

УДК 615.014.23

<https://www.doi.org/10.34907/IPQAI.2025.54.24.012>

ПОЛУЧЕНИЕ ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ III ПОКОЛЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ГОМОГЕНИЗАТОРА ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЕЕ СТАБИЛЬНОСТИ

Е.В. Холина, аспирант кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», г. Москва

Е.А. Шняк, канд. фарм. наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», г. Москва

А.В. Панов, канд. хим. наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», г. Москва

К.М. Саканян, канд. фарм. наук, старший научный сотрудник кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», г. Москва

В статье дана характеристика эмульсий для парентерального питания, приведена история их развития (три поколения) и представлены результаты экспериментальных исследований по разработке способа получения эмульсии III поколения с использованием гомогенизатора высокого давления. Предложен оптимальный способ получения эмульсии – прямой ввод масляной фазы и водной фазы в гомогенизатор высокого давления без этапа получения предэмульсии. Оценка качества полученной эмульсии для парентерального питания свидетельствует о ее стабильности при хранении и сопоставимости основных показателей качества референтному препарату (СМОФлипид™). Предложенный способ упрощает процесс получения жировой эмульсии и повышает его эффективность.

Ключевые слова: жировая эмульсия, парентеральное питание, получение жировой эмульсии, предэмульсия, гомогенизатор высокого давления

Применение во врачебной практике эмульсий для парентерального питания (далее – жировые эмульсии) насчитывает не одно десятилетие. Полное парентеральное питание (ППП) существует около 60 лет. Успешное развитие этой поддерживающей терапии в современном понимании началось в конце 30 годов XX века [1]. Накопленные знания о метаболизме белков легли в основу исследований о внутривенном питании с использованием гидролизатов белков, пептидов и аминокислот. В последующие годы были предприняты основные усилия по поиску методов приготовления инфузионных

растворов с компонентами, обеспечивающими организм высоким уровнем энергии при их расщеплении и низким осмотическим давлением. С точки зрения ученых, работающих в данной сфере в середине XX века, наиболее реалистичной альтернативой растворам глюкозы или белка являлись жиры в виде различных жирных масел, поступающих в организм человека в лекарственной форме эмульсии. Начиная с 30-х и до конца 50 годов прошлого столетия было проведено множество исследований большого количества различных жировых эмульсий (ЖЭ). Однако все они вызывали серьезные побочные реакции у животных и человека. Первая безопасная жировая эмульсия, Интралипид®, стала доступной в начале 60 годов.

Фундаментальные знания в области науки о липидах хорошо освещены с точки зрения вклада молекул триглицеридов высших жирных кислот в общую потребность в калориях, метаболических путей получения, использования и накопления энергии в организме человека. В 1960 годах липиды были поздним макронутриентным дополнением к формуле парентерального питания (ПП), и многочисленные эксперименты [2] привели к получению широкого спектра внутривенных продуктов ЖЭ из различных источников жира.

Первая коммерчески доступная ЖЭ (Интралипид®) включала в себя соевое масло как основной жировой компонент, обеспечивая ~50% от n-6 линолевой кислоты (ЛК) в общем профиле жирных кислот (ЖК). Но побочные эффекты, связанные с высоким содержанием ЛК, заключались в более высоком уровне нагрузки окислительного стресса у пациентов в критическом состоянии, что привело

к решению снизить содержание ЛК в ЖЭ и открыло путь для альтернативных ЖЭ для парентерального применения.

В результате долгих исследований и сбора результатов клинического применения ПП на сегодняшний день после конференции 26 ESPEN (Лиссабон, 2004 г.) выделяют три поколения ЖЭ для ПП, которые используются при разных диагнозах и состояниях организма пациентов [3]. Согласно предложенной классификации, I поколение жировых эмульсий – это ЖЭ, характеризующиеся высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и наличием только длинноцепочечных триглицеридов (ДЦТ) (например, Интралипид®, Липовеноз™, Липозин™ и др.). II поколение было разработано с целью нивелирования недостатков ЖЭ первого поколения. Такие ЖЭ состоят из смеси среднецепочечных триглицеридов (СЦТ) и ДЦТ (например, Структолипид™, Липофундин™, Медиалипид™ и др.). III поколение было создано с целью включения ω -3 жирных кислот, обладающих выраженным противовоспалительным действием, что благотворно сказывалось на состоянии больных и способствовало более быстрому процессу восстановления. Примером такой ЖЭ может служить представленный в 1998 г. СМОФлипид™, включающий рыбий жир. С начала 2000 гг. началось клиническое использование сбалансированных жировых эмульсий III поколения, содержащих в своем составе СЦТ и ДЦТ фракции, а также существенно увеличенную долю ω -3 жирных кислот (Липоплюс™, СМОФлипид™). Наряду с этим в клинической практике также продолжается использование ЖЭ I и II поколений.

