статьи «Гранулы резано-прессованные» для государственной фармакопеи XIII издания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Евдокимова О.В. Перспективность использования травы чабреца резано-прессованного сырья // Матер. XX Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2013. – С. 333.
2. Евдокимова О.В. Разработка методологии стандартизации и контроля качества средств растительного происхождения (гармонизация, унификация, валидация): автореф. дисс. … д-ра фарм. наук. – Москва, 2012. – 48 с.
3. Евдокимова О.В., Стряпушкин П.А., Стуловский С.С., Семионова М.В. Резано-прессованное сырье крапивы и зверобоя как новый вид продукции // Матер. XIV Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2007. – С. 820.
4. Евдокимова О.В., Стряпушкин П.А., Яковлева Е.В., Стуловский С.С. Изучение нового вида продукции – зверобоя трава резано-прессованная // Матер. X Международного съезда «Фитофарм 2006», Санкт-Петербург, 27–30 июня 2006 г. СПб: НИИХ СПбГУ, 2006: 574, – С. 75–78.
5. Евдокимова О.В., Цхай Е.В., Девяткина И.А., Стряпушкин П.А., Стуловский С.С. Изучение нового вида продукции – крапивы листья резано-прессованные // Вест. Воронежск. гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2007. – №2. – С. 191–196.
6. Кашникова М.В., Евдокимова О.В., Коваль И.А., Яковлева Е.В. Изучение влияния грануляции на качество лекарственного растительного сырья // Матер. XI Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2004. – С. 875.
7. Яковлева Е.В., Кашникова М.В., Евдокимова О.В., Коваль И.А. Изучение влияния измельченности на качество лекарственного растительного сырья // Матер. VIII Международного съезда «Фитофарм 2004», Миккели, Финляндия, 21–23 июня 2004 г., – С. 308–311.

GRANULES CUT-EXTRUDED – NEW DOSAGE FORM

O.B. Trifonova[1], O.V. Evdokimova[1], E.I. Sakanyan[2], K.A. Bichenova[2]

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

[2]Scientific Centre of Quality of Medical Products Health Ministry of Russian Federation

At present, relevant studies related to the development of resource-saving technologies, which allow to increase the range of medicinal preparations of plant origin. A new dosage form, which will expand the range of domestic medicinal plant preparations. The developed quality indicators for new dosage form – granules cut- extruded, were included in the common pharmacopoeia monograph.

Key words: granules cut – extruded, medicinal plants, pharmacopoeia monograph, quality control.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N 1 (6) 2015

УДК 615.322:615.074

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

О.А. Смыслова, *аспирант, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, smysolga@rambler.ru*

Проведено детальное изучение фенольного состава уролитического сбора методами тонкослойной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Обнаружено 21 соединение фенольной природы, представленные флавоноидами, арбутином, производными фенолкарбоновых кислот, кумаринами, дубильными веществами.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, фенольные соединения, ТСХ, ВЭЖХ, уролитический сбор.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – это сложный симптомокомплекс, включающий в себя экзогенные и/или эндогенные этиологические факторы, многовариантный патогенез с нарушением обмена различных литогенных веществ, их транспорта в почках и мочевых путях, а также изменения физико-химических и биологических свойств мочи, способствующих кристалло- и камнеобразованию [1].

Консервативное лечение МКБ после удаления мочевых камней и противорецидивная терапия включают комплексное использование препаратов диуретического, противовоспалительного, антибактериального, спазмолитического действия, соблюдение водного режима, сбалансированного питания. Кроме этого, показано применение фитопрепаратов и лекарственных растительных сборов, содержащих большое количество биологически активных веществ, оказывающих комплексное фармакотерапевтическое воздействие на различные звенья патогенеза заболевания. Как правило, растительные средства оказывают мягкое и эффективное лекарственное воздействие, и при длительном их применении практически отсутствуют осложнения и нежелательные побочные эффекты. Особенно это важно при такой хронической патологии, как МКБ, когда необходимо обеспечение многомесячного и даже многолетнего уролитического эффекта [2–4].

Нами разработан многокомпонентный растительный сбор для лечения и профилактики МКБ на основе листьев брусники (Vaccinium vitis-idaea (L.)), травы хвоща полевого (Equisetum arvense (L.)), корней лопуха (Arctium lappa (L.)), плодов укропа огородного (Anethum graveolens (L.)), травы полыни обыкновенной (Artemisia vulgaris (L.)). Согласно нашим ранее проведенным фитохимическим исследованиям сбора и данным литературы, было установлено, что основными биологически активными веществами фитокомпозиции являются фенольные соединения. Растительные фенолы уролитического сбора в значительной степени определяют его фармакологические свойства: диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, антибактериальное, антиоксидантное, желчегонное [1, 3, 5–7].

Диуретическая активность направлена на снижение концентрации литогенных веществ в моче, уменьшение их кристаллизации и на выведение мелких камней из чашечно-лоханочной системы и мочеточников [1]. Про-

тивовоспалительное действие направлено на предотвращение развития или снижения интенсивности воспаления путем ингибирования активности ферментов, участвующих в образовании медиаторов воспаления и биосинтеза простагландинов [3]. Спазмолитический эффект направлен на устранение болевого синдрома, развивающегося в результате спастического сокращения мочеточников, мочевого пузыря и уретры в результате раздражения конкрементами, на облегчение выведения мелких конкрементов из верхних мочевых путей [1, 2]. Антимикробная активность направлена на борьбу с инфекцией, осложняющей течение МКБ [1]. Антиоксидантная активность способствует повышению антиоксидантного статуса почечной ткани, целостности клеточной мембраны и предупреждению рецидива [8]. Желчегонное действие дополняет эффективность уролитической терапии за счет выведения части литогенных веществ с желчью [1].

Целью нашей работы являлось детальное изучение фенольного состава уролитического сбора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом изучения являлся сбор уролитический на основе листьев брусники, травы хвоща полевого, корней лопуха, плодов укропа огородного, травы полыни обыкновенной. В качестве исследуемых растворов использовали 70% спиртовое извлечение данного уролитического сбора.

Первым этапом работы было изучение фенольного состава водно-спиртовой вытяжки из сбора методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) [9]. В качестве неподвижной фазы использовали пластины Kieselgel 60 F254 фирмы Merk размером 20 х 20 см в системах растворителей хлороформ – этилацетат – метанол – 5 % раствор уксусной кислоты в воде (20 : 20 : 20 : 5). Смесь растворителей помещали в стеклянную камеру для хроматографии, которую насыщали в течение 2 ч.

В качестве исследуемого раствора использовали водно-спиртовую вытяжку из сбора, полученную по следующей методике: 10,0 г сбора помещали в колбу объемом 100 мл, прибавляли по 40 мл спирта этилового 70 %, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 ч с момента закипания смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл через бумажный фильтр, и объем доводили растворителем до метки.

На линию старта хроматографической пластины наносили по 20 мкл исследуемого раствора и по 20 мкл 0,05 % рабочих стандартных образцов (РСО) апигенина, гиперозида, лютеолин-7-гликозида, лютеолина, рутина, нарингенина, кверцетина, галловой кислоты, хлорогеновой кислоты, феруловой кислоты. Пластину высушивали на воздухе до полного улетучивания растворителей, затем ее помещали в камеру для хроматографирования и хроматографировали восходящим способом. Длина пробега растворителей 10 см.

Детекцию зон адсорбции осуществляли 5 % раствором фосфорно-молибденовой кислоты в 95 % этаноле (после нагревания при 100–105 °С).

Вторым этапом изучения фенольного состава водно-спиртовой вытяжки из сбора было использование высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [10].

Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы Gilston с ручным инжектором Rheodyne 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы Мультихром для Windows. В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка Kromasil C18 4,6 х 250 мм, с размером частиц 5 мкн. В качестве подвижной фазы: метанол – вода – фосфорная кислота концентрированная (400 : 600 : 5). Исследование проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа 70 мин. Детектирование проводилось с

помощью УФ-детектора Gilston UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм. Для исследования сырье измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм по ГОСТ 214-83.

Для получения исследуемого раствора около 10 г растительного сырья помещали в колбу вместимостью 150 мл, прибавляли по 70 мл спирта этилового 70 %, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 ч с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70 % до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовили серию 0,05 % растворов сравнения фенольных веществ в этаноле (рутин, кверцетин, лютеолин, лютеолин-7-гликозид, галловая кислота, кофейная кислота, хлорогеновая кислота, цикориевая кислота, изоферуловая кислота, эллаговая кислота, коричная кислота, неохлорагеновая кислота, гиперозид, гесперидин, апигенин, нарингенин, феруловая кислота, эпикатехин, катехин, кемпферол, дикумарин, метоксикумарин, арбутин, эпигаллокатехингаллат).

По 50 мкл исследуемых растворов и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали по выше приведенной методике. Идентификацию разделенных веществ проводили путем сопоставления времен удерживания пиков, полученных на хроматограмме компонентов смеси, со временами удерживания растворов сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате ТСХ-исследования фенольных соединений на хроматограмме обнаружено 7 зон окрашенных в сине-фиолетовые цвета с Rf ~ 0,12 (хлорогеновая кислота); Rf ~ 0,38 (галловая кислота), Rf ~ 0,44 (гиперозид); Rf ~ 0,47 (рутин); Rf ~ 0,73 (лютеолин); Rf ~ 0,87 (кверцетин); Rf ~ 0,85 (феруловая кислота). Идентифицированные фенольные соединения относятся по структуре к флавоноидам (рутин, гиперозид, лютеолин, кверцитин) и производным фенолкарбоновых кислот (хлорогеновая, галловая, феруловая) (рис. 1).

В уролитическом сборе методом ВЭЖХ было установлено наличие 21 соединения фенольной природы, которые представлены фенологликозидами: (арбутин); флавоноидами (рутин, гиперозид, лютеолин, кверцитин, нарингенин, лютеолин-7-гликозид); производными фенолкарбоновых кислот (хлорогеновая, галловая, феруловая, неохлорогеновая, изоферуловая, кофейная, цикориевая, коричная, эллаговая); производными дубильных веществ (эпикатехин, катехин, эпигаллокатехингаллат); кумаринами (дикумарин, метоксикумарин). Результаты хроматографического анализа исследуемого водно-спиртового извлечения уролитического сбора представлены на рисунке 2 и в таблице.

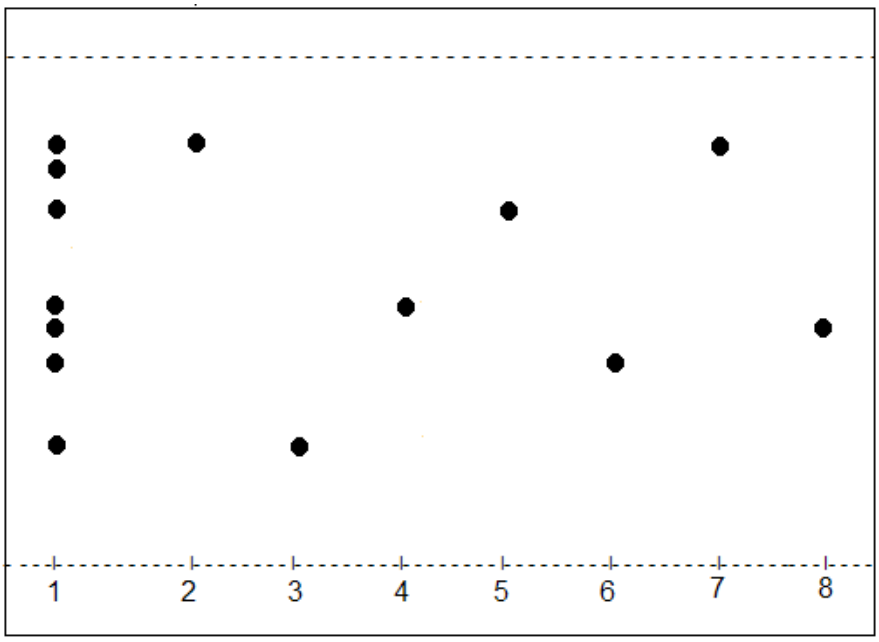
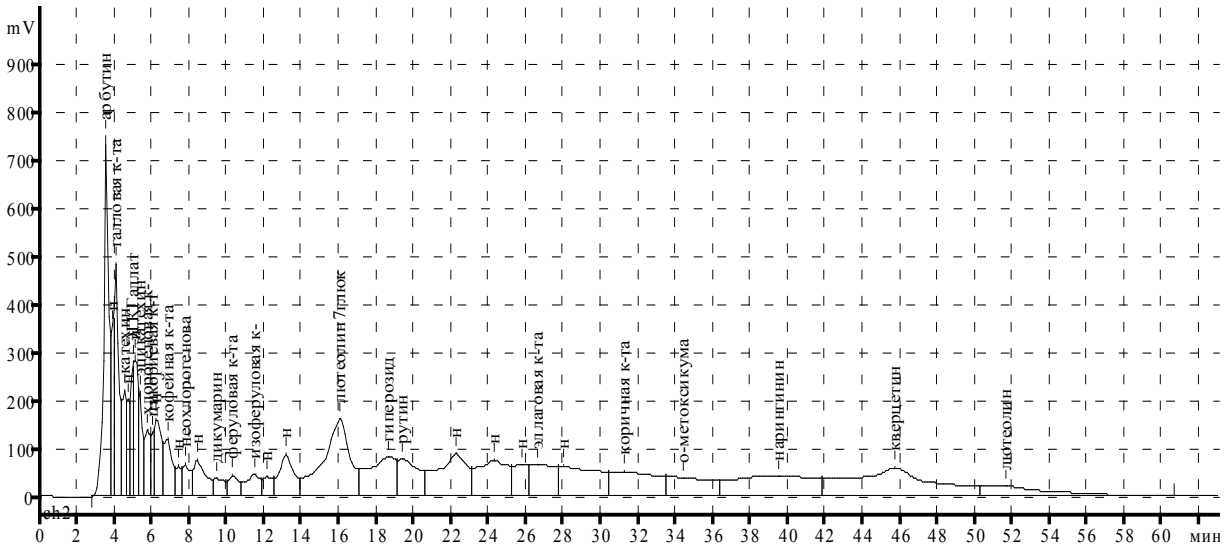
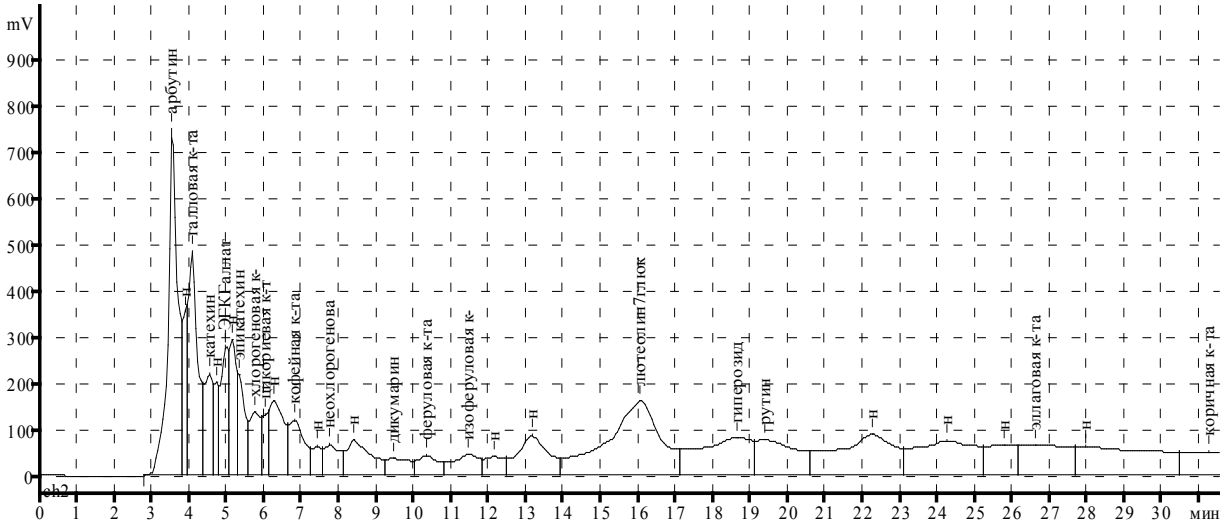


Рис. 1. Схема хроматограммы фенольных соединений: 1 – спиртовое извлечение из уролитического сбора; РСО: 2 – кверцитина; 3 – хлорогеновой кислоты; 4 – рутина; 5 – лютеолина; 6 – галловой кислоты; 7 – феруловой кислоты; 8 – гиперозида



А



Б

Рис. 2. Хроматограмма ВЭЖХ фенольных соединений водно-спиртового извлечения уролитического сбора (А, Б).

