

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»

15 марта – 23 апреля 2021 года

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE**

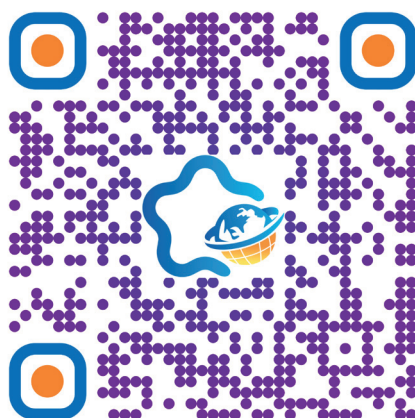
ТОМ 2



Итоги конкурсной программы научных работ

XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов
с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»

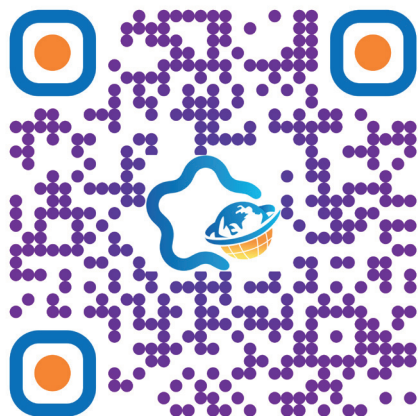
Трансляция пленарного заседания



https://spcru.ru/himfarm_life/events/2510/

Официальная страница

XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов
с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»



<http://www.ypharm.spcru.ru>

young.pharm@pharminnotech.com

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»

15 марта – 23 апреля 2021 года

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE**

ТОМ 2

УДК 615.1+661.12(063)
ББК 52.82+52.81я54
М75

М75 «Молодая фармация – потенциал будущего», XI всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием (11 ; 2021; Санкт-Петербург). Сборник материалов конференции=Proceeding of the conference «Молодая фармация – потенциал будущего», 15 марта – 23 апреля 2021г.: в. 2 т. Т.2. – Санкт-Петербург : Изд-во СПбХФУ, 2021 . – 450, [22] с. : ил.

ISBN 978-5-8085-0522-3 (т. 2)
ISBN 978-5-8085-0520-9 (общ.)

Сборник содержит тезисы докладов студентов, аспирантов, соискателей, стажеров-исследователей, молодых ученых ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России и других фармацевтических, медицинских и технических вузов Российской Федерации и ряда других государств, представленные на XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», 2021 г.

Все материалы публикуются в авторской редакции.

УДК 615.1+661.12(063)
ББК 52.82+52.81я54

ISBN 978-5-8085-0522-3 (т. 2)
ISBN 978-5-8085-0520-9 (общ.)

© Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет, 2021





BIOSCAD — международная инновационная биотехнологическая компания, объединяющая научно-исследовательский центр мирового уровня, современное фармацевтическое производство, доклинические и клинические исследования.

Компания производит препараты предназначенные для лечения самых сложных заболеваний, таких как рак, ВИЧ, рассеянный склероз и т. д. Наш приоритет — непрерывная работа над инновационными проектами в области разработки препаратов для новых биологических мишеней.

Главная ценность компании — её команда. Каждый сотрудник BIOSCAD сочетает в себе уникальный опыт и знания!



60 препаратов в портфеле,
из них **20** биологические



Более 40 препаратов
в разработке



32 года — средний
возраст сотрудников



Более 40
лабораторий



2500 сотрудников,
из них **30%** научные
сотрудники



4 зарубежных офиса
9 производственных
площадок

Стажировка

Стажировка — это возможность попробовать себя в роли сотрудника компании, прокачать практически навыки и узнать, чему ненаучат в университете!



Срок: от 1 до 3 месяцев



Стипендия: 23 000 рублей
в месяц (до вычета НДФЛ)



Сезон: лето (отбор с апреля)
и зима (отбор с октября)



График: от 30 часов
в неделю

Свяжитесь с нами:

+7 (812) 380 49 ::, biocad@biocad.ru
biocad.ru

Сканируй QR-КОД

и узнай о всех возможностях
для старта карьеры мечты





«ВЕРТЕКС» - один из крупнейших фармпроизводителей России с современным производством, созданным в соответствии с мировыми стандартами.