Несмотря на широкое использование ЖЭ в клинической практике в течение нескольких десятилетий, а также включение ЖЭ в список жизненно важных препаратов [4], на текущий момент производство данных лекарственных средств (ЛС) на территории Российской Федерации не осуществляется, что формирует важную задачу разработки современной технологии получения ЛС, характеризующихся высоким качеством, эффективностью и безопасностью при применении.

Цель исследования – разработка способа получения эмульсии III поколения для парентерального питания.

В ходе разработки состава и способа получения ЖЭ для ПП в качестве референтного образца был взят препарат последнего, III поколения: СМОФлипид™ («Фрезениус Каби Австрия ГмбХ»), имеющий множество положительных отзывов со стороны врачей [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наиболее широко распространенным оборудованием для производства эмульсий для парентерального применения является гомогенизатор высокого давления (ГВД). Для выполнения работ использовали ГВД «Донор-3» (Россия). В работе были использованы следующие активные и вспомогательные вещества: соевое масло Purified Oil (LIPOID, Германия), оливковое масло Purified Oil (LIPOID, Германия), рыбий жир очищенный (ООО «Мирролла», Россия), альфа-токоферол (АО «МОСАПРОГЕН», Россия), фосфолипид яичного желтка (Lipoid E80, Германия), олеат натрия Sodium Oleate B (LIPOID, Германия), среднецепочечный триглицерид СЦТ (LIPOID, Германия), глицерин («ХимМед», Россия), вода для инъекций (ГФ РФ XV издания, ФС.2.2.0019). Получали жировую эмульсию первого рода, то есть масло/вода, концентрация масляной фазы составила порядка 20%.

ЖЭ были исследованы по отдельным значениям показателей качества для определения сопоставимости с аналогичными показателями качества референтной ЖЭ и соответствия фармакопейным требованиям. Показатель pH ЖЭ оценивали в соответствии с ОФС 1.2.3.0004 «Ионметрия» ГФ РФ XV издания с применением pH-метра pH-150МИ (портативный, со штативом) («Измерительная техника», Россия), оснащенного комбинированным стеклянным электродом ЭСК-10603/7 («Измерительная техника», Россия) [11].

Определение размера дисперсной фазы (далее – капель) и дзета-потенциала субмикронной эмульсии проводили на лазерном анализаторе частиц DelsaNano C (Beckman Coulter, США) методом динамического светорассеивания (ОФС.1.4.2.0028) и методом электрофоретического светорассеивания соответственно. Размер частиц – один из ключевых показателей ЖЭ, у полученных ЖЭ он должен соответствовать требованиям ГФ РФ XV издания и Фармакопеи Евразийского экономического союза [12], а также референтному ЛС. Согласно требованиям ОФС 2.1.9.25. «Определение размера частиц в суспензиях, эмульсиях, мягких лекарственных формах» Фармакопеи ЕАЭС, при отсутствии других указаний в частной фармакопейной статье и (или) нормативном документе по качеству диаметр капель в эмульсиях для внутрисосудистого введения не должен превышать 5 мкм. Аналогичные требования приведены в ОФС.1.4.2.0028 «Размер частиц (капель) и их распределение по размерам в эмульсиях для парентерального применения» ГФ РФ: при отсутствии других

указаний в фармакопейной статье размер (диаметр) частиц (капель) масла, полученных при диспергировании, в эмульсиях должен быть не более 5 мкм. Это гарантирует отсутствие угрозы эмболии кровеносных сосудов пациентов.

Значение уровня дзета-потенциала свидетельствует о кинетической устойчивости системы, и оно должно быть более 30 мВ.

Согласно требованиям, предъявляемым к качеству инфузионных растворов, к которым относятся ЖЭ для парентерального питания, они должны по значениям осмотического давления и pH соответствовать значениям плазмы крови человека.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рассматривая состав ЖЭ, присутствующих на рынке, можно разделить их компоненты на 4 основные части:

1. Масляная фаза (активная фармацевтическая субстанция, являющаяся дисперсной фазой).
2. Вода для инъекций (дисперсионная среда).
3. Поверхностно-активные вещества (ПАВ), выполняющие роль эмульгаторов.
4. Корректирующие компоненты (кислота хлористоводородная и натрия гидроксид для обеспечения требуемого pH, глицерол для обеспечения требуемой осмолярности).