Таблица

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СБОРА УРОЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДОМ ВЭЖХ

№	Время, мин	Высота, mV	Площадь, mV*c	ФО	Содержание, %	Название
1	3,543	750,23	13571,88	1,000	7,18	Арбутин
2	3,878	353,71	3021,63	1,000	1,60	Неидентифиц.
3	4,072	485,42	8342,63	1,000	4,41	Галловая к-та
4	4,541	219,65	3576,67	1,000	1,89	Катехин
5	4,718	200,92	1642,30	1,000	0,87	Неидентифиц.
6	4,986	278,92	3753,88	1,000	1,99	ЭГКГаллат
7	5,146	293,81	3772,91	1,000	2,00	Неидентифиц.

8	5,337	216,18	2920,52	1,000	1,54	Эпикатехин
9	5,759	136,84	2667,54	1,000	1,41	Хлорогеновая к-та
10	6,021	131,34	1595,12	1,000	0,84	Цикориевая к-та
11	6,248	161,40	4090,54	1,000	2,16	Неидентифиц.
12	6,829	120,17	3652,42	1,000	1,93	Кофейная к-та
13	7,414	61,75	1132,44	1,000	0,60	Неидентифиц.
14	7,75	65,08	1941,11	1,000	1,03	Неохлорогеновая к-та
15	8,405	76,25	3578,12	1,000	1,89	Неидентифиц.
16	9,432	37,33	1569,26	1,000	0,83	Дикумарин
17	10,33	43,19	1706,49	1,000	0,90	Феруловая к-та
18	11,47	44,86	2302,84	1,000	1,22	Изоферуловая к-та
19	12,14	40,47	1452,85	1,000	0,77	Неидентифиц.
20	13,16	84,92	4860,71	1,000	2,57	Неидентифиц.
21	16,06	160,85	16032,53	1,000	8,48	Лютеолин-7-гликозид
22	18,66	83,55	8130,76	1,000	4,30	Гиперозид
23	19,39	76,66	5996,24	1,000	3,17	Рутин
24	22,25	88,47	9720,98	1,000	5,14	Неидентифиц.
25	24,28	75,52	8531,89	1,000	4,51	Неидентифиц.
26	25,81	64,77	3518,88	1,000	1,86	Неидентифиц.
27	26,62	64,91	5893,48	1,000	3,12	Эллаговая к-та
28	27,98	61,67	9245,05	1,000	4,89	Неидентифиц.
29	31,29	50,78	8452,20	1,000	4,47	Коричная к-та
30	34,44	38,71	6261,28	1,000	3,31	о-метоксикумарин
31	39,51	41,81	12778,97	1,000	6,76	Нарингенин
32	45,69	58,69	18180,92	1,000	9,61	Кверцетин
33	51,61	21,70	5202,74	1,000	2,75	Лютеолин
34	63,06	4690,52	189097,78	0,020	100	

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования фитокомпозиции методами ТСХ и ВЭЖХ показали, что уролитический сбор содержит разнообразный по структуре состав фенольных соединений: фенологликозиды, флавоноиды, производные фенолкарбоновых кислот, кумарины, производные дубильных веществ.
2. Методом ТСХ установлено наличие следующих фенольных соединений: хлорогеновая кислота, галловая кислота, гиперозид, рутин, лютеолин, кверцетин, феруловая кислота.
3. Изучен качественный состав фенольного комплекса уролитического сбора методом ВЭЖХ, в результате которого было установлено присутствие арбутина, галловой кислоты, катехина, эпигаллокатехингаллата, эпикатехина, хлорогеновой кислоты, цикориевой кислоты, кофейной кислоты, неохлорогеновой кислоты, дикумарина, феруловой кислоты, изоферуловой кислоты, лютеолин-7-гликозида, гиперозида, рутина, эллаговой кислоты, коричной кислоты, метоксикумарина, нарингенина, кверцитина, лютеолина.
4. Установлено, что в уролитическом сборе преобладает фенологликозид арбутин, из

производных фенолкарбоновых кислот – галловая кислота, флавоноидов – лютеолин-7-гликозид, производных дубильных веществ – катехин, кумаринов – дикумарин.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. – М.: Мед. инф. аген-во, 2014. – 368 с.
2. Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Суворов А.П. Клиническая фитотерапия в урологии. – М.: МК, 2011. – 336 с.
3. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии: Учебное пособие / В.М. Мирошников. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 240 с.
4. Jyothi M Joy, Prathyusha S., Mohanalakshmi S., AVS Praveen Kumar, CK Ashok Kumar. Potent herbal wealth with litholytic activity: a review // Int. J. of Innov. Drug Disc. – 2012. – Vol. 2. № 2. – P. 66–75.
5. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. – М.: Наука, 1984. – 160 с.
6. Фармакогнозия: учебник / Самылина И.А., Яковлев Г.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с.
7. Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Помомарева С.М., Бузук Г.Н., Соколова С.М. Почему растения лечат. – М.: Наука, 1990. – 256 с.
8. Nagal A., Singla R.K. Herbal Resources with Antiurolithiatic Effects: A Review // Indo Gl. J. of Pharm. Scien. – 2013. – Vol. 3(1). – P. 6–14.
9. Евдокимова О.В. ТСХ – анализ как способ оценки качества оценки подлинности лекарственных растительных сборов // Традиционная медицина. – 2011. – №2. – С. 58–60.
10. Доржбал Э. Фармакогностическое изучение антимикробного сбора и сухого экстракта: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Москва, 2001. – 24 с.

CHROMATOGRAPHIC STUDY OF PHENOL COMPOUNDS MULTI-PLANT COLLECTION FOR TREATMENT AND PREVENTION OF UROLITHIASIS

O.A. Smyslova
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The detailed study of phenol composition in the urolithic tea by TLC and HPLC was conducted. These techniques were revealed the presence of 21 phenolic compounds, which are represented arbutin, flavonoids, derivatives of phenol carbonic acids, coumarins, tannins.

Key words: urolithiasis, phenol compounds, TLC, HPLC.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N 1 (6) 2015

УДК 615.235:582.929.4

ОТХАРКИВАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТИВИРУЕМОГО ВИДА ШАЛФЕЯ ГОРМИНОВОГО (SALVIA HORMINUM L.)

В.Н. Бубенчикова, *д-р фарм. наук, профессор, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, fg.ksmu@mail.ru, тел.: 58-07-39*
Ю.А. Кондратова, *канд. фарм. наук, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, salvia_julia@mail.ru*

Исследование отхаркивающего действия проводили на модели изучения подвижности мерцательного эпителия пищевода лягушки. Экспериментально доказано, что настой изучаемого растения повышает двигательную активность мерцательного эпителия лягушки, следовательно, обладает отхаркивающим свойством. По силе отхаркивающего действия настой шалфея горминового не уступает настою, полученного из официнального вида – шалфея лекарственного. Было доказано, что настой согласно гигиенической классификации ядов Е.А. Лужникова, считается малотоксичным веществом.

Ключевые слова: шалфей лекарственный, шалфей горминовый, настой, отхаркивающая активность.

Заболевания органов дыхания являются самыми распространенными среди других болезней. Для их лечения и профилактики немало важную роль играют растительные лекарственные препараты, отхаркивающего действия, которые, как правило, комплексно действуют на организм. В медицинской практике общеизвестны такие препараты как «Мукалтин», «Пертуссин», «Ледин», сбор «Элекасол» и др. [1]. Расширение номенклатуры отхаркивающих средств растительного происхождения является весьма актуальной задачей, решение которой возможно за счет культивируемого вида – шалфея горминового [2].

Цель нашей работы заключалась в изучении отхаркивающей активности культивируемого вида шалфея горминового.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила сухая воздушно-измельченная трава культивируемого вида шалфея горминового (Salvia horminum L.), заготовленная в период массового цветения растения в 2014 г.

Для фармакологических исследований использовали настой, приготовленный из травы шалфея горминового. Эффективность фармакологической активности исследуемого настоя сравнивали с настоем, полученным из официнального сырья – листьев шалфея лекарственного. Настои готовили по методике государственной фармакопеи XI издания [1].

Эксперименты проводили в соответствии с приказом «Об утверждении правил лабораторной практики» [3].

Внедрение нового фитопрепарата в медицинскую практику делает необходимым определения его острой токсичности. Для определения острой токсичности использовали методику Б.М. Штабского. Исследования проводили на беспородных белых мышах обоего пола, массой 18,0–20,0 г. Настой травы шалфея горминового вводили однократно внутрибрю-

шинно в дозах от 1 до 5 г/кг (в пересчете на сухое сырье) в объемах от 0,2 до 1 мл. После введения изучаемого настоя каждую группу животных (не менее 6 животных) помещали в изолированную клетку при стандартном температурном и пищевом режиме и в течение 24 ч вели наблюдение [4].

Для исследования отхаркивающего действия использовали модель изучения моторной функции мерцательного эпителия пищевода лягушки по методике В.В. Гацура. Экспериментальная работа выполнена на осенних лягушках Rana Temporarea. Лягушку фиксировали на корковой пластинке брюшком вверх. На кончик языка наносили исследуемый настой в количестве 0,1 мл. Для регистрации движения ресничек использовали шелковую нить размером 15 мм, которую по истечении 30 с после нанесения исследуемого настоя помещали у основания языка. По секундомеру замечали время, в течение которого заглатывалась нить. Регистрировали время, затраченное на перемещение нитки на 10 мм без настоя (контроль) и после нанесения исследуемого настоя [5].

Учитывая значительный разброс исходных скоростей движения мерцательного эпителия от одного животного к другому, нами предложен расчет коэффициента ускорения (КУ), как отношения скорости, полученной после аппликации исследуемого препарата к исходной. Уменьшение данного коэффициента говорит о повышении двигательной активности мерцательного эпителия [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование острой токсичности настоя травы шалфея горминового показало, что в процессе эксперимента наблюдали угнетение двигательной активности животных, вялость, заторможенность, причем эти явления увеличивались с увеличением дозировки вводимого настоя. Однако к концу первых суток поведение животных не отличалось от интактных. LD50 в опытах не установлено, поскольку при введении максимально допустимой по объему вводимого извлечения дозы гибели животных не наблюдали. Исходя из имеющихся данных, можно сказать, что исследуемый настой согласно гигиенической классификации ядов Е.А. Лужникова, считается малотоксичным веществом, имеющий LD50 1500 мг/кг.

Изучение отхаркивающей активности настоя из травы шалфея горминового показало, что исследуемое водное извлечение повышает двигательную активность мерцательного эпителия лягушки, следовательно, обладает отхаркивающими свойствами (табл.).

Таблица

ВЛИЯНИЕ НАСТОЕВ РАСТЕНИЙ РОДА ШАЛФЕЙ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЛЯГУШКИ

Лекарственная форма	Коэффициент ускорения	Увеличение двигательной активности, %
Настой шалфея лекарственного	0,59 ± 0,03	40,59 ± 3,18*
Настой шалфея горминового	0,59 ± 0,02	41,26 ± 2,14*

*Примечание. * – различия по сравнению с контролем статистически достоверны при $p < 0,05$, $n = 6$ – количество лягушек в группе.*

Из данных, представленных в таблице видно, что настой травы шалфея горминового (41,26 ± 2,14 %) по силе отхаркивающего действия не уступает настою, полученному из официнального вида – шалфея лекарственного (40,59 ± 3,18 %).

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что настой травы шалфея горминового относится к малотоксичным веществам, имеющие LD50 1500 мг/кг.
2. Доказано наличие отхаркивающего действия водного извлечения, полученного из травы шалфея горминового, которое по силе отхаркивающей активности не уступает настою, полученного из официнального вида – шалфея лекарственного.
3. Полученные результаты позволят использовать шалфей горминовый в качестве самостоятельного отхаркивающего средства, а также как составляющий компонент препаратов отхаркивающего действия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР, XI изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4. Семейства Caprifoliaceae – Lobeliaceae / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб; – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. – 630 с.
3. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Приказ от 23 августа 2010 г. № 708-н «Об утверждении правил лабораторной практики»
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под. общей ред-ей чл.-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
5. Изучение травы фиалки донской (Viola yanaitica Grosset.) и травы шалфея поникающего (Salvia nutans L.) в поиске отхаркивающих средств растительного происхождения / Р.А. Бубенчиков [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – Белгород, 2011. – № 4 (99), Выпуск 13/2. – С. 138–140.

EXPECTORANT ACTIVITY OF CULTURED SPECIES SALVIA HORMINUM L.