Лекарства

- Оригинальные комбинированные препараты композиции
- Оригинальные препараты в разработке
- Дженерики

Косметические средства

Биологически активные добавки

Стажировка Новое поколение «ВЕРТЕКС»

- это про тех, кто:

- всегда стремится к развитию,
- готов к новым вызовам,
- стремится менять мир и улучшать качество жизни людей вместе с нами



Новости программы и заявку можно найти в группе vk.com/vertex_career



Оборудование ведущих мировых производителей



200+ млн упаковок продукции в год – потенциальный объем производства фармкомплекса



Общая площадь инновационно-производственного комплекса – 56,6 тыс. кв. м



Фармацевтическая система качества на базе национальных и международных стандартов и надлежащих практик

- Интересные задачи
- Ежемесячная стипендия
- Опытный наставник
- Включение во внешний кадровый резерв
- Компенсация проезда и проживания для иногородних участников
- Знания, которые сразу можно применить на практике, крутая команда и опыт

ВЕРТЕКС

WERTEKS



Фармацевтическая компания «ВЕРТЕКС» основана в 1999 г. в Петербурге. В 2003 г. запустила первое производство лекарств. С 2020 г. входит в перечни системообразующих организаций Санкт-Петербурга и России.

В портфеле ~320 позиций продукции, из них 230+ лекарства, включая 5 оригинальных комбинированных препаратов; а также косметические средства, БАД.

В 2019 г. компания ввела в эксплуатацию инновационно-производственный комплекс площадью около 56 500 м² с учетом второй и третьей очередей.

Лауреат Премии Правительства РФ в области качества 2017 г.

The backbone enterprise of St. Petersburg and Russia, 2020.

Today in WERTEKS' portfolio there are ~320 items, including 5 original combined preparations to be applied in dermatology, gynecology, cardiology, otolaryngology, SARS and flu, cosmetics and BAA items.

At the end of the same year, WERTEKS fully put the pharmaceutical complex with a total area 56,500 m², taking into consideration the second and third stages.

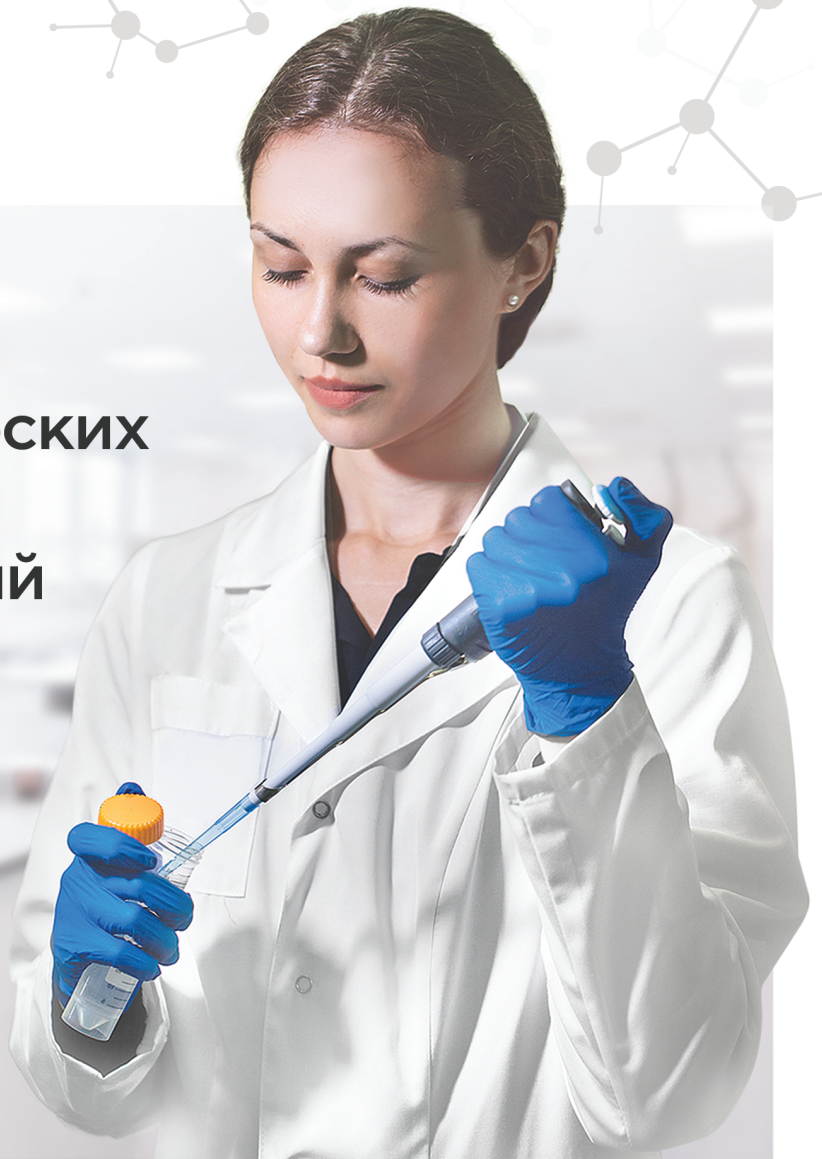
Integrated quality system takes into account GMP, GDP, GVP, ISO 9001, ISO 22 000.