При этом состав и концентрация ПАВ сильно ограничены ввиду парентерального введения ЛС, что обуславливается целым рядом возможных негативных побочных эффектов [5,6].

Наиболее распространенным способом получения ЖЭ является следующая последовательность действий:

- приготовление отдельно водной и масляной фаз с введением в них ПАВ;
- получение предэмульсии путем смешения двух разнородных фаз (водной и масляной);
- диспергирование полученной смеси при помощи ГВД до необходимых параметров (размера капель).

Многочисленные работы [8–10] описывают получение субмикронных эмульсий посредством получения сначала эмульсии с достаточно крупными каплями (предэмульсии) и ее дальнейшее диспергирование. Важное требование к предэмульсии – стабильность (отсутствие расслоения в течение времени, достаточного для дальнейшей обработки предэмульсии на ГВД). Получение стабильной предэмульсии позволяет успешно провести диспергирование на ГВД с получением унимодальной эмульсии с узким распределением капель по размеру. В проведенных исследованиях было использовано оборудование различного типа с целью выявления закономерностей характеристик получаемых предэмульсий от различных параметров (тип оборудования и скорость диспергирования), результаты приведены в **табл. 1**.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при использовании верхнеприводной мешалки и погружного гомогенизатора предэмульсия нестабильна. Размер капель данных эмульсий не проводился ввиду явных признаков нестабильности коллоидной системы. Гомогенизатор лабораторный позволил получить стабильную в течение 1,5 ч предэмульсию со средним размером частиц $5 \pm 0,009$ мкм. При этом, как показали исследования, важна не только скорость вращения диспергирующего устройства, но и его конструкция, поскольку эмульсия, полученная

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ ТИПА ДИСПЕРГИРУЮЩЕГО УСТРОЙСТВА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДЭМУЛЬСИИ

Тип диспергирующего устройства	Верхнеприводная мешалка ULAB US-2200D	Погружной гомогенизатор IKA T25 digital ULTRA-TURRAX	Гомогенизатор лабораторный 500/3000 (Wiggins, Китай)
Скорость вращения диспергирующего устройства, об/мин	2200	25 000	10 000
Описание полученной эмульсии	Наблюдаются масляные капли на поверхности эмульсии с ярко выраженным расслоением	Через 5 мин. после окончания приготовления эмульсии наблюдается расслоение и образование масляных капель на поверхности	Визуально однородная белая эмульсия без видимых признаков расслоения в течение более чем 1,5 ч

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КАПЕЛЬ ПО РАЗМЕРУ В ЖЭ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ ДАВЛЕНИЯ В ГВД

Наименование ЖЭ	Средний размер капель эмульсии	Распределение капель эмульсии по размерам
Предэмульсия	4,936±0,012 мкм	Унимодальное
Эмульсия, полученная при 200 атм	$d_{1V} = 0,83 \pm 0,02$ мкм $d_{2V} = 1,007 \pm 0,018$ мкм	Бимодальное
Эмульсия, полученная при 400 атм	$d_{1V} = 0,43 \pm 0,018$ мкм $d_{2V} = 0,96 \pm 0,008$ мкм	Бимодальное
Эмульсия, полученная при 600 атм	0,378±0,011 мкм	Унимодальное
Эмульсия, полученная при 800 атм	0,131±0,017 мкм	Унимодальное
СМОФлипид™	0,163±0,02 мкм	Унимодальное

на погружном гомогенизаторе при более высоких значениях вращения в единицу времени, оказалась менее стабильна, чем эмульсия, полученная на лабораторном гомогенизаторе при меньшем в 2,5 раза значении вращений за единицу времени.

После получения предэмульсии проводилось ее диспергирование на ГВД в течение 40 циклов при нескольких уровнях давления: 200 атм, 400 атм, 600 атм и 800 атм. Камера ГВД оснащена рубашкой охлаждения, в которой в качестве охлаждающей жидкости используется вода очищенная. Температура охлаждающего контура в ходе процесса составляет 5–8°C во избежание деградации компонентов эмульсии в результате нагрева камеры при диспергировании эмульсии под высоким давлением. Результаты представлены

в **табл. 2**. Также для сравнения добавлены параметры оригинального коммерческого препарата СМОФлипид™.