V.N. Bubenchicova, J.A. Kondratova
Kursk State Medical University, Kursk, Russia

The paper presents the results of a study expectorant activity cultivated species of sage Salvia horminum L. The study was carried out on an expectorant action model study mobility of the ciliated epithelium of the esophagus of a frog. It was experimentally proved that the infusion of the studied plants increase motor activity of ciliated epithelium of the frog, therefore, has expectorant properties. By the force of an expectorant action infusion Salvia horminum L., is not inferior to the infusion prepared from the officinal species — Salvia officinalis L. It was also shown that the infusion of the sanitary classification of poisons E.A. Luzhnikova considered low-toxic substance.

Key words: Salvia officinalis L., Salvia horminum L., infusion, expectorant activity.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N1 (6) 2015

УДК 615.322: 582.6/.9

АНАЛИЗ ФИТОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО

О.В. Нестерова, *д-р фарм. наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Миздрава России, Москва*
Д.А. Доброхотов, *канд. фарм. наук, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*
И.О. Дидманидзе, *студентка, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*

Изучены диагностические признаки надземных частей лавра благородного. Материалы исследования могут быть использованы для составления нормативной документации на сырье, заготавливаемое из растений этого вида.

Ключевые слова: лавр благородный, показатели качества, диагностические признаки.

Расширение ассортимента лекарственного растительного сырья (ЛРС), обладающего высокой антимикробной и противовоспалительной активностью, за счет использования пищевого и пряно-масличного сырья является актуальной проблемой для фармацевтического рынка.

Листья Лавра благородного (ЛБ), реализуемые как пряно-масличное сырье под торговым наименованием «сухой лист лавра», традиционно используются в качестве пищевой пряной приправой.

Еще знаменитые античные врачи рекомендовали использовать лавровый лист в медицине в качестве лекарства от различных болезней. Так, Гиппократ оставил отзывы о лавровом листе, как о прекрасном средстве против судорог и для уменьшения болей при родовых потугах. Авиценна считал, что лечение лавровым листом снимает суставные боли, уменьшает одышку и помогает при нервном напряжении, а кора и семена растения полезны при мочекаменной болезни и холециститах. Использование листьев лавра благородного в качестве лечебного средства было известно со времен Диоскорида (I в. н.э.). Лавровая мазь из плодов лавра, является превосходным средством от ревматизма. Еще в XII в. настойка из листьев лавра принималась против простуды, как потогонное средство. Особо следует отметить традицию народов Средиземноморья использовать свежие листья лавра для купирования приступов зубной боли. В Российскую Фармакопею второго издания (1871 г.) были включены две статьи «Лавровые ягоды – Fructus Lauri» и «Жирное лавровое масло – Oleum Lauri pingue». В настоящее время применяют лавровый лист в медицине не только народной, но и официальной.

Эфирное масло, которое входит в состав листьев этого растения, имеет следующие лекарственные свойства:

- антисептическое;
- регулирующие пищеварение (отрыжка, замедленное переваривание, вздутие живота, колит);
- антибактериальное;
- обезболивающее;
- противогрибковое;
- противовирусное;
- мочегонное;
- противодиабетическое [1];
- вяжущее.

Общепризнана эффективность при лихорадке и ревматизме, ввиду того, что оно обладает антибактериальным, обезболивающим, противогрибковым, противовирусным, мочегонными свойствами.

Известно, что лечение лавровым листом снимает отечность, усиливает аппетит, подавляет развитие туберкулезной палочки, улучшает пищеварительные процессы, повышает иммунитет, помогает при сахарном диабете и ревматоидном артрите. При отсутствии противопоказаний лавровый лист используют для профилактики и лечения лихорадки, стоматита, коликов, аменореи, нервных расстройств, а также в качестве потогонного средства. В больших дозах лавр производит рвотный эффект. Из цветков, плодов и листьев растения получают эфирное масло, которое является отличным инсектицидным и дезинфицирующим средством. Им лечат ушибы, растяжения и боли в суставах. Чистое эфирное масло рекомендуется при кандидозе, гриппе, заболеваниях органов дыхания. Для наружного применения его используют при афтах и стоматите.

Используют его и в производстве лекарственных препаратов. Так, эфирное масло и измельченные плоды лавра входят в состав антисептического мыла и некоторых мазей. Считается, что при лечении онкологических заболеваний хорошо помогают сушеные плоды растения. Однако, их использованию в официнальной медицине препятствует отсутствие надлежащей нормативной документации.

ЛБ (*Laurus nobilis, семейство* – Lauraceae) – это небольшое (до 7 метров высотой) вечнозеленое дерево или куст с хорошо развитой корневой системой. Иногда встречаются экземпляры высотой до 13 метров, диаметром кроны до 11 метров. Образует густую, закругленную или пирамидальную крону. Крона легко поддается формировке. Ветви прямые, голые, гибкие, до 2–3 лет имеют зеленую окраску. По размеру и форме листьев различают разновидности Лавра благородного. Лучшей по содержанию эфирного масла и по урожайности является узколистная форма. Листья – очередные, расположены по спирали, простые, ланцетовидной формы, с заостренным концом, кожистые. Они окрашены с верхней стороны в зеленый цвет с оливковым оттенком различной интенсивности, нижняя сторона – светло-зеленая. Листья без прилистников на коротком черешке. Длина листа в среднем составляет 8–10 см, а ширина 3–7 см. Масса одного свежего листа составляет 0,29–0,55 г. Продолжительность жизни листьев внутри кроны 1–3 года, на перифирии – 2–5 лет.

Лавр благородный (*L. nobilis*) происходит из субтропических районов бассейна Средиземного моря. Дикие заросли благородного лавра находятся в Северной Италии, Югославии, Греции, Албании, Испании, Португалии, на севере Африки. В странах СНГ лавр благородный выращивают в Грузии (80% производства), в Азербайджане. В России – на Черноморском побережье Краснодарского края (Адлер, Сочи), есть насаждения в Крыму, имеются перспективы для промышленного разведения в Дагестане. В этих же странах лавр благородный выращивается между 30 и 40^0 северной широты, где находится экологический оптимум для этой культуры – мягкая влажная зима, жаркое и сравнительно сухое лето [2].

Растение содержит эфирное масло, основными компонентами которого, по данным литературы, являются:

1. 1,8-цинеол (20%);
2. Линалоол (10%);
3. Сабинен (8,5%);
4. Альфа-терпинеол ацетат (7,5%);
5. Альфа-терпинеол (4,8%);
6. Терпинен-4-ол (3,4%);
7. Эвгенол (1,2%);
8. Линалилацетат (0,3%) [4].

Целью настоящей работы является предварительное изучение фитохимического состава нового ЛРС – листья Лавра с целью разработки раздела «Качественные реакции» и изучение содержания экстрактивных, дубильных веществ и эфирного масла для введения в пла-

нируемую нормативную документацию соответствующих показателей качества.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовались листья Лавра, реализуемые на рынке пищевых продуктов под торговым названием «Сухой лавровый лист», стандартизованные в соответствии с ГОСТ, производимые компаниями «Трапеза», “SonnentoR”, “Horeca”. Результаты предварительного анализа плодов в соответствии с ГОСТ № 17594-81 «Лист Лавровый сухой» приведены в таблице 1.

Таблица 1

ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИСТЬЕВ ЛАВРА В СООТВЕТСТВИИ С ТРЕБОВАНИЯМИ ГОСТ № 17594-81 «ЛИСТ ЛАВРОВЫЙ СУХОЙ. ТЕХНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ»

Наименование показателя	Норма по ГОСТ	Наименование продукции	Обнаружено при анализе
Внешний вид	Листья здоровые, не поврежденные вредителями и болезнями, по форме продолговатые, ланцетовидные, овальные	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Цвет	Зеленые, сероватые с серебристым оттенком	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Аромат и вкус	Аромат, свойственный душистому перцу. Вкус остропряный, жгучий. Не допускаются посторонние привкус и запах	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Длина листа	Не менее 3 см	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Массовая доля влаги, %, не более	12,0	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Желтых листьев, %, не более	2,0	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
2–3 листных верхушек побегов, срезанных у основания нижеследующего листа, %, не более	1,0	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует

Ломаных листьев длиной не более 3 см	8,0	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Листьев со следами повреждений трипсом, щитовкой, амбарными клещами и другими насекомыми-вредителями пищевых товаров, а также поврежденных сажистым грибком (чернью), %, не более	0,5	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Листьев с мелкоточечной пятнистостью (коричневой, серой) на нижней стороне пластинки листа Минеральной и органической примеси (крошечные листья, проходящие сквозь сито №3; стебли; веточки; соцветия)	Не нормируется		
Содержание при заготовке, %, не более	1,3	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует
Содержание при поставке промышленным и торговым организациям, %, не более	0,5	1. Трапеза 2. SonnentoR 3. Horeca	1. Соответствует 2. Соответствует 3. Соответствует

Поскольку, листья Лавра планируется использовать в качестве компонента, входящего в состав комплексного лекарственного средства для лечения и профилактики воспалительных заболеваний полости рта, т.е. использовать как лекарственное растительное сырье, возникает необходимость гармонизации нормативной документации на пищевое сырье с требованиями государственной фармакопеи, предъявляемыми к лекарственному растительному сырью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью разработки показателей качества, нового ЛРС – листья лавра, нами предложено определение экстрактивных веществ, с использованием в качестве экстрагента воды дистиллированной, дубильных веществ и эфирного масла в соответствии с требованиями статей ГФ X. Результаты анализа представлены в таблице 2 [3]. С целью определения основных групп биологически активных веществ, определяющих фармакологическую ценность данного сырья нами проведены качественные реакции с использованием приведенных далее методик.

РЕАКЦИИ НА ОБНАРУЖЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ

1. К 2 мл спиртового извлечения добавляли 5 капель концентрированной со-

ляной кислоты и 0,1 г *порошка магния*. Смесь слегка подогревали 2–3 минуты на кипящей водяной бане и фильтровали, наблюдали появление оранжевого окрашивания, что подтвердило наличие флавовоноидов, кроме халькон и ауронов.

2. При добавлении к 2 мл спиртового извлечения нескольких капель 2 % раствора *ацетата свинца* выпадал осадок желтого цвета, является характерным для флавоноидов содержащих свободные ортогидроксильные группировки в кольце В.
3. К 2 мл извлечения добавляли несколько капель 10 % раствора *кабоната натрия*. Появлялось желтое окрашивание, характерное для всех флавоноидов.
4. При добавлении к 2 мл извлечения нескольких капель 1 % спиртового раствора хлорида окисного железа появлялось сине-зеленое окрашивание, характерное для фенолов.

РЕАКЦИИ НА ОБНАРУЖЕНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Измельченные листья Лавра благородного заливали рассчитанным количеством воды и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут, процеживали через вату и проводили с полученным извлечением следующие качественные реакции (Гринкевич, Сафронич, 1983; Курсанов, 1941).

1. К 3 мл извлечения добавляли по каплям 1 % раствор желатина. Появлялась муть голубоватого цвета, исчезающая при добавлении избытка реактива, что говорит о присутствии в сырье дубильных веществ.
2. К 3 мл извлечения добавляли по каплям 1 % раствор антипирина. При этом появлялся осадок светло-серого цвета, что также подтверждает наличие дубильных веществ в сырье.
3. При добавлении к 3 мл извлечения 4–5 капель раствора *железоаммониевых квасцов* появлялось фиолетовое окрашивание, характерное для гидролизуемых дубильных веществ, а затем переходило в зеленое, характерное для конденсированных дубильных веществ.
4. При добавлении к 3 мл извлечения по каплям свежеприготовленной бромной воды наблюдали появление творожистого осадка, что свидетельствует о присутствии конденсированных дубильных веществ.
5. К 3 мл извлечения добавляли несколько кристаллов нитрата натрия и 2–3 капли 0,1% раствора соляной кислоты. Появлялось коричневое окрашивание, что говорит о наличие гидролизуемых дубильных веществ.

РЕАКЦИИ НА ОБНАРУЖЕНИЕ САПОНИНОВ

1. *Реакция Либерманна – Бурхардта*. К исследуемому сырью прибавляли ледяную уксусную кислоту и добавляли смесь уксусного ангидрида и коцентрированной серной кислоты в соотношении 50 : 1. Через некоторое время развивалась окраска от розовой до зеленовато-синей.
2. Реакция *Лафона*. К 2 мл водного настоя сырья прибавляли 1 мл концентрированной *серной кислоты*, 1 мл *этилового спирта* и 1 каплю 10 % раствора сернокислого железа. При нагревании появлялось сине-зеленое окрашивание.
3. *Реакция Салъковского*. К 2 мл водного раствора сырья в соотношении 1:10 прибавляли 1–2 капли концентрированной *серной кислоты,* появилось желтое, затем кроваво-красное окрашивание, переходящее в красно-фиолетовое.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ФИТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛИСТЬЕВ ЛАВРА (СУХОЙ ЛИСТ ЛАВРА), ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ РАЗЛИЧНЫМИ КОМПАНИЯМИ

Определено при анализе	Объекты анализа					Предлагаемая норма показателей качества, %
	свежий лист лавра (Грузия)	сухой лист лавра (Грузия)	сухой лист лавра « Трапеза»	сухой лист лавра “SonnentoR”	сухой лист лавра “Horeca”	
5 капель соляной кислоты и 0,1 г порошка магния	+ Ярко-оранжевое окрашивание	+ Ярко-оранжевое окрашивание	+ Желто-оранжевое окрашивание	+ Оранжевое окрашивание	+ Желтое окрашивание	Оранжевого окрашивания раствора
2 % ацетат свинца	+ Осадок желтого цвета	+ Осадок желтого цвета	+ Осадок светло-желтого цвета	+ Осадок желтого цвета	+ Осадок светло-желтого цвета	Осадок желтого цвета
10 % раствор карбоната натрия	+ Желтое окрашивание раствора	+ Желтое окрашивание раствора	+ Бледно-желтое окрашивание	+ Желтое окрашивание раствора	+ Бледно-желтое окрашивание	Желтое окрашивание
1 % спиртовой раствор хлорида окисного железа	+ Сине-зеленое окрашивание	+ Сине-зеленое окрашивание	+ Зеленое окрашивание	+ Сине-зеленое окрашивание	+ Грязно-зеленое окрашивание	Сине-зеленое окрашивание
1 % раствор желатины	+ Муть нежно-голубого цвета	+ Муть нежно-голубого цвета	+ Муть светло-голубого цвета	+ Муть голубого цвета	+ Муть светло-голубого цвета	Муть голубого цвета

1 % раствор антипирина	+ Осадок светло-серого цвета	+ Осадок светло-серого цвета	+ Осадок светло-серого цвета	+ Осадок светло-серого цвета	+ Осадок светло-серого цвета	Осадок светло-серого цвета
Раствор железоаммонивых квасцов	+ Фиолетовое окрашивание, переходящее в зеленое	+ Фиолетовое окрашивание, переходящее в зеленое	+ Фиолетовое окрашивание, переходящее в зеленое	+ Фиолетовое окрашивание, переходящее в зеленое	+ Фиолетовое окрашивание	Фиолетовое окрашивание
Раствор свежеприготовленной бромной воды	+ Творожистый осадок	+ Творожистый осадок	+ Творожистый осадок	+ Творожистый осадок	+ Творожистый осадок	Творожистый осадок
Несколько кристаллов нитрата натрия и 2–3 капли 0,1 % раствора соляной кислоты	+ Коричневое окрашивание	+ Коричневое окрашивание	+ Коричневое окрашивание	+ Коричневое окрашивание	+ Коричневое окрашивание	Коричневое окрашивание
Реакция Либерманна – Бурхардта	+ Розовый раствор	+ Розовый раствор	+ Розовато-синий раствор	+ Зеленовато-синий раствор	+ Розовый раствор	Окраска от розового до зеленовато-синего
Реакция Лафона	+ Сине-зеленое окрашивание	+ Сине-зеленое окрашивание	+ Сине-зеленое окрашивание	+ Сине-зеленое окрашивание	+ Сине-зеленое окрашивание	Сине-зеленое окрашивание
Реакция Салъковского	+ Желтое, затем кроваво-красное окрашивание, переходящее в красно-фиолетовое	+ Желтое, затем кроваво-красное окрашивание, переходящее в красно-фиолетовое	+ Желтое, затем кроваво-красное окрашивание	+ Желтое, затем кроваво-красное окрашивание, переходящее в красно-фиолетовое	+ Желтое, затем кроваво-красное окрашивание	Желтое, затем кроваво-красное окрашивание, переходящее в красно-фиолетовое

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, по совокупности проведенных качественных реакций в сырье лист лавра обнаружены вещества фенольной природы, в том числе флавоноиды и дубильные вещества и сапонины.