Winner of the Russian Government Quality Award, 2017.



ГЕРОФАРМ

Национальный
производитель
биотехнологических
препаратов,
обеспечивающий
лекарственную
безопасность
России



2 ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ
ПЛОЩАДКИ



>15 ПРЕПАРАТОВ
В ПОРТФЕЛЕ



СОБСТВЕННЫЙ
R&D ЦЕНТР



ЛИДЕРСТВО
В ДИАБЕТОЛОГИИ



>20 ПРЕПАРАТОВ
В РАЗРАБОТКЕ

ГЕРОФАРМ – лидер среди российских биотехнологических компаний в области разработки и производства препаратов инсулинов.



ГЕРОФАРМ – национальный производитель биотехнологических препаратов, обеспечивающий лекарственную безопасность России. Компания занимается выпуском лекарственных средств по полному циклу, инвестирует в технологическое развитие и создание современной фармацевтической инфраструктуры.

ГЕРОФАРМ – лидер в области разработки и производства инсулинов. Компания ориентирована на развитие экспорта: среди приоритетных направлений – рынки Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Ближнего Востока, Северной Африки, стран Персидского залива и Европейского союза. В собственном научно-исследовательском центре в Санкт-Петербурге ГЕРОФАРМ занимается разработкой препаратов – в настоящее время в работе находятся более 20 проектов в различных терапевтических областях.

GEROPHARM is one of the leaders in the field of biotechnology products in particular in development and production of insulin in Russia. The company is engaged in investing in technological development and setting up of a modern pharmaceutical infrastructure.

GEROPHARM develops and produces innovative drugs for treatment of socially significant diseases as well as some generics that have priority in terms of import substitution. Having a modern biotechnology R&D and manufacturing facilities (in Moscow Region and in St. Petersburg) the company is specializing in full-cycle drug development and production of insulin products, which places GEROPHARM among few companies to synthesize insulin drug substance on the level of worldwide quality standards.



ФГУП СПбНИИВС ФМБА России (СПбНИИВС) – признанный лидер в области разработки и производства вакцин. Институт занимается производством вакцин, сывороток и бактериальных препаратов с 1938 г.

Ключевые препараты: инактивированная трехвалентная вакцина для профилактики гриппа «Флю-М», инактивированная четырехвалентная вакцина для профилактики гриппа «Флю-М Тетра», Аллерген туберкулезный очищенный и Коллализин.

На разных стадиях разработки и внедрения находятся перспективные и актуальные препараты: вакцины для профилактики: COVID-19, гемофильной, пневмококковой, менингококковой инфекций, вируса папилломы человека, а также рекомбинантный Аллерген туберкулезный и препарат Коллализин Нео.

Научные исследования и разработки

СПбНИИВС имеет собственные центры исследований и разработки (R&D центр) в Санкт-Петербурге и Никарагуа, а также специальную лабораторию Департамента новых технологий (ДНТ).

Производство

СПбНИИВС имеет две производственные площадки, соответствующие международным стандартам качества GMP. Основное производство находится в Санкт-Петербурге. Вторая производственная площадка расположена в Никарагуа.

СПбНИИВС проводит программу летних и зимних оплачиваемых стажировок.

Это три месяца полного погружения под руководством наставника и возможность стать частью профессиональной команды.

Направления:

Производство

R&D центр

Качество

Регистрация и лицензирование

HR и другие

Заполни анкету на сайте spbniivs.ru или в карьерных группах в социальных сетях: VK – Стажировка в СПбНИИВС, Inst – @career_v_spbniivs

FSUE SPbSRIVS FMBA (SPbSRIVS) is a recognized leader in the development and production of influenza vaccines in the Russian Federation. The Institute has been producing vaccines, serums and bacterial preparations since 1938.

SPbSRIVS is included in the list of organizations that have a significant impact on the industries and trade in the Russian Federation and is among the backbone pharmaceutical and medical enterprises of St. Petersburg.

SPbSRIVS interacts with leading vaccine developers as a member of the following international organizations: the Developing Countries Vaccine Manufacturers' Network (DCVMN), the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA) and the Influenza Vaccine Suppliers Association (IVC).

The key products are: Flu-M inactivated trivalent influenza vaccine; Flu-M Tetra inactivated quadrivalent influenza vaccine, and purified tuberculosis allergen.

Candidate and current drugs are at different stages of development and implementation: vaccines for prevention of: COVID-19, hemophilic, pneumococcal, meningococcal infections, human papillomavirus. A recombinant tuberculosis allergen and Collalysin Neo are also under development.