Результаты, описанные в **табл. 2**, демонстрируют, что уровни давления 200 и 400 атм недостаточны для получения ЖЭ с размером капель, близким к размеру капель в препарате СМОФлипид™. При давлении 600 атм размер капель больше, чем в референтном препарате. Наиболее близкий размер капель к препарату-аналогу обеспечивает режим получения ЖЭ при 800 атм. В **табл. 3** представлены результаты по подбору количества циклов гомогенизации при давлении 800 атм.

Из данных, представленных в **табл. 3**, можно сделать заключение, что через 40 циклов диспергирования ЖЭ в ГВД при 800 атм эмульсия приобретает малый размер капель и унимодальное

Таблица 3

ПОДБОР УСЛОВИЙ ДИСПЕРГИРОВАНИЯ ЖЭ В ГВД ПРИ 800 АТМ

Наименование ЖЭ	Средний размер капель эмульсии	Распределение капель эмульсии
Предэмульсия	4,936±0,014 мкм	Унимодальное
5 циклов	1,276±0,020 мкм	Унимодальное
10 циклов	0,834±0,007 мкм	Унимодальное
20 циклов	0,643±0,006 мкм	Унимодальное
30 циклов	0,476±0,01 мкм	Унимодальное
40 циклов	0,131±0,009 мкм	Унимодальное

ПОДБОР УСЛОВИЙ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЖЭ В ГВД ПРИ 800 АТМ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ВВОДА МАСЛЯНОЙ ФАЗЫ В ВОДНУЮ ПЕРЕД КАМЕРОЙ ГВД БЕЗ ЭТАПА ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕДЭМУЛЬСИИ

Наименование ЖЭ	Средний размер капель эмульсии	Распределение капель эмульсии
5 циклов	$d_{1V} = 0,08 \pm 0,01$ мкм $d_{2V} = 0,34 \pm 0,012$ мкм	Бимодальное
10 циклов	$d_{1V} = 0,08 \pm 0,01$ мкм $d_{2V} = 0,301 \pm 0,013$ мкм	Бимодальное
15 циклов	$0,146 \pm 0,02$ мкм	Унимодальное

узкое распределение капель по размеру, что делает полученную ЖЭ подобной референтному ЛС по размеру капель эмульсии.

Проведены эксперименты по получению субмикронной эмульсии непосредственно в ГВД. Масляная фаза вводилась в водную фазу непосредственно перед камерой, в которой проводится диспергирование, что исключало этап приготовления предэмульсии. Подбор условий для получения ЖЭ с нужным размером капель представлен в **табл. 4**. Исходя из предыдущих экспериментов (**табл. 2 и 3**), для проведения процесса диспергирования на ГВД было выбрано давление 800 атм как наиболее оптимальное для получения эмульсии с размером капель, близким к размеру капель препарата СМОФлипид™.

Результаты, представленные в **табл. 4**, показывают, что после 15 циклов гомогенизации размер капель ЖЭ имеет близкие значения к размеру капель референтного препарата СМОФлипид™. На **рис. 1 и 2** представлены графики распределения капель полученной ЖЭ по объему и по числу соответственно. Это позволяет сделать вывод о том, что способ приготовления субмикронной эмульсии с помощью ГВД без этапа получения предэмульсии является более перспективным по следующим причинам:

- снижение трудозатрат,
- снижение времени, необходимого на получение субмикронной эмульсии,
- уменьшение количества используемого оборудования.

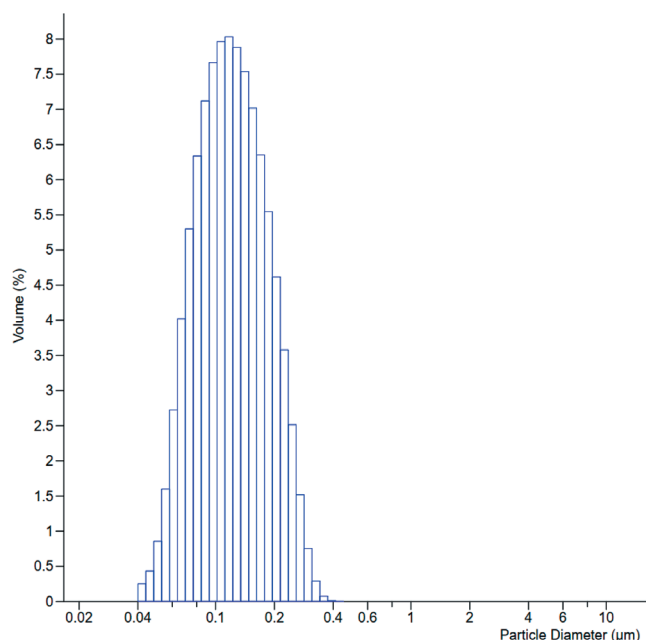


Рис. 1. График распределения капель по объему для ЖЭ, полученной методом прямого ввода масляной фазы в водную непосредственно перед камерой ГВД при давлении 800 атм, после 15 циклов