2. Материалы исследования могут быть использованы для составления нормативной документации на сырье, заготавливаемое от растений этого вида.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Изучение сахароснижающего действия листьев лавра благородного / Л.А. Ашаева, А.И. Анчикова, Н. А. Алханова и др. // Фармация. — 1984. — Т. 12 —№ 2. — С. 49—51.
2. Субтропические культуры: учебное пособие/ А.К. Раджабов.- М.: Издательство РГАУ-МСХА, 2013. – С. 160 –161.
3. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи (под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева). - М.: «АНМИ», 2001. – С. 64 –65.
4. Абизов Е.А., Бабаскин В.С. ,Толкачев О.Н.// Виды рода Лох, интродуцированные в России и их лекарственно-пищевая ценность // М. : «Ленанд», 2014 - 368 с.
5. Кондратюк Т.А., Зыкова И.Д. Эфирные масла пряно-вкусовых растений// Успехи современного естествознания. - 2013. – №9. - С.135 –139.
6. Исследование химического состава докритического CO_2–экстракта лавра (Laurus Nobilis L.) /Бобылева М.С., Куликов Н.С., Вьюков А.А., Трубников А.Н. // Химия и технология растительных веществ – VII всероссийская научная конференция – Сыктывкар, 2011 – С. 34
7. Сесквитерпеновые лактоны листьев и плодов Laurus nobilis l. (лавра благородного) /Д.А. Коновалов, Н.М. Насухова // Фармация и Фармакология. —2014. – №6 (7) – С. 2.

ANALYSIS OF PHYTOCHEMICAL FEATURES AND SOME OF THE QUALITY INDEXES OF LAURUS NOBILIS LEAVES

O.V. Nesterova, D.A. Dobrokhotov, I.O. Didmanidze

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

Diagnostic characteristics of overground parts of Laurus nobilis were explored. Thus, the aggregate conducted qualitative reactions in raw of Laurus nobilis leaves found phenolic substances, including flavonoids and tannins and saponins.

Key words: Laurus nobilis, quality factor, diagnostic characteristics.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N 1 (6) 2015

УДК 615.254.7:582.893.6:582.374.2:582.998.2:582.912.46

НОВОЕ ПЕРСПЕКТИВНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

О.А. Смыслова, *аспирант, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, smysolga@rambler.ru*
А.А. Маркарян, *д-р фарм. наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*
И.Ю. Глазкова, *канд. фарм. наук, доцент, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*

Представлен обзор фармакологических свойств компонентов комплексного растительного средства для лечения и профилактики мочекаменной болезни на основе листьев брусники (Vaccinium vitis-idaea (L.)), травы хвоща полевого (Equisetum arvense (L.)), корней лопуха (Arctium lappa (L.)), плодов укропа огородного (Anethum graveolens (L.)), травы полыни обыкновенной (Artemisia vulgaris (L.)).

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, лекарственные растения, лекарственный растительный сбор.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – заболевание, наиболее постоянным и существенным признаком которого является образование и присутствие одиночных или множественных камней в системе мочевыводящих путей – почечных чашечках, лоханке, мочеточнике, мочевом пузыре и мочеиспускательном канале.

МКБ по количеству больных занимает одно из первых мест в мире по сравнению с другими урологическими заболеваниями, в России этот показатель равен 34,2 %. Заболеваемость сильно варьирует в разных странах мира и составляет в среднем: 1–5 % в Азии, 5–9 % в Европе, 13 % в Северной Америке и до 20 % в Саудовской Аравии. В развитых странах мира из каждых 10 млн человек 400 тыс. страдают МКБ. Уровень заболеваемости у взрослых в России составляет 460 случаев на 100 тыс. населения.

МКБ приводит к длительной потере трудоспособности и инвалидизации населения, ей характерны рецидивы, которые могут достигать 80 %, осложнения. В связи с широкой распространенностью, особенностями развития и течения МКБ остается одной из актуальных проблем современной медицины, тем более, что за последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению частоты этого заболевания, связанная с ростом влияния ряда неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека [1, 2].

Мировая практика показала, что лекарственные препараты на основе лекарственного растительного сырья широко применяются в качестве эффективной составляющей консервативного лечения МКБ после удаления мочевых камней, а также в качестве монотерапии для профилактики первичного уролитиаза при наличии факторов риска и рецидивного камнеобразования.

В связи с этим перспективным направлением представляется изучение многокомпонентных лекарственных сборов, обладающих широким спектром фармакологической активности, предназначенных для лечения и профилактики МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения острой токсичности и фармакологической активности изучаемого объекта – сбора уролитического на основе листьев брусники *(Vaccinium vitis-idaea (L.))*, травы хвоща полевого *(Equisetum arvense (L.))*, корней лопуха *(Arctium lappa (L.))*, плодов укропа огородного *(Anethum graveolens (L.))*, травы полыни обыкновенной *(Artemisia vulgaris (L.))* использовали общеизвестные методы анализа [3]:

- острую токсичность определяли на белых мышах и крысах в соответствии с Методическими рекомендациями Фармакологического комитета [4]. Определение острой токсичности проводили по методу Кербера с определением LD50 [3];
- диуретическую активность определяли на белых мышах по методу Е.Б. Берхина [5];
- противовоспалительную активность определяли на белых крысах. Определение противовоспалительной активности многокомпонентного растительного сбора и препарата сравнения сводились к оценке их влияния на экссудативную фазу воспаления – по Ю.Е. Стрельникову [6], на фазу пролиферации – по Ф.П. Тринусу и соавт. [7] и на процесс альтерации – по И.А. Ойвину и С.Л. Шетель [8];
- антибактериальную активность определяли in vitro методом серийных разведений на мясопептонном бульоне. В качестве тест-микробов использовались штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий [3];
- антиоксидантную активность определяли на белых крысах. Содержание малондиальдегида в сыворотке крови определяли по методике Р.А. Темирбулатова и Е.И. Селезнева [9];
- спазмолитическую активность определяли на изолированном отрезке тонкой кишки белых крыс [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе скрининговых исследований по отбору отдельных компонентов растительной композиции основной акцент делали на всестороннее изучение их фармакологических эффектов и оценивали вклад каждого вида растительного сырья на формирование устойчивого фармакотерапевтического действия комплексного средства в целом (табл.).

Совокупность фармакологических эффектов лекарственного сбора определяют его комплексное уролитическое действие – предотвращение кристаллообразования и роста кристаллов в мочевыводящих путях.

Таблица

ПЕРЕЧЕНЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНОСТЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, ВХОДЯЩИХ В СБОР

Лекарственное растение	Вид исследования	Фармакологическая активность
Artemisia vulgaris (L.)	*in vitro* *in vivo animals* *in vitro* *in vivo animals* *in vivo animals*	Антиоксидантная [11] Противовоспалительная [12] Болеутоляющая [12] Спазмолитическая [10]

Anethum graveolens (L.)	*in vivo animals* *in vitro* *in vivo animals* *in vivo animals* *in vitro* *in vivo animals* *in vivo animals*	Антиоксидантная [13] Противовоспалительная [14] Спазмолитическая [15] Антибактериальная [16] Диуретическая [17] Адаптогенная [13]
Equisetum arvense (L.)	*in vitro* *in vivo animals* *in vitro* *in vivo animals* *in vitro* *in vitro*	Антибактериальная [18, 19] Диуретическая [20] Противовоспалительная [21] Антиоксидантная [19] Камнеразрушающая [22]
Vaccinium vitis-idaea (L.)	*in vivo animals* *in vitro* *in vitro* *in vivo animals*	Антиоксидантная [23] Противовоспалительная [24] Антибактериальная [18] Диуретическая [20]
Arctium lappa (L.)	*in vitro* *in vivo animals*	Антиоксидантная [25] Предотвращение осаждения кристаллов в почках [26]

Литературный обзор экспериментально установленных фармакологических свойств лекарственных растений, входящих в сбор, позволяет предположить о проявлении фитокомпозицией широкого спектра уролитического действия, направленного на различные звенья патогенеза МКБ. Это особенно важно, так как уролитиаз считается полиэтилогическим заболеванием. Это не одна болезнь, а большая группа нарушений и синдромов, не однородных по причинам и механизмам развития, но объединяемых по одному общему признаку – образованию камней в органах мочевыделительной системы.

ВЫВОДЫ

На основе проведенного литературного обзора и результатов первичного скрининга нового лекарственного растительного средства, состоящего из 5 компонентов: листьев брусники, травы хвоща полевого, корней лопуха, плодов укропа огородного, травы полыни обыкновенной, можно сделать следующие выводы.

1. В связи с увеличением во всем мире заболеваемости МКБ и высокой частотой рецидивов, считается актуальным направлением разработка новых лекарственных средств для лечения и профилактики МКБ.

2. Комплексное фармакотерапевтическое действие многокомпонентных лекарственных растительных средств на различные звенья патогенеза уролитиаза и возможность их длительного применения в связи с хроническим течением болезни делают изучение и разработку лекарственных растительных сборов перспективным направлением для лечения и профилактики МКБ.
3. Исходный состав уролитического сбора выбран и предложен с учетом данных о фармакологическом действии каждого компонента на организм. Так же предварительные данные фармакологических испытаний показали эффективность и перспективность для дальнейшего изучения, предложенного многокомпонентного лекарственного растительного сбора.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. – М.: Изд-во Российского общества урологов, 2011. – 88 с.
2. Мочекаменная болезнь: современные методы диагностики и лечения: руководство / Аляев Ю.Г. [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 224 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Хабриева Р.У. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
4. Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Березовская И.В., Любимов Б.И., Либерман С.С., Верстакова О.Л. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ОАО Издательство «Медицина» 2005. – С. 41–54.
5. Берхин Е. Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек // Хим. фарм. журн. – 1977. – Т. 11. – №5. – С. 3–11.
6. Стрельников Ю.Е. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных // Фармакология и токсикология. – 1969. – № 6. – С. 5.
7. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства: монография. – Киев: Здоров'я, 1975. – 240 с.
8. Ойвин И.А., Шетель С.Л. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости // Материалы по патогенезу воспаления и патологии белков крови. – Душанбе, 1961. – Т. 49. – № 5. – С. 167–173.
9. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.
10. Khan A.U., Gilani A.H. Antispasmodic and bronchodilator activities of Artemisia vulgaris are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and calcium influx // J. Ethnopharmacol. – 2009. – Vol. 126 (3). – P. 480–486.
11. Temraz A., El-Tantawy W.H. Characterization of antioxidant activity of extract from Artemisia vulgaris // Pac J Pharm Sci. – 2008. – Vol. 21(4). – P. 321–326.
12. Ashok P.K., Upadhyaya K. Evaluation of analgesic and antinflammatory activities of aerial parts of Artemisia vulgaris L. in experimental animal models // J. Biolog. Act. Prod. Nature. – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 101–105.
13. Koppula S., Choi D.K. Anethum Graveolens Linn (Umbelliferae) Extract Attenuates Stress-induced Urinary Biochemical Changes and Improves Cognition in Scopolamine-induced Amnesic Rats // Trop J Pharm Res. – 2011. – Vol. 10 (1). – P. 47–54.
14. Naseri M., Mojab F., Khodadoost M., Kamalinejad M., Davati A., Choopani R., Hasheminejad

A., Bararpoor Z., Shariatpanahi S., Emtiazy M. The Study of Anti-Inflammatory Activity of Oil-Based Dill (Anethum graveolens L.) Extract Used Topically in Formalin-Induced Inflammation Male Rat Paw // Iran. J. Pharm. Res. – 2012. – Vol. 11(4). – P. 1169–1174.