Production

Main production of SPbSRIVS in Saint Petersburg.

SPbSRIVS is a leading manufacturer of influenza vaccines for the Russian National Calendar of Preventive Vaccinations. The production meets Russian and international quality standards. The production capacity is up to 30 million doses of the influenza vaccine per year.

The company employs more than 860 highly qualified specialists.

Production of SPbSRIVS in Nicaragua.

Instituto Latinoamericano de Biotecnología MECHNIKOV is the only biotechnology company in Central America that carries out final production

На предприятии работает более 860 высококвалифицированных специалистов.

Производство СПбНИИВС в Никарагуа

Латиноамериканский институт биотехнологии Мечников – единственное биотехнологическое предприятие в Центральной Америке, осуществляющее финальные стадии производства вакцины для профилактики гриппа. Производство соответствует международным стандартам качества. Производственная мощность составляет до 60 млн доз инъекционных препаратов в год.

Научные исследования и разработки

СПбНИИВС имеет собственные центры исследований и разработки (R&D центр) в Санкт-Петербурге и Никарагуа, а также специальную лабораторию Департамента новых технологий (ДНТ). Одним из приоритетных направлений R&D центра в Санкт-Петербурге является разработка вакцины для профилактики COVID-19. Также, центр будет задействован в разработке и трансфере технологий производства новых, актуальных для РФ вакцин и препаратов.

ДНТ осуществляет полный цикл разработки процесса получения гриппозных препаратов и методов их контроля.

Интеллектуальная собственность СПбНИИВС представлена 14 российскими и одним международным патентами, а также 22 товарными знаками.

Главный специалист по внешним коммуникациям ДМОиВК

ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

Еремеева Вера

моб. тел 8.911.197.87.92

тлф. 8.812.660.06.10 (доб. 222)

www.spbniiivs.ru

СПбНИИВС в социальных сетях:

Facebook

YouTube

Instagram

stages of the influenza vaccine. The production meets international quality standards. The production capacity is up to 60 million doses of injectable drugs per year.

Scientific Research and Development

SPbSRIVS has its own research and development centers (R&D centers) in St. Petersburg and Nicaragua, as well as a special laboratory of the New Technologies Department (NTD). One of the priority areas of the R&D center in St. Petersburg is the development of a COVID-19 vaccine. In addition, the center will be involved in the development and production technology transfer for new vaccines and drugs that are relevant for the Russian Federation.

The NTD carries out a full cycle of development of the production process and control methods of influenza drugs.

The intellectual property of SPbSRIVS is protected by 14 Russian and one international patents and 22 trademarks.

Chief External Communications Specialist,
ДМОиВК

FSUE SPbSRIVS FMBA

Eremeeva Vera

mob. 8.911.197.87.92

tel. 8.812.660.06.10 (ext. 222)

www.spbniiivs.ru

SPbSRIVS in social media:

Facebook

YouTube

Instagram

Группа компаний
«Новартис»



«Новартис Нева»:

производственное подразделение
группы компаний «Новартис» в России





«Новартис Нева», собственное производство группы компаний «Новартис»

«Новартис» – международная фармацевтическая компания со штаб-квартирой в городе Базель, Швейцария. «Новартис» работает, переосмысливая подход к медицине ради улучшения качества и продолжительности жизни людей. Наши препараты получают почти 800 миллионов человек по всему миру, и мы постоянно работаем над поиском инновационных решений для увеличения доступа пациентов к необходимой терапии. В компаниях группы «Новартис» работают порядка 110 000 сотрудников, представляющих 142 национальности.

«Новартис» обладает диверсифицированным портфелем продуктов и занимает лидирующие позиции на российском рынке в области производства инновационных и воспроизведенных лекарственных препаратов.

«Новартис Нева» это современная площадка, предназначенная для производства твердых лекарственных форм. Строительство фармацевтического завода компании «Новартис» в г. Санкт-Петербург было завершено в июне 2015 года. В 2017 году на заводе стартовало коммерческое производство. В настоящий момент «Новартис Нева» производит интегрированный портфель инновационных препаратов и качественных дженериков дивизионов «Новартис» и «Сандоз» для российского рынка. Кардиология, трансплантология, неврология, пульмонология и эндокринология – основные терапевтические области применения производимых на заводе препаратов.

Novartis Neva, production site of Novartis Group Russia

Novartis is an international pharmaceutical company headquartered in Basel, Switzerland. Novartis is reimagining medicine to improve and extend people's lives. As a leading global medicines company, we use innovative science and digital technologies to create transformative treatments in areas of great medical need. In our quest to find new medicines, we consistently rank among the world's top companies investing in research and development. Novartis products reach nearly 800 million people globally and we are finding innovative ways to expand access to our latest treatments. About 110,000 people of more than 142 nationalities work at Novartis around the world.