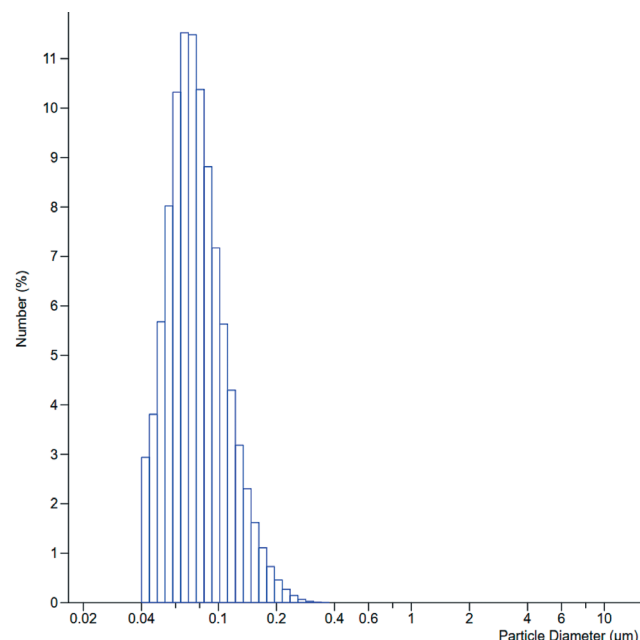


Рис. 2. График распределения капель по числу для ЖЭ, полученной методом прямого ввода масляной фазы в водную непосредственно перед камерой ГВД при давлении 800 атм, после 15 циклов

Таблица 5

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖЭ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ВВОДА МАСЛЯНОЙ ФАЗЫ В ВОДНУЮ ФАЗУ В ГВД, В ТРЕХ СЕРИЯХ

Наименование ЖЭ	Срок хранения, мес.	Средний размер капель эмульсии	Дзета-потенциал	pH
Серия 1	0	0,305±0,013 мкм	–42,2 мВ	8,1
	6	0,305±0,011 мкм	–42,0 мВ	8,0
	12	0,304±0,014 мкм	–42,1 мВ	8,1
Серия 2	0	0,289±0,014 мкм	–42,6 мВ	7,9
	6	0,289±0,011 мкм	–42,5 мВ	7,9
	12	0,287±0,017 мкм	–42,5 мВ	7,8
Серия 3	0	0,292±0,017 мкм	–42,8 мВ	8,0
	6	0,290±0,172 мкм	–42,7 мВ	8,1
	12	0,293±0,01 мкм	–42,9 мВ	8,1

Наработаны три серии ЖЭ, полученных методом прямого введения масляной фазы в водную перед камерой ГВД без этапа получения предэмульсии. Были изучены такие показатели, как внешний вид, размер частиц дисперсной фазы, дзета-потенциал, pH. Исследования по перечисленным показателям проводили сразу после получения ЖЭ, а также спустя 6 и 12 месяцев хранения. Полученные результаты исследований представлены в **табл. 5**.

Визуально все эмульсии как сразу после приготовления, так и спустя 6 мес. и 12 мес. были белого цвета, однородными, без признаков расслоения и видимых механических включений. Результаты исследований по оценке размера капель и pH представлены в **табл. 5**. Результаты исследований значений дзета-потенциала отражают такой важный показатель, как кинетическая устойчивость полученных эмульсий. Все полученные значения свидетельствуют об устойчивости полученных ЖЭ в течение времени.

ВЫВОДЫ

Резюмируя результаты проведенных исследований, можно сделать вывод, что выбранный метод получения субмикронных эмульсий путем ввода масляной фазы в водную фазу непосредственно перед камерой ГВД без стадии приготовления предэмульсии является наиболее оптимальным и позволяет получать ЖЭ с требуемыми характеристиками и распределением капель по размеру.