15. Gharib Naseri M.K., Heidari A. Antispasmodic Effect of Anethum graveolens Fruit Extract on Rat Ileum // Int. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 3 (3). – P. 260–264.
16. Kaur G.J., Arora D.S. Antibacterial and phytochemical screening of Anethum graveolens, Foeniculum vulgare and Trachyspermum ammi // BMC Complement Altern Med. – 2009. – Vol. 9 (30).
17. Mahran G.H., Kadry H.A., Isaac Z.G., Thabet C.K., Al-Azizi M.M., El-Olemy M.M. Investigation of diuretic drug plants. Phytochemical screening and pharmacological evaluation of Anethum graveolens L., Apium graveolens L., Daucus carota L. and Eruca sativa Mill // Phytother Res. – 1991. - Vol. 5. – P. 169–172.
18. Wojnicz D., Kucharska A.Z., Sokół-Łętowska A., Kicia M., Tichaczek-Goska D. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic Escherichia coli // Urol Res. – 2012. – Vol. 40 (6). – P. 683–697.
19. Uslu V.E., Erdogan I., Bayraktar O., Ates M. Optimization of extraction conditions for active components in Equisetum arvense extract // Romanian Biotechnological Letters. – 2013. – Vol. 18 (2). – P. 8115–813.
20. Gladchenko M.P., Artyushkova E.B., Drozdova I.L., Lupilina T.I. 2014. The studing of diuretic activity of the extract of the herbs of the berteroa incana. Digital scientific journal, 4. Date Views 25.11.2014 http://www.science-education.ru/pdf/2014/4/215.pdf
21. Do Monte F.H., dos Santos J.G. Jr., Russi M., Lanziotti V.M., Leal L.K., Cunha G.M. Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from Equisetum arvense L. in mice // Pharmacol Res. – 2004. – Vol. 49 (3). – P. 239–243.
22. Чабан Н.Г., Степанов А.Е., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Подволоцкий Д.О. Фитохимические основы создания препаратов для литолиза оксалатных конкрементов // Вестник МИТХТ. – 2014. – Т. 9. – № 2. – С. 37–45.
23. Myagmar B.E., Shinno E., Ichiba T., Aniya Y. Antioxidant activity of medicinal herb Rhodococcum vitis-idaea on galactosamine-induced liver injury in rats. // Phytomedicine. – 2004. – Vol. 11 (5). – P. 416–423.
24. Tunón H., Olavsdotter C., Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis// J Ethnopharmacol. – 1995. – Vol. 78 (2). – P. 61–76.
25. Predes F.S., Ruiz A.L., Carvalho J.E., Foglio M.A., Dolder H. Antioxidative and in vitro antiproliferative activity of Arctium lappa root extracts // BMC Complement Altern Med. – 2011. – Vol. 11 (25).
26. Grases F., Melero G., Costa-Bauza A., Prieto R. and March J. G. Urolithiasis and phytotherapy // Int Urol Nephrol. – 1994. – Vol. 26 (5). – P. 507–511.

THE NEW PERSPECTIVE COMPREHENSIVE HERBAL MEDICINE FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF UROLITHIASIS

O.A. Smyslova, A.A. Markaryan, I.Yu. Glazkova
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

This article provides an overview of the pharmacological properties of the components of the comprehensive herbal medicine for the treatment and prevention of urolithiasis based on leaves of Vaccinium vitis-idaea (L.), herb of Equisetum arvense (L.), roots of Arctium lappa (L.), fruits of Anethum graveolens (L.), herb of Artemisia vulgaris (L.).

Key words: urolithiasis, medicinal plants, medicinal plant species.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N1 (6) 2015

УДК 615.451.6:582.681.26

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Е.Н. Серобян, *аспирант, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*
Т.Д. Даргаева, *д-р фарм. наук, профессор, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Москва*

Проведены исследования по разработке методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в лекарственном сборе диуретического действия, включающего траву хвоща полевого, цветки бузины черной, плоды рябины обыкновенной.

Ключевые слова: диуретический сбор, флавоноиды, хвощ, бузина, рябина.

На протяжении многих лет лекарственные средства растительного происхождения наряду с синтетическими препаратами широко используются в медицинской практике. Сырьем для фитопрепаратов служат как индивидуальные виды лекарственного растительного сырья, так и их сочетания в составе сборов. Комплекс биологически активных веществ (БАВ) сборов позволяет сочетать фармакологическую активность различных лекарственных растений в составе единой растительной композиции.

В этой связи актуальным направлением фармацевтической науки является разработка оптимальных композиций сборов лекарственных растений и их стандартизация.

Для создания сбора, применяемого для профилактики заболеваний мочевыделительной системы, нами предложен состав и подобрано соотношение компонентов растительной композиции следующего состава: трав хвоща полевого 2 ч., цветков бузины черной 1 ч. и плодов рябины 1 ч.

Выбор растительного сырья обусловлен его химическим составом и опытом использования в народной и научной медицине. Так, хвощ полевой (Equisetum arvense L.) содержит флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, соединения кремния, аминокислоты, полисахариды, сапонины, каротиноиды [1]. В цветках бузины черной (Sambucus nigra L.) обнаружены свободные и связанные сахара, фитостеролы, тритерпеноиды, оксикоричнные кислоты, флавоноиды [2]. Плоды рябины (Sorbus aucuparia L.) накапливают органические кислоты, витамины, полифенолы, минеральные пектиновые и дубильные вещества [3]. Состав БАВ данных растений обуславливает в совокупности диуретическое, общеукрепляющее и противовоспалительное действие.

Целью настоящего исследования является разработка методик стандартизации диуретического сбора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ данных литературы показал, что основными БАВ предложенными в составе сбора видов сырья являются флавоноиды. В связи с этим нами был изучен спектр поглощения комплекса флавоноидов сбора с алюминия хлоридом [4]. В результате было установлено, что данный спектр имеет максимум поглощения при длине волны 408 ± 2 нм, аналогичный максимум имеет спектр поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридом (рис.).

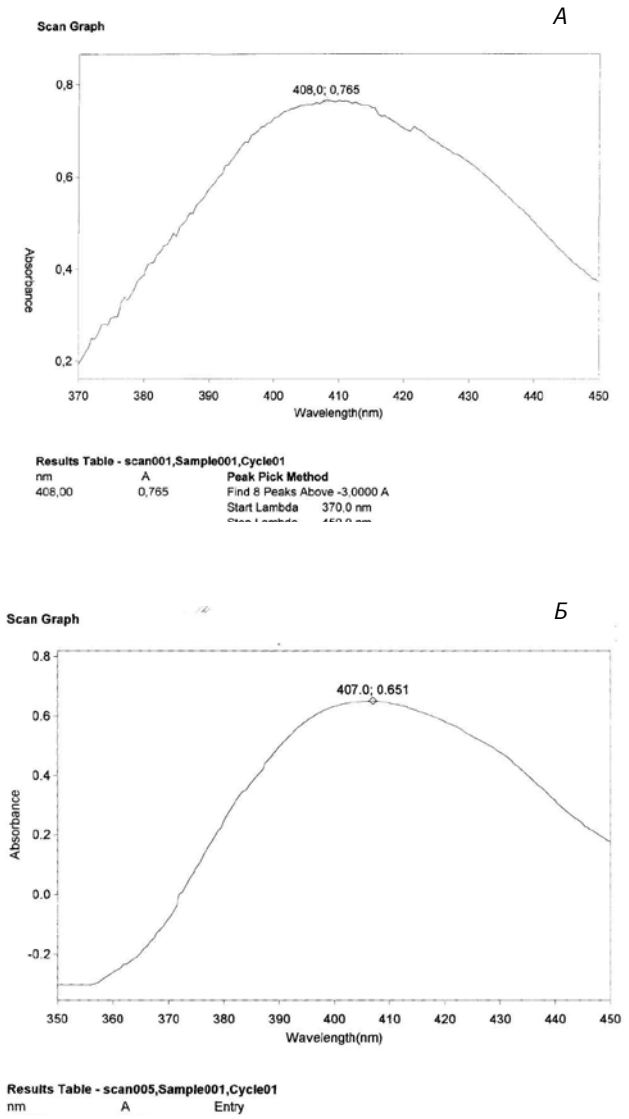


Рисунок. Спектр поглощения комплекса флавоноидов сбора (А) и лютеолина (Б) с алюминия хлоридом.

Данное обстоятельство позволяет разработать методику количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин. В ходе исследования были подобраны условия экстракции и установлено, что оптимальным является использование сырья со степенью измельченности 2 мм, экстрагента спирта этилового 70 % при соотношении сырье – экстрагент 1 : 10 и проведении двухкратной экстракции на кипящей водяной бане в течение 1 ч.

Методика проведения анализа. Аналитическую пробу сбора измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сто с отверстиями диаметром 2 мм. Около 5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 50 мл спирта этилового 70 %, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 ч с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения извлечение фильтруют через бумажный складчатый фильтр «синяя лента». Экстракцию повторяют еще раз. Фильтраты объединяют и помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, и объем раствора доводят до метки спиртом этиловым 70 % (раствор А).

В две мерные колбы вместимостью 25 мл помещают 1 мл раствора А, в одну добавляют 2 мл 2 % раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 95 %, а в другую – 0,1 мл разведенной уксусной кислоты, доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 95 % и перемешивают.

Через 40 мин определяют оптическую плотность раствора в первой колбе при длине волны 408 нм, используя в качестве раствора сравнения раствор во второй колбе.

Параллельно измеряли оптическую плотность рабочего стандартного образца (СО) лютеолина, приготовленного аналогично испытуемому раствору в мерной колбе вместимостью 25 мл.

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

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D0 – оптическая плотность раствора СО лютеолина; m – масса навески сырья (в г); m_0 – масса навески СО лютеолина (в г); W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Приготовление раствора СО лютеолина. Около 0,05 г (точная навеска) СО лютеолина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляют 50 мл спирта этилового 70 % и перемешивают до растворения, затем объем раствора доводят до метки тем же спиртом и перемешивают.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ошибка единичного определения разработанной методики составляет 5,19 %, что свидетельствует об удовлетворительной ее воспроизводимости (табл.1).

Таблица 1

МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ПЕРЕСЧЕТЕ НА ЛЮТЕОЛИН

n	f	X ср, %	S^2	S	Δ X	T (P, f)	P, %	E, %
5	4	0,95	0,00157	0,0397	0,049	2,78	95	5,19

Для исключения систематической ошибки методики нами проведены опыты с добавками СО лютеолина к навеске сырья (табл. 2).

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ С ДОБАВКАМИ РУТИНА К НАВЕСКЕ СБОРА

Содержание флавоноидов в навеске сбора, г	Добавлено рутина, г	Должно быть, г	Найдено рутина, г	Ошибка	
				абсолютная, г	относительная, %
0,0402	0,0204	0,0606	0,0589	0,0017	+2,86
0,0401	0,0310	0,0711	0,0725	0,0114	-1,93
0,0400	0,0407	0,0807	0,0832	0,0250	-3,10

С помощью разработанной методики были проанализированы различные серии диуретического сбора, в результате чего установлена норма содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин не менее 0,8 %.

ВЫВОДЫ

Разработана методика стандартизации в лекарственном сборе диуретического действия, включающего траву хвоща полевого, цветки бузины черной, плоды рябины обыкновенной. Проведены исследования по разработке методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин, установлена норма содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин не менее 0,8 %.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коломиец Н.Э. Сравнительное исследование химического состава видов рода хвощ флоры Сибири/ Коломиец Н.Э., Калинкина Г.И. // Химия растительного сырья. – 2010. – № 1. – С. 149–154.
2. Аносова О.Г. Фармакогностическое исследование бузины черной, бузины красной, бузины сибирской: автореф. дисс.…канд. фарм. наук. – Москва, 1995. – 24 с.
3. Галимова Д.Ф. Изучение полифенольных соединений рябины обыкновенной флоры Башкортостана / Галимова Д.Ф., Латыпова Г.М. // Известия Самарского научного центра РАН. – 2011. – Т. 13. – № 5 (3). – С. 33–35.
4. Беляков К.В. Методические подходы к определению биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье методом спектрофотометрии / Беляков К.В. – М.: 2004. – 185 с.

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR THE STANDARDIZATION OF DIURETIC PLANT COMPOSITION

E.N. Serobyan[1], T.D. Dargaeva[2]

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

[2] Russia Research and Development Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow, Russia

Research of the development of methods of quantitative determination of the amount of flavonoids in terms of luteolin in medicinal plant composition of diuretic actions was conducted. This plant composition includes herbae Equisetum arvense, flowers Sambucus nigra, fruitsof Sorbus aucuparia.

Key words: plant composition, flavonoids, Equisetum arvense, Sambucus nigra, Sorbus aucuparia.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N 1 (6) 2015

УДК 615.322:582.998.14

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ КУЛЬБАБЫ ОСЕННЕЙ (LEONTODON AUTUMNALIS L.)

Р.А. Бубенчиков, *д-р фарм. наук, ассистент, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, fg.ksmu@mail.ru, тел.: 58-07-39*
Н.Н. Гончаров, *аспирант, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск*
Ю.А. Мастихина, *студентка, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск*

В ходе проведения исследования был установлен качественный и количественный состав углеводов, органических кислот, дубильных веществ и тритерпеновых соединений. С достоверными образцами методом хроматографии в различных системах растворителей были идентифицированы глюкоза, урсоловая, винная и аскорбиновая кислоты. Количественное определение суммы органических кислот, аскорбиновой кислоты и дубильных веществ, проводили по методикам государственной фармакопеи XI издания. Содержание тритерпеновых соединений устанавливали фотоэлектроколориметрически.

Ключевые слова: кульбаба осенняя, дубильные вещества, органические кислоты, тритерпеновые соединения.

Кульбаба осенняя *(Leontodon autumnalis L.)* – многолетнее травянистое растения семейства сложноцветные (Compositae). Распространена в Центральной и Атлантической Европе, Скандинавии, странах СНГ, занесена в Северную Америку. Кульбаба осенняя произрастает на полях, выгонах, лугах, в кустарниковых зарослях, в разреженных лесах [1, 2]. В настоящее время химический состав кульбабы осенней остается практически неизученным.

Целью исследования стало фитохимическое изучение травы кульбабы осенней на содержание различных классов биологически активных соединений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила измельченная воздушно-сухая трава кульбабы осенней, заготовленная в окрестностях г. Курска в 2013 г. в период массового цветения растения.

В водных извлечениях определяли углеводы, органические кислоты, дубильные вещества, тритерпеновые соединения. Свободные сахара определяли реакцией Бертрана [3], а также хроматографией на бумаге в системах растворителей н-бутанол – пиридин – вода (6 : 4 : 3) параллельно с достоверными образцами сахаров. Хроматограммы обрабатывали раствором анилин – фталата [4].

Связанные сахара определяли с жидкостью Фелинга после гидролиза кислотой серной 5% [5]. Появление осадка большого по объему после гидролиза кислотой серной 5 % говорит о содержании связанных сахаров [3].

Качественную оценку травы кульбабы осенней по содержанию органических кислот проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфол» с использованием в качестве растворителей смеси спирта этилового 95 % и концентрированного

раствора аммиака в соотношении 16 : 4,5. Органические кислоты проявлялись раствором бромкрезолового зеленого [6].

Проведена количественная оценка травы кульбабы осенней по содержанию органических кислот. Количественное определение суммы органических кислот и аскорбиновой кислоты проводили по методике государственной фармакопеи XI издания [6].

Наличие дубильных веществ определяли с помощью качественных реакций:

- с раствором желатина;
- с 1 % раствором хинина;
- с железоаммонийными квасцами;
- с формальдегидом и кислотой хлористоводородной [7].

Количественное определение дубильных веществ проводили перманганатометрическим методом в водном извлечении из травы кульбабы осенней при соотношении сырья и экстрагента 2 : 250. Отбирали 25 мл полученного извлечения в коническую колбу, прибавляли 500 мл воды, 25 мл индигосульфокислоты и титровали 0,02 М раствором калия перманганата до золотисто-желтого окрашивания. Параллельно проводили контрольный опыт [6].