Novartis has a diversified product portfolio and occupies leading positions in the Russian market in the production of innovative and replicated drugs.

Novartis Neva is a modern site designed for the production of solid dosage forms. Construction of site was completed in June 2015, commercial production started in 2017.

Currently, Neva produces an integrated portfolio of innovative medicine products and high-quality generics of Novartis and Sandoz divisions for the Russian market. The main therapeutic areas of the products that are produced at Novartis Neva include cardiology, transplantology, pulmonology, neurology and endocrinology.

НАУЧНО- ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА



ОДИН ИЗ КРУПНЕЙШИХ
РОССИЙСКИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Компания «ПОЛИСАН» - это:

- Оригинальные лекарственные препараты
- Производство фармацевтических субстанций
- Премии правительства РФ в области науки и техники
- Производство по стандартам GMP
- География: РФ, СНГ, Юго-Восточная Азия, Латинская Америка
- Более 25 лет на фармацевтическом рынке





ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» – российский производитель оригинальных препаратов Циклоферон, Реамберин, Цитофлавин и Ремаксол. Входит в число ведущих российских фармпроизводителей. Ежегодно завод выпускает более 26 млн упаковок лекарственных препаратов. Значительная часть номенклатуры продукции фирмы входит в перечень ЖНВЛП.

Продукция фирмы поставляется во все регионы России, в страны СНГ, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки и Монголию.

В настоящий момент фирма реализует проекты по локализации производства препаратов международных фармацевтических концернов Stada, Bayer и Pfizer.

В конце 2018 года была введена в эксплуатацию третья очередь фармацевтического завода, рассчитанная на увеличение выпуска таблетированных форм более чем в 3 раза. В ноябре 2019 года состоялось открытие научно-технологического центра компании «ПОЛИСАН» – уникальной площадки для разработки инновационных отечественных лекарственных средств.

Главный принцип ПОЛИСАНА: вкладывать все свои силы, весь свой научный потенциал в разработку и производство эффективных и надёжных лекарственных препаратов. ПОЛИСАН – интеллект на защите здоровья.

POLYSAN is one of the leading Russian pharmaceutical manufacturing companies producing original pharmaceutical products Cycloferon, Reamberin, Cytoflavin and Remaxol.

POLYSAN products are distributed to all regions in Russia, to the former CIS countries, South East Asia, Latin America and Mongolia.

Currently the company is implementing product localization projects with such pharmaceutical multinationals as Stada, Bayer and Pfizer.

In 2018 the third production block of the pharmaceutical plant was commissioned designed for more than a triple increase in SDF production. POLYSAN Research & Development Center was opened in 2019.

Проектирование и комплексный подход к созданию вивария

Разрабатываемые технологические решения позволяют заказчику увидеть:

- Детально проработанные планировочные решения с учетом специфики работы планируемого вивария;
- Подбор основного технологического и исследовательского оборудования с учетом мощностей вивария и проводимых экспериментов;
- Расчет производительности и подбор оборудования для оснащения моечно-стерилизационного блока вивария;
- Описание и графическая визуализация технологических потоков (персонала, чистых и грязных материалов, животных, отходов и т.д.);
- Технологические требования к инженерным сетям и архитектурным решениям;
- Обоснование потребности в основных видах ресурсов для технологических нужд;
- Графическое отображение на поэтажных планировках оборудования, зон, направления воздушных потоков и прочее.

Одним из направлений деятельности компании Фармбиолойн является разработка технологических решений вивариев. К каждому проекту мы подходим с учётом пожеланий заказчика и в строгом соответствии с нормами права, регламентирующими работу с лабораторными животными, а также правилами надлежащей лабораторной практики GLP.



Разработка медико-технологического задания (МТЗ)