Повторяемость и сходимость результатов исследований, отдельных показателей качества ЖЭ демонстрируют надежность разработанного способа их получения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wretling A. *Recollections of pioneers in nutrition: landmarks in the development of parenteral nutrition* // J. Am. Coll. Nutr. 1992 Aug; 11(4): 366–73.
2. Singh B.K. S., Narayanan S.S., Khor B.H. et al. *Corrigendum: Composition and Functionality of Lipid Emulsions in Parenteral Nutrition: Examining Evidence in Clinical Applications* // Front. Pharmacol., №11, 2020.
3. Лейдерман И.Н., Ярошецкий А.И., Кокарев Е.А., Мазурок В.А. *Парентеральное питание: вопросы и ответы. Руководство для врачей*. Онли-Пресс, 2016, с. 39–67.
4. Перечень ЖНВЛП на 2025 год, утвержден распоряжением правительства от 12.10.2019 №2406-р, с изменениями от 23.12.2021, 30.03.2022, 24.08.2022, 06.10.2022, 24.12.2022, 09.06.2023, 16.04.2024, 15.01.2025 (B05BA).
5. https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISB/N9785970424438/?anchor=paragraph_31ncko#paragraph_31ncko.
6. Ketan Hippalgaonkar, Soumyajit Majumdar, Viral Kansara. *Injectable lipid emulsions-advancements, opportunities and challenges* // AAPS PharmSci-Tech. 2010 Oct 26; 11(4): 1526–1540.

7. Linecker M., Limani P., Botea F. et al. A randomized, double-blind study of the effects of omega-3 on outcome after major liver resection // *BMC Gastroenterol.* 15, 102(2015).
8. Патент RU 1 285 658 С.
9. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник / И.И. Краснюк и др.; под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
10. <https://xumuk.ru/colloidchem/190.html>.
11. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. [Электронный ресурс] <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15>.
12. Фармакопея Евразийского экономического союза. [Электронный ресурс] https://eaeunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/pharmacopoeia/pharmacopoeia_utv.php.

PRODUCTION OF THE THIRD GENERATION EMULSION FOR PARENTERAL NUTRITION USING A HIGH-PRESSURE HOMOGENIZER AND ENSURING ITS STABILITY

E.V. Kholina, E.A. Shnyak, A.V. Panov, K.M. Sakanyan

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "MIREA – Russian Technological University", Moscow, Russia

The article provides a description of parenteral nutrition emulsions, the history of their development (three generations), and the results of experimental studies on the development of a method for producing a third-generation emulsion using a high-pressure homogenizer. The article proposes an optimal method for producing an emulsion by directly injecting the oil phase and the water phase into a high-pressure homogenizer without the pre-emulsion preparation. The quality assessment of the resulting parenteral nutrition emulsion demonstrates its stability during storage and its comparable quality characteristics to the reference product (SMOFlipid™). The proposed method simplifies the process of producing a fat emulsion and increases its efficiency.

Keywords: fat emulsion, parenteral nutrition, fat emulsion production, pre-emulsion, high-pressure homogenizer

В № 2 (48) 2025 была ошибочно повторно опубликована статья А.Л. Голованенко, Е.С. Березина, И.В. Алексеева «Стандартизация пленок с ацизолом для профилактики и лечения кариеса». Приносим свои извинения.

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 (Keywords).

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

Далее оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: РЕЗЮМЕ; КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА; КРАТКОЕ ВВЕДЕНИЕ, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи, цель и задачи настоящего исследования; МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ; РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕ-

НИЕ; 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 ANSI, 14 кеглем, через 1,5 интервала между строками (двойной интервал машинописи).
4. Рисунки в виде графиков, диаграмм необходимо дополнить цифровыми данными в виде таблиц в программе Excel.
5. Рисунки в виде фотографий (гистограммы, эхограммы и др.) должны быть представлены отдельными файлами, а не вставленными в текст статьи. Формат файла для черно-белых рисунков BMP или GIF (расширение *.bmp, *.gif), для цветных рисунков и шкалы серого цвета – JPG (расширение *.jpg), разрешение 600 dpi (пиксели на дюйм); возможно использование сжатия ZIP, RAR или другого.
6. Подписи к рисункам располагаются после списка литературы. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок, а затем объясняются все имеющиеся в нем цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски, увеличение.
7. Таблицы должны быть пронумерованы (сверху справа), иметь название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.
8. Все физические величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ. При подготовке статьи необходимо учесть правила использования символов, сокращений, условных обозначений и пр., рекомендованных комиссией по биохимической номенклатуре.
9. Библиографический список должен включать не более 20 источников, для обзоров – не бо-

лее 50. В список литературы не включают неопубликованные работы.

10. Нумерацию источников литературы начинают с цифры 1. В тексте статьи ссылки даются в ква-

дратных 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.