Наличие тритерпеновых соединений в сырье определяли в водных, спиртоводных, бутанольных фракциях с помощью качественных реакций с 1 % раствором холестерина, с раствором ванилина в кислоте хлористоводородной 1% [5].

Кроме того, для подтверждения наличия тритерпеновых соединений водные, спиртоводные фракции хроматографировали в тонком слое сорбента в системе растворителей хлороформ – этилацетат (9 : 1), с последующим проявлением 20 % раствором кислоты серной [5].

Определение содержания тритерпеновых соединений проводили фотоэлектроколориметрическим методом, основанным на реакции с концентрированной кислотой серной, с последующим измерением оптической плотности. Экстракцию вели в течение 2 ч водой очищенной [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При нагревании на водяной бане равных объемов водного извлечения и жидкости Фелинга выпадал осадок закиси меди оранжево-красного цвета, что свидетельствует о наличии свободных сахаров. Методом хроматографии на бумаге в системе растворителей н-бутанол – пиридин – вода (6 : 4 : 3) в траве кульбабы осенней установлено наличие глюкозы.

Качественное обнаружение органических кислот проводили хроматографированием водного извлечения в тонком слое сорбента. Идентификацию органических кислот проводили с достоверными образцами, которые проявлялись в виде желтых пятен на синем фоне. В результате исследования в траве кульбабы осенней обнаружено 4 соединения, при этом с достоверными образцами идентифицировали аскорбиновую и винную кислоты.

Количественно установили, что содержание аскорбиновой кислоты в траве кульбабы осенней составляет 0,28 ± 0,01 %, сумма органических кислот составляет 8,57 ± 0,28 %.

В результате качественных реакций установили, что в траве кульбабы осенней содержатся дубильные вещества, преимущественно конденсированной группы. Их количественное содержание составляет 4,74 ± 0,16 %.

При добавлении к спиртовому раствору бутанольной фракции спиртового раствора холестерина 1 % выпадал белый хлопьевидный осадок; с раствором ванилина 1 % в кислоте хлористоводородной наблюдали образование малиново-красного окрашивания.

Хроматографический анализ бутанольных фракций спиртоводных извлечений кульбабы в системе растворителей хлороформ – этилацетат (9 : 1) показал наличие в извлечениях из травы кульбабы 4 веществ тритерпеновой природы; с достоверными образцами в траве кульбабы осенней идентифицировали урсоловую кислоту.

В результате фотоэлектроколориметрического определения установили, что содержа-

ние тритерпеновых сапонинов в траве кульбабы осенней составляет 0,015 %.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в траве кульбабы осенней установлено наличие углеводов, органических кислот, дубильных веществ, тритерпеновых соединений.

Изучено количественное содержание суммы органических кислот, в том числе аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, тритерпеновых соединений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Губанов И.А., Киселева К.В., Новиков В.С., Тихомиров В.Н. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные) // Иллюстрированный определитель растений Средней России. Т.3. – М.: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований, 2004. – 520 с.
2. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейство Asteraceae (Compositae) / Соколов П.Д. – СПб: Наука, 1993. – С. 140–141.
3. Самылина И.А. Лекарственные растения Государственной фармакопеи. Фармакогнозия / Самылина И.А., Северцев В.А. – М.: АНМИ, 2003. – 534 с.
4. Бубенчикова В.Н., Булатникова Ж.А. Изучение полисахаридного комплекса и минерального состава герани луговой (Geranium pretense. L) // Традиционная медицина. – 2011.– № 5. – С. 166–168.
5. Кондратова Ю.А., Самофалова О.С., Артушенко Е. Тритерпеновые соединения вероники австрийской // Сб. науч. трудов 74-й конференции Молодежная наука и современность. Курск, 2009. – Ч 2. – С. 182–183.
6. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – XI изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
7. Гринько Е.Н. Требования Российской и Европейской фармакопей к методикам определения содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье // Фармация. – 2010. – №5. – С. 49–53.

PHYTOCHEMICAL STUDY HERBS LEONTODON AUTUMNALIS L.

R.A. Bubenchikov, N.N. Goncharov, Y.A. Mastihina

Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

In the course of the study was set qualitative and quantitative composition of carbohydrates, organic acids, tannins and triterpene compounds. With authentic sample by chromatography in different solvent systems were identified glucose, ursolic, tartaric acid and ascorbic acid. Quantitative determination of the amount of organic acids, ascorbic acid and tannins was carried out according to the procedures of the State Pharmacopoeia XI edition. The content of triterpene compounds installed by photoelectrocolorimeter.

Key words: Leontodon autumnalis L., tannins, organic acids, triterpene compounds.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue, N1 (6), 2015

УДК 615.322:615.254.7

РАЗРАБОТКА И ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

О.А. Смыслова, *аспирант, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, smysolga@rambler.ru*
А.А. Маркарян, *д-р фарм. наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*
И.Ю. Глазкова, *канд. фарм. наук, доцент, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*

Проведены исследования по разработке и изучению качественного состава многокомпонентного растительного сбора для лечения и профилактики мочекаменной болезни. В результате установлено качественное содержание основных групп биологически активных соединений, входящих в сбор.

Ключевые слова: химическое исследование, мочекаменная болезнь, лекарственный растительный сбор.

Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы при оказании помощи больным с мочекаменной болезнью (МКБ), вопросы профилактики и лечения продолжают оставаться актуальными до настоящего времени. Заболеваемость МКБ в мире составляет не менее 3 % и продолжает прогрессивно возрастать. Так, в Российской Федерации за период 2002–2009 гг. абсолютное число зарегистрированных больных нефролитиазом увеличилось на 17,3 %.

При этом в случаях отсутствия профилактических мероприятий почти у 40 % больных отмечается рецидив камнеобразования в течение 3 лет [1].

Лечить больных с рецидивными камнями значительно сложнее, чем пациентов с первичным уролитиазом. Процент тяжелых осложнений у больных с уролитазом увеличивается прямо пропорционально кратности оперативных вмешательств [2].

Несмотря на значительные успехи в лечении уролитиаза, проблема профилактики и терапии этого заболевания остается актуальной до настоящего времени, что обусловливает необходимость поиска новых высокоэффективных препаратов. Одним из путей решения этой проблемы является использование многокомпонентных растительных средств, содержащих большое количество биологически активных веществ (БАВ), относящихся к различным классам химических соединений и оказывающих комплексное фармакотерапевтическое воздействие на различные звенья патогенеза заболевания. Кроме этого, растительные средства, как правило, оказывают мягкое и эффективное лекарственное воздействие, практически отсутствуют осложнения и нежелательные побочные эффекты при длительном применении. Особенно это важно при такой хронической патологии, как МКБ, когда необходимо обеспечение многомесячного и даже многолетнего диуретического, спазмолитического, противовоспалительного, антибактериального, иммуномодулирующего эффекта при уролитиазе [3, 4].

В этой связи актуальной задачей представ-

ляется разработка комплексных растительных средств, содержащих суммарную комбинацию биологически активных соединений в естественном виде и оказывающих комплексное фармакотерапевтическое воздействие на различные звенья патогенеза заболевания.

В связи с вышесказанным *целью* работы стала разработка и химическое изучение основных групп действующих веществ в уролитическом сборе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служило лекарственное растительное сырье, отвечающее требованиям нормативной документации: трава полыни обыкновенной *(Herba Artemisiae vulgaris (L.))* (ФС 42-2094-83), плоды укропа огородного *(Fructus Anethi graveolentis (L.))* (ГФ XI изд., вып. 2, ст. 29), трава хвоща полевого *(Herba Equiseti arvensis (L.))* (ГФ XI изд., вып. 2, ст. 50), листья брусники *(Folia Vaccinii vitis-idaeae (L.))* (ГФ XI изд., вып. 2, ст. 27), корни лопуха *(Radices Arctii (L.))* (ВФС 42-2878-97). Идентификацию основных групп биологически активных веществ проводили, используя общепринятые качественные реакции [5–7].

Флавоноиды определяли по цианидиновой реакции: к 1 мл водного извлечения прибавляли 1 мл 95 % спирта, 0,1 г порошка магния и 1 мл концентрированной хлористоводородной кислоты, постепенно появлялось красное окрашивание [6].

Определение арбутина проводили с помощью качественной реакции с 2 % раствором дихлорхинонахлоримида в спирте этиловом, 2 % раствором натрия карбоната по появлению синего окрашивания [7].

При добавлении к водному извлечению несколько капель железоаммониевых квасцов наблюдали черно-синее окрашивание (дубильные вещества) [6].

При добавлении двукратного количества 95 % спирта этилового к водному извлечению сбора появлялись хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии (полисахариды) [6].

При нанесении на соскоб частиц измельченных корней нескольких капель тимола раствора спиртового 20 % и кислоты серной концентрированной наблюдали оранжево-красное окрашивание (инулин) [5].

При добавлении реактива Феллинга к водному извлечению и нагреванию до кипения выпадает кирпично-красный осадок (сахара) [6].

При проведении гистохимической реакции с раствором судана III, капли эфирного масла окрашиваются в оранжевый цвет [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный состав сбора уролитического выбран с учетом обзора данных литературы о фармакологическом действии каждого компонента на организм. При лечении МКБ брусника обыкновенная используется в качестве мочегонного, антимикробного, противовоспалительного средства. Экспериментально было доказано, что хвощ на 68 % усиливает мочеотделение, хороший диуретический эффект, развивающийся довольно быстро и сохраняющийся длительное время, что объясняет его применение при воспалительных заболеваниях мочевых путей. Трава хвоща полевого препятствует образованию мочевых камней за счет содержания в нем значительного количества кремниевых кислот, которые играют роль защитного коллоида и уменьшают степень кристаллизации минеральных солей. Также кремнийорганические кислоты стимулируют выработку интерлейкина-1, тем самым, оказывая иммуномодулирующее действие, которое имеет большое значение при хроническом течении болезни. Корень лопуха стимулирует выведение мочевой кислоты, повышенное содержание которой может создавать условия для камнеобразования, а также обладает фосфатолитическим эффектом – повышение растворимости фосфатов – что имеет значение при образовании конкрементов в

почках и мочевыводящих путях, содержащих преимущественно фосфаты кальция, магния. Спазмолитическое действие травы полыни обыкновенной, возможно, обусловлено ингибированием мускариновых рецепторов и блокадой кальциевых каналов, а также это лекарственное растительное сырье оказывает противовоспалительное (блокирование ферментов, катализирующих синтез простагландинов) и болеутоляющее (ингибирование восприятия боли) действие. Укроп пахучий, кроме усиления мочеотделения, обладает спазмолитическим, противовоспалительным и антисептическим действием. За счет спазмолитического действия флавоноидов (содержат все компоненты сбора) на мускулатуру желчного пузыря и желчевыводящих протоков облегчается отток желчи. Желчегонное действие дополняет эффективность уролитической терапии за счет выведения части литогенных веществ с желчью.

Предложенная фитокомпозиция из представленных выше растений, содержит различные группы БАВ, обеспечивающих ее высокий фармакотерапевтический эффект. Доминирующими БАВ являются: флавоноиды, фенольные кислоты, фенологликозид арбутин, эфирные масла, дубильные вещества, полисахариды, микроэлементы, главным из которых является кремний [8–12].

На основании данных первичного скрининга составлена пропись сбора следующего состава (из расчета на 1000 г сбора): травы полыни обыкновенной 100 г, листьев брусники 300 г, травы хвоща полевого 300 г, корней лопуха 150 г, плодов укропа пахучего 150 г.

Результаты качественных реакций на наличие основных БАВ в данной фитокомпозиции предполагают наличие флавоноидов, сахаров, полисахаридов, дубильных веществ, арбутина, инулина, эфирного масла. Результаты качественного анализа приведены в таблице.

Таблица

РЕЗУЛЬТАТЫ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СОСТАВА БАВ СБОРА УРОЛИТИЧЕСКОГО

№	Группа БАВ	Результат
1	Флавоноиды	+++
2	Полисахариды	+++
3	Дубильные вещества	+++
4	Сахара	+++
5	Арбутин	+++
6	Инулин	+++
7	Эфирное масло[1]	+++

Примечание. [1] — гистохимическая реакция с раствором судана III, капли эфирного масла окрашиваются в оранжевый цвет.

ВЫВОДЫ

1. В связи с хроническим течением МКБ и высокой частотой рецидивов актуальным считается изучение растительных лекарственных средств, которые могут применяться в течение длительного периода времени без осложнений и нежелательных побочных эффектов.
2. Разработка новых многокомпонентных растительных средств для метафилактики МКБ с целью создания фитокомпозиций с более широким спектром уролитической активности является перспективным направлением.
3. Разработана растительная композиция для лечения и профилактики МКБ.
4. В результате фитохимического исследования с использованием качественных реакций установлено присутствие основных групп БАВ: флавоноидов, сахаров, дубильных веществ, арбутина, полисахаридов, инулина, эфирного масла.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Россоловский А.Н., Березинец О.Л., Блюмберг Б.И. Мочекаменная болезнь: эволюция представлений // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Том 4 (1). – С. 84–86.
2. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. – М.: Изд-во Российского общества урологов, – 2011. – 88 с.
3. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии: Учебное пособие / Мирошников В.М. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 240 с.
4. Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Суворов А.П. Клиническая фитотерапия в урологии. – М.: МК, 2011. – 336 с.
5. Государственная фармакопея СССР. XI изд. – М.: Медицина, 1987, вып. 1. – 336 с.
6. Государственная фармакопея СССР. XI изд. – М.: Медицина, 1989, вып. 2. – 400 с.
7. European Pharmacopoeia. Sixth edition. Supplement 6.1. Strasbourg: EDQM, 2008. P. 3410–3411.
8. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. – 368 с.
9. Фармакогнозия: учебник / Самылина И.А., Яковлев Г.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с.
10. Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Помомарева С.М., Бузук Г.Н., Соколова С.М. Почему растения лечат. – М.: Наука, 1990. – 256 с.
11. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. – М.: Наука, 1984. – 160 с.
12. Ashok P.K., Upadhyaya K. Evaluation of analgesic and antinflammatory activities of aerial parts of Artemisia vulgaris L. in experimental animal models // J. Biolog. Act. Prod. Nature. – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 101–105.

THE DEVELOPMENT AND PHYTOCHEMICAL STUDY TO PLANT COMPOSITION FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF UROLITHIASIS

O.A. Smyslova, A.A. Markaryan, I.Yu. Glazkova

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

The studies on the development and study of the qualitative composition of the multi-plant collection for the treatment and prevention of urolithiasis have been conducted. As the result, this study we identified the qualitative content of the main groups of biologically active compounds included in the collection.