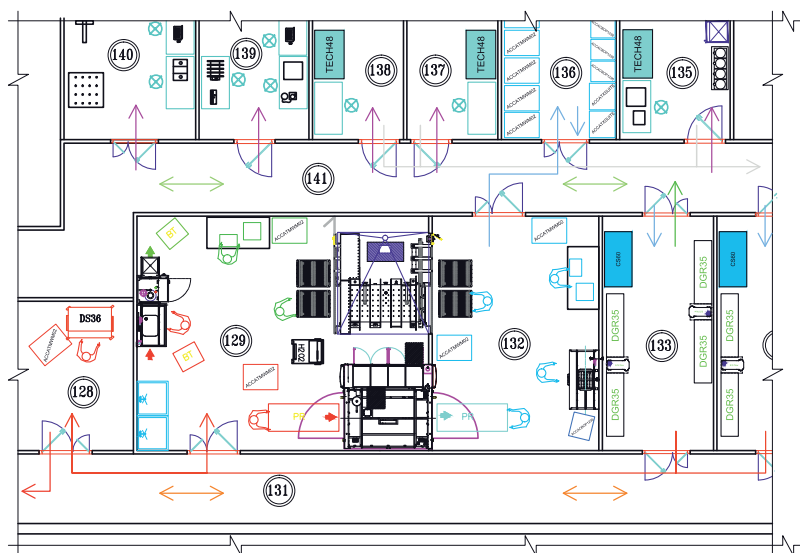


Создание концептуального проекта



Разработка технологических решений проектной документации

Графическая визуализация расстановки технологического оборудования и потоков



Условные обозначения потоков:

- персонал "чистой" зоны вивария
- персонал "грязной" зоны вивария
- биоматериалы в лаборатории
- отходы
- чистый инвентарь
- грязный инвентарь
- животные в манипуляционные

Для получения более подробной информации свяжитесь с нами удобным для Вас способом:

8 (812) 416-35-82
info@farmbioline.ru

FarmBioLine

Российская компания ООО «Фармбиолайн» имеет шестнадцатилетний опыт комплексного оснащения объектов для содержания лабораторных животных, а также поставки оборудования, используемого в научно-исследовательских экспериментах.

На территории России мы являемся представителем мировых лидеров в данной области – компаний TECNIPLAST S.p.A., IWT s.r.l., Ugo Basile s.r.l., Vet-Tech Solutions Ltd, Tem Segа и др.

Мы с радостью поможем вам с подбором и оснащением полным спектром технологического оборудования под ваши задачи:

- оборудование для содержания и ухода за лабораторными животными;
- оборудование для моечно-стерилизационного отделения вивария: от предварительной очистки воды, моечного оборудования для клеток, бутылок, стеллажей, стерилизаторов и деконтаминационных систем до систем сбора отходов, подачи чистого подстилочного материала и пр.;
- оборудование и приспособления для научно-исследовательских экспериментов: для физиологических исследований, исследований поведения животных и пр.;
- оборудование для анестезии;
- оборудование для ухода за животными в пред- и послеоперационных периодах.

Будем рады сотрудничеству!

ООО «Фармбиолайн», г. Москва

E-mail: info@farmbioline.ru

Телефоны: +7 (495) 108-41-64

ООО «Фармбиолайн СПб», г. Санкт-Петербург

E-mail: info@farmbioline.ru

Телефоны: +7 (812) 500-71-72

The Russian company Farmbioline has more than sixteen years of experience in working with laboratory animals facilities, as well as the supply of equipment used in scientific research.

On the territory of Russia, we represent the world leaders in this field – TECNIPLAST S.p.A., IWT s.r.l., Ugo Basile s.r.l., Vet-Tech Solutions Ltd, Tem Segа and others.

We will be happy to help you with the selection and supplying of a full range of technological equipment for your tasks:

- equipment for housing of laboratory animals;
- equipment for washing and sterilization from the initial water treatment, washing equipment for cages, bottles, racks, sterilizers, cleaning and decontamination systems to waste-collection systems, the supply of clean bedding material, etc.;
- equipment and devices for research experiments: for physiological research, animal behavior, etc.;
- equipment for anesthesia;
- equipment for the care of animals in the pre-and postoperative periods.

We look forward to our future cooperation!

Современные подходы к контролю качества лекарственных средств синтетического и природного происхождения, лечебной косметики и биологически активных добавок

15 апреля 2021 года в рамках XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» состоялось заседание секции «Современные подходы к контролю качества лекарственных средств синтетического и природного происхождения, лечебной косметики и биологически активных добавок», которое объединило молодых и состоявшихся ученых, профильных специалистов-практиков и работников образовательного сектора фармации, круг научных интересов которых включает различные составляющие контроля качества лекарственных средств.

Триада ВОЗ одним из основополагающих компонентов эффективности и безопасности лекарственных средств считает соответствие требованиям нормативной документации по совокупности показателей качества. Следовательно, научные исследования во всех сферах аналитической фармации – от поиска новых подходов контроля качества лекарственных средств, пищевых продуктов и лечебной косметики до выбора критериев стандартизации и разработки аналитических методик с их валидацией – весомая составляющая эффективности и безопасности фармакотерапии.

Именно поэтому, интерес к секции был значительным как со стороны молодых ученых, которые только делают свои первые шаги в науке так и со стороны представителей практического сектора фармацевтической индустрии. В работе секции были представлены 12 докладов, которые выбраны в качестве лучших по совокупности научной новизны, практической значимости и потенциала на предварительных заседаниях кафедр фармацевтической химии, фармакогнозии и аналитической химии.

Широта фундаментальных и практических исследований значительна и охватывает различные элементы стандартизации и контроля качества: фитохимические изучения новых видов растительного сырья с выделением индивидуальных БАВ – маркеров и оценку их механизмов действия, разработку аналитических методик и их валидацию, изучение стабильности экстенпоральных ЛС, разработку подходов к оценке качества пищевых продуктов и реактивов и др. Разновекторность исследований говорит, с одной стороны, о значительном научном потенциале данного направления, а с другой, о проблематике и динамичности развития отрасли контроля качества.

О значимости научных исследований в области стандартизации ЛС говорили и представители практического сектора фармации – спонсоры конференции – ведущий специалист отдела рекрутинга АО «Вертекс» Литвинова Вероника, заместитель начальника отдела контроля качества АО «Вертекс» Гусева Анна, директор по качеству ООО «Герофарм», к. фарм. н., к. эконом. н. Никитина Ирина и менеджер по контролю качества ООО «Новартис Нева» Яковлева Ольга. Гости конференции рассказали о практической составляющей контроля качества и возможности применения научного потенциала молодых ученых, сделали презентацию своих предприятий – лидеров рынка, рассказали об открытых возможностях и вакансиях для талантливой и перспективной молодежи и приняли активное участие в заседании секции и выборе лучших докладов.

Важность обсуждаемой тематики подтверждается интересом коллег из других ВУЗов. Так в работе секции с докладами выступили представители Белорусского государственного медицинского университета, Самарского государственного медицинского университета и Санкт-Петербургского государственного университета, которые представили важные и интересные доклады.

Примечательным является факт того, что все доклады сопровождалась бурной и наукоемкой дискуссией, дебатами и обсуждениями. Причем интерес к докладам молодых ученых был не только со стороны преподавателей, что закономерно и прогнозируемо, а также звучали вопросы от студентов и магистрантов – сверстников докладчиков, что говорит о заинтересованности обучающегося контингента к проблемам будущей профессиональной деятельности.



Современные подходы к контролю качества лекарственных средств синтетического и природного происхождения, лечебной косметики и биологически активных добавок

Жюри, которое состояло из заведующих профильных кафедр, модератора секции и представителей спонсоров конференции, отметило высокий уровень докладов, их несомненную теоретическую значимость и практическую ориентированность. Привлекли внимание доклады Богоутдиновой А.М., Новаша Д.С., Сурбеевой Е.С., Ермаченкова Р.Э. Но наибольшую практическую значимость и научную ценность по единогласному мнению жюри, имели доклады, которым были присуждены призовые места:

I место – Фирманова Александра Анатольевна – студентка 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СПХФУ за работу «Разработка и валидация методики количественного определения фенибута методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием»;

II место – Викман Полина Сергеевна, студентка 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СПХФУ за сообщение «Изучение стабильности многокомпонентных порошков, содержащих ибупрофен и парацетамол»;

III место – Барбаянов Кирилл Андреевич, студент 2 курса ФГБОУ ВО СПбГУ за доклад «Автоматизированная схема определения антибиотиков фторхинолонового ряда в молочных продуктах с применением безопасных экстрагентов».

Мы благодарим всех докладчиков, которые приняли участие в заседании секции, научных руководителей, преподавателей, представителей практического звена и поздравляем победителей. Уверены, что наш научный потенциал, поиск и решения, составляют прочный фундамент для создания эффективных, безопасных, конкурентоспособных отечественных лекарственных средств.

Модератор секции,
Инна Ивановна Тернинко,
начальник ИА(ЦККАС) ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, профессор кафедры фармацевтической химии
доктор фармацевтических наук, доцент

15 апреля 2021 10:00



Трансляция заседания тематической секции доступна по ссылке и QR-коду

https://spcpu.ru/himfarm_life/events/2486/

Научный редактор секции

Крысько Марина Валерьевна, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. фармацевт. наук

Кафедра аналитической химии

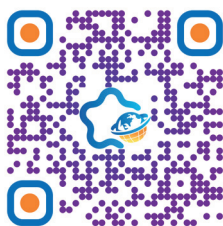
Алексеева Галина Михайловна, заведующий кафедрой аналитической химии
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд.хим.наук, доцент

Кафедра фармацевтической химии

Стрелова Ольга Юрьевна, заведующий кафедрой фармацевтической химии ФГБОУ ВО СПХФУ
Минздрава России, канд.хим.наук, доцент

Кафедра фармакогнозии

Лужанин Владимир Геннадьевич, заведующий кафедрой фармакогнозии
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд.биол.наук, доцент



Программа конференции доступна по ссылке и QR-коду

<http://www.ypharm.spcpu.ru>

ЭКСТРАГИРОВАНИЕ ФЛОРОГЛЮЦИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛИСТЬЕВ *E. VIMINALIS LABILL.*

Алиуллина Л.А., студ. 5 курса

Руководитель: Халиуллина А.С., канд. фарм. наук, доц.;

Саламатин А.А., канд. физ.-мат. наук, ст. н. с.