Key words: chemical study, urolithiasis, medicinal herbal teas.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N1 (6) 2015

УДК 616-002.5 (470.58+470.53)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Н.А. Бармина, В.В. Рейхардт

ГБУЗ Пермского края Пермского края «Противотуберкулезный клинический диспансер «Фтизиопульмонология»», Пермь

Одной из основных задач здравоохранения в настоящее время является снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза [1]. В Пермском крае, как и в России в целом в последние годы отмечается постепенная стабилизация эпидемиологической ситуации по туберкулезу [2]. На территории Пермского края действует государственная программа «Развитие здравоохранения Пермского края до 2020 г.», утвержденная постановлением Правительства Пермского края от 03.10.2013 г. № 1319-п [3]. Программа предусматривает меры по снижению заболеваемости туберкулезом в разделе «Совершенствование системы оказания медицинской помощи больным туберкулезом», и в качестве индикативных определены показатели охвата населения профилактическими осмотрами, заболеваемости населения туберкулезом, абациллирования больных туберкулезом от числа больных туберкулезом с бактериовыделением и смертности от туберкулеза. Задачей противотуберкулезной службы является выполнение утвержденных показателей Программы.

По итогам 2014 года в Пермском крае сохранилась тенденция к снижению показателя заболеваемости туберкулезом населения, что соответствует общероссийской ситуации.

Показатель территориальной заболеваемости активным туберкулезом населения в 2014 году составил 76,9 на 100 тыс. населения, что ниже данного показателя 2013 г. на 5,2 %.

Заболеваемость туберкулезом постоянного населения в Пермском крае в 2014 г. также снизилась на 0,8 %: с 67,0 в 2013 г. до 66,5 на 100 тыс. человек. В абсолютном числе в Пермском крае впервые диагноз туберкулеза установлен у 1752 чел., против 1766 чел. в 2013 г. (рис. 1).

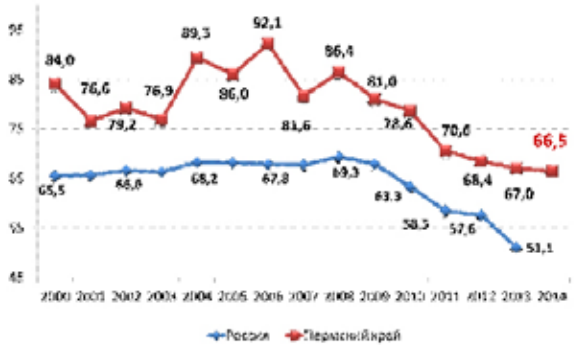


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом постоянного населения.

Из 48 территорий Пермского края в 23 (47,9%) зарегистрирован показатель заболеваемости ниже среднекраевого. В то же время в 11 (22,9 %) территориях его уровень выше 100 на 100 тыс. и выше среднего более чем в 1,5 раза. Рост заболеваемости отмечен в 14 (29,2 %) территориях, при этом в Кудымкарском районе в 2,1 раза, в г. Александровске в 2,3 раза, а Кишертском районе в 6 раз. По-прежнему наиболее тяжелая ситуация по туберкулезу отмечена в следующих районах края: Кудымкарский, Юрлинский, Усольский, Карагайский. Частота выявления туберкулеза в здесь колеблется от 128,7 до 249,5 на 100 тыс. населения, при среднем показателе заболеваемости в крае 66,5 на 100 тыс.

Заболеваемость туберкулезом детей имеет волнообразный характер, и в 2014 г. зарегистрировано снижение этого показателя на 23,3% – с 11,6 до 8,9 на 100 тыс. (всего заболевших – 42 ребенка). Заболеваемость детей в возрасте до 1 года снизилась до 11,9 %. При этом, количество детей заболевших в возрасте до 3 лет в 2014 г. возросло до 35,7 %, вместо 28 % в 2013г., за счет заболеваемости детей 2–3 лет. Большин-

ство заболевших детей (47,6 %) являются неорганизованными дошкольниками 4–7 лет. Существенно меньше заболеваний туберкулезом детей стало по причинам связанным с недоработками общей лечебной сети: не направление к фтизиатру по поводу изменившейся чувствительности иммунологических проб или не регулярность их проведения. При этом обращает на себя внимание рост частоты выявления заболевания одновременно с одним из родственников, при наличии известного семейного или бытового контакта с больным туберкулезом. В 2 (4,8 %) случаях фактором риска стало отсутствие иммунизации от туберкулеза и в 2 (4,8 %) – наличие у детей сочетанной патологии ВИЧ + туберкулез.

Заболеваемость подростков в Пермском крае вновь снизилась с 26,9 до 21,8 на 100 тыс. При этом, доля активно выявленных подростков возросла до 82,3 %, одновременно с 19 % в 2012 г. до 23,5 % в отчетном году вырос удельный вес деструктивных форм туберкулеза у этой возрастной категории населения. Среди 17 заболевших туберкулезом подростков в 3 (17,6%) случаях причиной заболевания стали нарушения в работе общей лечебной сети в части раннего и своевременного выявления туберкулеза и в 3 (17,6%) – одномоментное выявление с одним из больных родственников, в остальных случаях причина заболевания не установлена.

Заболеваемость взрослых сократилась с 80,8 до 79,1 на 100 тыс., или на 22 %. Удельный вес активно выявленных больных остался на уровне 2013 г. – 59,9 %, а доля деструктивного туберкулеза выросла с 35,1 до 36,6 %. Заболевшие в возрасте 25–44 лет составили 59,4 %. У каждого третьего (27,7 %) заболевшего причиной заболевания туберкулеза стало отсутствие флюорографического обследования более двух лет, однако этот показатель ниже аналогичного в 2013 г. на 2,7 %.

В социальной структуре заболевших среди рабочих и служащих стало 26,5 %, что на 0,6 % выше показателя прошлого года, однако это менее 1/3 от всех заболевших. Одновременно с этим, продолжает расти показатель заболеваемости среди неработающих трудоспособного возраста, его уровень достиг наибольшего показателя за последние годы и составил 57,3 %.

В 2014 г. снизился показатель заболеваемости туберкулезом органов дыхания (ТОД) – на 1,6 % (63,3 на 100 тыс.). Также снизился показатель заболеваемости туберкулезом внелегочных локализаций – на 5,6 % (1,7 на 100 тыс.: в 2013 г. – 1,8 на 100 тыс.). За счет этих данных общий показатель по заболеваемости туберкулезом в 2014 г. снизился и стал наименьшим за последний период.

На этом фоне, положительным моментом является существенное (на 10,6 %) уменьшение заболевших деструктивным ТОД – до 20,4 на 100 тыс. (22,8 на 100 тыс. в 2013 г.), достигнув уровня 1994 г. Одновременно снизилась до 33,2% доля деструктивных форм среди всех впервые выявленных больных ТОД и удельный вес бактериовыделителей – с 53,3 до 51,6 %.

В Пермском крае, как и в России в целом, нарастает проблема распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя (рис. 2).

Рис. 2. Показатель заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Однако зарегистрированное в 2014 г. увеличение этого показателя в 1,4 раза (с 5,1 до 7,4 на 100 тыс.) объясняется более полным использованием в этот период ускоренных молекулярно-генетических методов диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза, а также выросшего с 88,4 до 94,4 % объема обследования на МЛУ первичных больных с бактериовыделением. При этом, доля впервые выяв-

ленных больных ТДО с МЛУ возбудителя в 2014г. возросла с 15,6 до 23,4 %. Соответственно, но менее значительно, увеличился и уровень распространенности МЛУ туберкулеза – с 27,1 до 28,3 на 100 тыс., а доля бактериовыделителей с МЛУ возбудителя в общем числе бациллярных больных вновь с 38,3 до 44,1% оставаясь наибольшей за последние годы.

Другой острой проблемой в Пермском крае остается рост числа больных с сочетанной патологией ВИЧ + туберкулез (рис. 3).

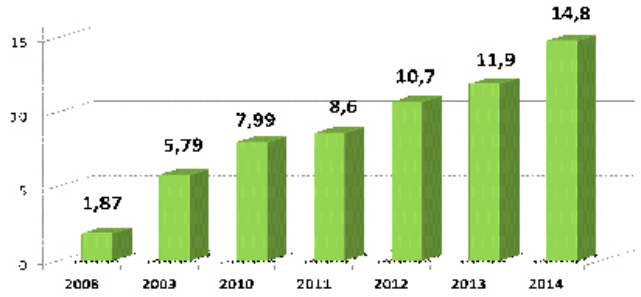


Рис. 3. Заболеваемость сочетанным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией.

По итогам 2014 г. количество больных с впервые выявленной сочетанной патологией возросло на 24 %, т. е. показатель увеличился в 1,2 раза и составил 14,8 на 100 тыс. против 11,9 на 100 тыс. в 2013 г. В контингентах показатель сочетанной патологии также вырос и достиг уровня 29,8 на 100 тыс.

Распространенность туберкулеза снизилась на 5,3 % – с 185,2 до 175,4 на 100 тыс., став наиболее низкой за последние одиннадцать лет. Аналогичная тенденция прослеживается, в том числе и в отношении распространенности деструктивного туберкулеза. Снижение этого показателя в 2014 г. составило 12,7 % – с 62,1 до 54,2 на 100 тыс. Показатель распространенности ФКТ также стал ниже на 16 % – с 16,2 до 13,6 на 100 тыс. Удельный вес деструктивных форм в структуре контингента больных туберкулезом органов дыхания составил 32,3 % против 34,5 % в 2013 г. (рис. 4).

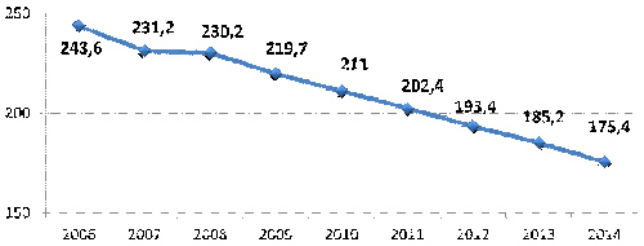


Рис. 4. Распространенность туберкулеза.

Как и в предыдущем году, «лидером» по уровню распространенности туберкулеза продолжает оставаться Кудымкарский район, где ее уровень в 1,2 раза выше показателя 2013 г., что в 3,1 раза выше среднего. В 2,3–2,4 раза выше среднего этот показатель в Юрлинском и Частинском районах, в 1,8–2,0 раза – в Большесосновском, Еловском, Сивинском и Усольском районах.

Динамика показателя смертности от туберкулеза в Пермском крае продолжает носить положительный характер. Снижение территориального показателя смертности от туберкулеза в 2014 г. до 13,5 на 100 тыс. и составило 11,7 %, смертности постоянного населения – 17,4 % (11,4 на 100 тыс.). Оба показателя стали наиболее низкими за последние двенадцать лет (рис. 5).

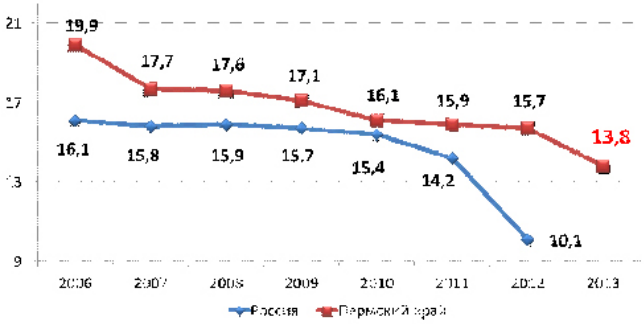


Рис. 5. Смертность от туберкулеза.

Случаев смерти детей и подростков от туберкулеза в 2014 г. не зарегистрировано.

Возрастной состав умерших от туберкулеза в 2014 г. в сравнении с предыдущим годом не претерпел существенных изменений. Однако несколько снизился удельный вес умерших в возрасте 18–24 лет, и напротив возрос в – 25–34 и 55–64 года.

Изменилась структура смертности по показателям, характеризующим качество активного выявления туберкулеза. Выросло число смер-

тей от туберкулеза неизвестного фтизиатрам – с 6 до 10 %, а также в короткие сроки наблюдения – с 18,6 до 16,1 %. При этом, средний срок наблюдения фтизиатрами данной категории больных до смерти составляет в среднем 80,3 дня, что говорит о несвоевременности и тяжести выявленных специфических изменений. Кроме того, в 68,9 % случаев больные умершие до года наблюдения имели хроническую неспецифическую сопутствующую патологию (сахарный диабет, язвенная болезнь, алкоголизм, психические заболевания), т.е. составляли группу риска, а каждый второй (45,6 %) не проходил флюорографической обследование 2 и более года либо нуждался в дообследовании.

Наиболее неблагополучными территориями Пермского края по смертности от туберкулеза в 2014 г. стали следующие: Юрлинский район в 4,9 раз выше среднего по краю, г. Кизел – в 4,0 раза выше среднего, Чердынский район – в 3,3 раза выше среднего, при среднем показателе смертности по Пермскому краю – 13,5 на 100 тыс. населения.

Несколько улучшились показатели, характеризующие качество специфической профилактики туберкулеза среди детей.

Охват вакцинацией БЦЖ новорожденных остался на уровне прошлого года и составил 95,4 %, при этом данный показатель в роддоме вырос до 92 %, достигнув уровня 2006 г., что, несомненно, является положительным моментом специфической профилактики туберкулеза. Анализ структуры причин отсутствия иммунизации против туберкулёза у новорождённых детей показал, что в 2014 г. достигла минимального значения за длительный многолетний период такая причина, как наличие ВИЧ-инфекции у матери – 7,6 %, однако 300 детей, что в структуре отказов составило 17,8 %, не вакцинированы БЦЖ в связи с отказом родителей (рис. 6).

В 2014 г. в Пермском крае обследовано на туберкулез методом традиционной туберкулинодиагностики только 75,9 % детей и 54,3 % подростков с учетом применения аллергена туберкулезного рекомбинантного Диаскинтест, в том числе в качестве скрининга на наличие латентной туберкулезной инфекции удалось достигнуть уровня данного показателя 95,1 % у детей и 99 % у подростков [4].

Обследование детей и подростков имеющих III, IV, V группы здоровья с использованием внутрикожной пробы с препаратом «Диаскинтест®» вместо традиционной пробы Манту проводилось в соответствии с Приказом Управления здравоохранения города Перми. Постановка внутрикожной пробы с препаратом «Диаскинтест®» осуществлялась в условиях детских поликлиник при организационно-методическом обеспечении Краевого противотуберкулезного диспансера «Фтизиопульмонология» и кафедры фтизиопульмонологии Пермской государственной медицинской академии [5].

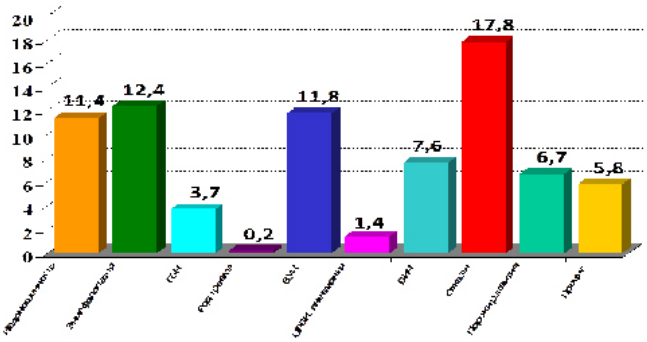


Рис. 6. Удельные вес причин отсутствия иммунизации БЦЖ (в %).

Консультации фтизиатром детей, по результатам всеобщей туберкулинодиагностики, снизились до 93,1 %, у подростков – до 85,7%. При этом, в ряде территорий охват консультациями фтизиатра нуждающихся детей составил менее 70 % (г. Краснокамск, Березовский, Большесосновский, Ординский, Пермский, Косинский районы). В Пермском крае ежегодно регистрируется высокий процент сомнительных проб Манту, составивший в 2014 г. 20,7 %, за счет того, что в 2/3 территорий этот показатель существенно больше допустимого уровня в 15 %. Так, в Гайнском районе он достиг 41,5 %, в Юсьвинском – 56,1 %, а в Большесосновском районе – 70,1 % (!).

В 2014 г. в Пермском крае впервые в ряде случаев профилактические осмотры на туберкулез среди детей и подростков проводились с применением Диаскинтеста. Охват консульта-

циями фтизиатра детей и подростков имеющих сомнительный или положительный результат теста составил 81,7 и 66,2 % соответственно [6].

Туберкулинодиагностика с целью отбора к ревакцинации детей декретированных возрастов в отчетном году составила 88,3 %. Ревакцинация БЦЖ детей 7 лет составила 98,6 %. Учитывая рост с 15 до 18 % отрицательной реакции на туберкулин детей 7 лет, удалось ревакцинировать на 30 % больше показанных детей, чем в 2013 г.

Флюорообследование подростков осталось на уровне 2013 г. и составило 94 %. Однако менее 80 % данный показатель был в г. Соликамске, Соликамском, Осинском и Ординском районах.

Охват населения профилактическими осмотрами на туберкулез в целом по краю возрос до 80,5 % (рис. 7).

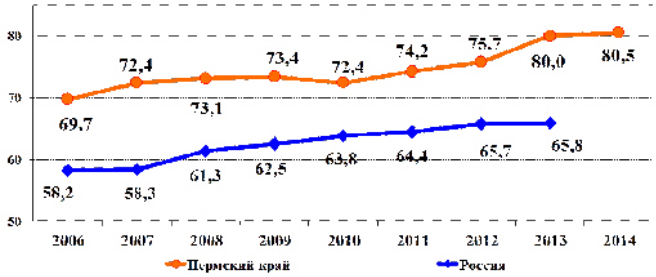


Рис. 7. Охват профилактическими осмотрами на туберкулез (в %).

В 24 территориях зарегистрирован рост данного показателя по сравнению с 2013 г. В среднем по краю он был в норме или превышал ее в 27 (56,2 %) районах, однако в некоторых местах охват профилактическими осмотрами на туберкулез составил менее 70 % (ЗАТО Звездный, г. Губаха, Усольский р-н, г. Кизел).

До 78 % выросло число жителей Пермского края старше 14 лет осмотренных флюорографически. Обследование на туберкулез нетранспортабельных больных в 2014 г. снизилось с 82,5 до 80,2 %. В Пермском и Усольском районах данная категория пациентов не обследовалась, а в 7 территориях их число было меньше 60 % (г. Губаха, г. Краснокамск, г. Соликамск и Соликамский район, Осинский и Очерский районы).

Проведенная в 2014 г. работа по привлечению к флюорографическим обследованиям жителей края не обследованных 2 и более лет позволило существенно снизить их число до 3,3% против 6,1 % в 2013 г. Одновременно в 2 раза уменьшилось число территорий, где этот показатель превышал 10 %.

Эффективность лечения по критерию закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения практически осталась на уровне прошлого года и составила 67,1 и 80,6 % соответственно (рис. 8).

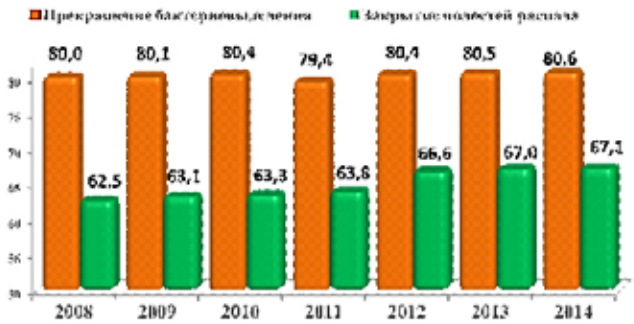


Рис. 8. Показатели прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

Кроме того, по сравнению с 2013 г. до 30,5 % снизился показатель клинического излечения больных. По-прежнему, более чем на половине территорий (54,2 %) он ниже среднего по краю, а в ряде районов не превышает 20 % (Частинский район – 6,4%, Кунгурский район – 13,1 %, Кишертский район – 15,1 %). При этом показатель излечения больных, не имеющих при выявлении распада и бактериовыделения, составляет только 58 %. Излечено в сроки основного курса лишь 20,7 % больных с рецидивами заболевания, что на 1,7 % ниже показателя прошлого года.

Обращает на себя внимание и рост на 12 % показателя возникновения ранних рецидивов, что позволяет оценить результативность работы противотуберкулезных учреждений по лечению и обследованию пациентов при переводе их в III ГДУ.

Несмотря на то, что абсолютное число и удельный вес охваченных санаторным лечением активных больных возросло до 12,3 %, в том числе первичных до 5,2 %, возросло число оперативных вмешательств в целом и первичных больных в частности. Кроме того, у ряда паци-

ентов был использован метод бронхоблокации, этого явно недостаточно и это не может существенно повлиять на улучшение показателя эффективности лечения.

Следовательно, основными причинами неэффективного лечения и задержки больных в «активных» контингентах по-прежнему являются: тяжесть вновь выявленного специфического процесса, сопровождающегося бактериодыделением с МЛУ возбудителя, крайне недостаточное использование хирургических методов лечения, санаторного этапа, а также «отрывы» пациентов от обследования и лечения.

Таким образом, в Пермском крае в последние годы отмечается относительная стабилизация основных эпидемиологических показателей, однако здесь, как и в России в целом, нарастают такие проблемы, как рост числа больных с сочетанной патологией ВИЧ + туберкулез и рост заболеваемости и распространенности туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. В сложившейся ситуации приоритетными направлениями в организации противотуберкулезной помощи населению Пермского края для предупреждения распространения туберкулезной инфекции следует считать.

1. Дальнейшее совершенствование системы активного своевременного выявления больных туберкулезом лечебно-профилактическими учреждениями общей лечебной сети всеми доступными методами (флюорография, бактериоскопия, иммунологические пробы), обратив особое внимание на пациентов необследованных 2 и более года и из групп риска в соответствии с приказом МЗ Пермского края СЭД-34-01-06-49 от 16.02.2015 г. «О проведении флюорографических осмотров».
2. Повышение качества всех видов профилактических мероприятий, в первую очередь среди детей и подростков, контроль за полнотой и качественностью вакцинопрофилактики и разъяснительной работы с родителями с целью профилактики и снижения отказов от вакцинации БЦЖ, работа в очагах туберкулезной инфекции, повышение санитарной грамотности населения. Усиление профилактических мероприятий за счет охвата химиопрофилактикой туберкулеза не менее 50 % больных с ВИЧ-инфекцией с числом CD4+ 350 клеток/мкл и менее.
3. Улучшение диагностики туберкулеза за счет наиболее полного и качественного использования имеющегося оборудования для проведения диагностики лекарственно устойчивого туберкулеза ускоренными молекулярно-генетическими методами.
4. Обеспечение контроля за показателем смертности от туберкулеза посредством мониторинга выдаваемых свидетельств о смерти, анализа структуры смертности в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Пермского края СЭД-34-01-06-49 от 16.02.2015 «Об усилении контроля за смертностью от туберкулеза».
5. Повышение эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулеза легких на всех этапах лечения (стационар, санаторий, амбулаторные условия) за счет строгого соблюдения принципов лечения туберкулеза, использования стационарзамещающих методов (стационар дневного пребывания), более широкого применения коллапсотерапевтических методик и хирургического лечения

Важное значение, для оптимизации противотуберкулезной помощи населению Пермского края имеют и такие направления работы, как:

- развитие информационно-аналитичес-кого обеспечения работников противотуберкулезной службы и широких слоев населения (интернет-сайты);
- непрерывный анализ системы мониторинга туберкулеза, введение регионального Регистра больных туберкулезом, Регистра больных с МЛУ и ШЛУ возбудителя, продолжение контроля смертности, движением контингентов и эффективностью лечения;
- проведение совместной работы с ГКУЗ ПКЦ

СПИД и ИЗ по раннему выявлению туберкулеза у больных на ранних стадиях ВИЧ-инфекции и проведению профилактических мероприятий;

- привлечение и подготовка квалифицированных кадров для фтизиатрической службы.

Для решения поставленных выше задач планируется продолжить выездную форму работы во всех краевых противотуберкулезных диспансерах в соответствии с территориями курации для оказания практической и организационно-методической помощи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Перечень поручений Президента Российской Федерации от 07.06.2011 г. № Пр-1580ГС по итогам заседания Президиума Госсовета РФ и Комиссии при Президенте по реализации приоритетных Национальных проектов и демографической политике.
2. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Кучерявая Д.А. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации // Туб. – 2013. – № 12. – С.40–49.
3. Государственная программа «Развитие здравоохранения Пермского края до 2020 г.», утвержденная постановлением Правительства Пермского края от 03.10.2013 г. № 1319-п.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей // 2014. – http://www.femb.ru
5. Приказ Министерства здравоохранения Пермского края от 19.11.2012г. СЭД-34-01-06-543 «О проведении обследования с использованием Диаскинтеста».
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 855 от 29.10.2009 г. «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г.».

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TUBERCULOSIS IN THE PERM REGION

N.A. Barmina, V.V. Reikhardt

State Budgetary Healthcare Institution of the Perm Region "Clinical TB dispensary "Phthisiopulmonology", Perm, Russia

The analysis of the epidemiological situation of tuberculosis in the Perm Region has been conducted. It has been found that the main epidemiological parameters tend to decrease, but are still higher than the average for Russia. At the same time, against the relative stabilization of the epidemiological situation of tuberculosis in the Perm Region, such problems as the growing number of patients with comorbidity of HIV + TB and rising incidence and prevalence of multidrug-resistant TB pathogen are becoming more and more pressing. Analysis of the causes of tuberculosis incidence has revealed that despite the steady growth of index of population coverage with TB preventive inspections the cause of tuberculosis of every third newly diagnosed patient still lies in the lack of an X-ray examination for two years or more. To improve the epidemiological situation it is required to implement strict control of general health services in terms of early and timely detection of tuberculosis, especially among those at risk for TB; to strengthen preventive measures by means of coverage of HIV-infected tuberculosis patients with chemoprophylaxis; to use the equipment available in the area fully and proficiently for diagnosis of drug-resistant tuberculosis applying accelerated molecular genetic methods; to improve the effectiveness of treatment of newly diagnosed patients with destructive pulmonary tuberculosis.

Key words: epidemiological, tuberculosis, Perm region.

Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issue. N1 (6) 2015

Диаскинтест®

Generium
Pharmaceutical

ТЕСТ, КОТОРОМУ ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

www.diaskintest.ru

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

Положительная реакция наблюдается у 98–100% больных активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития ($p<0,05$).*

ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% ($p<0,05$).*

Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.

* Статья «Клинические исследования нового кожного теста ДИАСКИНТЕСТ® для диагностики туберкулеза». Коллектив авторов. Проблемы туберкулеза. 2009, №2, с. 1–8.

На правах рекламы

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10
тел./факс +7 (495) 988-47-94

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

Sirturo™

Таблетки

СИРТУРО

бедаквилин

100 мг

Каждая таблетка содержит 120,89 мг бедаквилина фумарата, что эквивалентно 100 мг бедаквилина

188 таблеток

Закрываем проблему МЛУ туберкулеза

Generium 123317, г. Москва, ул. Тестовская, 10. Тел. +7 (495) 988-47-94

phs Фармстандарт

ЛП-002281

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

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 МЕ	500 МЕ	1000 МЕ	2000 МЕ

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
полоксамер 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 B-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 (врождённой недостаточностью фактора свёртывания крови VIII) в возрасте 18 лет и старше.
Примечание: препарат Октофактор не содержит фактор Виллебранда, поэтому не показан для лечения болезни Виллебранда.

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

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

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

Generium
Pharmaceutical

Рекомбинантные технологии для полноценной жизни

Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

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

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мг:

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

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

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

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

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

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

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 повторений.

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 (Key words).
   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, персоналей – 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 ANSII, 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.

Takeda

Vifor Pharma

Инновационная депо-форма внутривенного железа

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

Не содержит декстран

Оригинальный препарат из Швейцарии

феринжект®
железа карбоксимальтозат

Искусство ферротерапии

Сокращенная информация по назначению:
Показания к применению: лечение железодефицитной анемии при неэффективности или невозможности применения пероральных препаратов железа. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, анемии, не связанные с дефицитом железа, симптомы перегрузки железом, беременность 1 триместр, дети до 14 лет. **Способ применения и дозы:** внутривенно струйно или капельно. Феринжект может вводиться внутривенно капельно в максимальной однократной дозе до 20 мл препарата (1000 мг железа), что не должно превышать 0,3 мл препарата Феринжект (20 мг железа) на 1 кг массы тела или подсчитанной кумулятивной дозы. Нельзя назначать капельное введение 20 мл препарата Феринжект более 1 раза в неделю. Феринжект может вводиться внутривенно струйно, в максимальной однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, но не чаще 3 раз в неделю. **Побочное действие:** во время введения препарата Феринжект чаще других побочных действий регистрируется головная боль, возможны аллергические реакции. **С осторожностью:** почечная недостаточность, острые и хронические инфекционные заболевания, бронхиальная астма, экзема, атопическая аллергия.
Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Дата выхода рекламы: март 2015 г.

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

Информация для специалистов здравоохранения.
Рег. уд. ЛСР-008848/10. Имеются противопоказания.
Полная информация в инструкции по применению.

На правах рекламы

ISSN 2309-6039