Казанский (Приволжский) федеральный университет
420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18, Российская Федерация

E-mail: aliullina98@mail.ru

На примере листьев эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis Labill.*) изучена динамика экстракции флороглюциновых производных при использовании различных методов: классическая экстракция на водяной бане с обратным холодильником, циркуляционная экстракция в аппарате Сокслета, перколяция и комбинации нескольких методов в одном эксперименте. Продемонстрировано, что наиболее эффективным методом извлечения действующих веществ эвкалипта прутовидного является перколяция 100–150 мл горячего растворителя на 1 г измельченного сырья. Процедура позволяет получить выход целевых соединений ~8% массы сухого сырья. Последующая экстракция на водяной бане увеличивает накопленный выход до ~13%.

Ключевые слова: *Eucalyptus viminalis*, производные флороглюцина, циркуляционная экстракция, перколяция, классическая экстракция на водяной бане, стандартизация, фармацевтическая субстанция растительного происхождения, биологическая активность.

В настоящее время одной из основных проблем антимикробной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях является стремительное увеличение числа разнообразия антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Основными причинами наблюдаемого роста признаны использование антибиотиков не по назначению (например, при лечении респираторных вирусных инфекций), несоблюдение рекомендаций врача по приёму и дозированию, ранняя отмена антибиотиков в рамках курса лечения инфекций и т.д. В этой связи перед мировым научным сообществом стоят задачи поиска, химического синтеза и изучения антимикробных свойств новых (молекулярных) соединений для создания лекарственных препаратов, активных в отношении антибиотикорезистентных штаммов бактерий [1,2]. Одним из направлений решения этой проблемы является выделение биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья (ЛРС) (так называемых «природных» антибиотиков) с перспективой разработки технологических схем получения фармацевтических субстанций растительного происхождения.

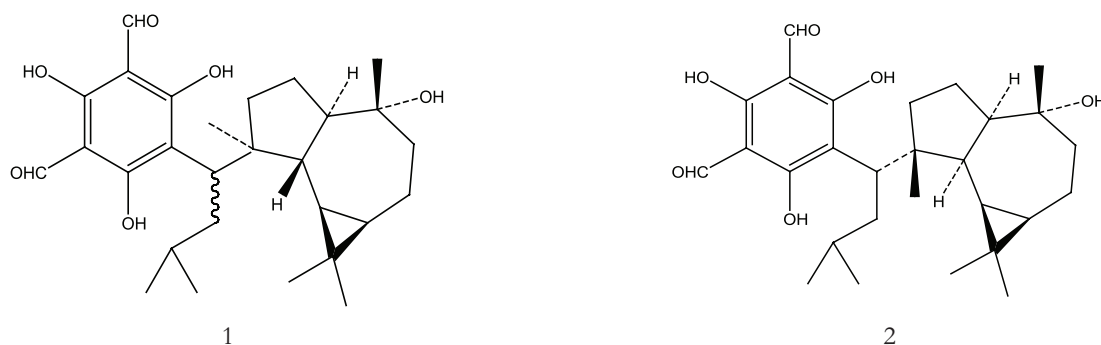


Рисунок 1. Основные представители флороглюциновых производных: (1) макрокарпаль А; (2) зувималь-1

Особый интерес у исследователей с точки зрения изучаемых *in vitro* видов биологической активности вызывают флороглюциновые производные (терпеноидные фенолальдегиды) – «formylated phloroglucinol compounds» (FPCs) – важнейший класс вторичных метаболитов, широко распространенных в растениях рода *Eucalyptus Labill.* (рис. 1). Доказано, что данные соединения обладают широким спектром антимикробной активности, в том числе в отношении антибиотикорезистентных штаммов бактерий, а также антиоксидантной, противовоспалительной, противопаразитарной и другими видами биологической активности.

С этой точки зрения, актуальной становится проблема создания методик стандартизации количественного определения целевых соединений в сырье. Признается необходимость пересмотра существующих фармакопейных статей. Так, в последние годы, изменения произошли в части стандартизации фармакопейного вида эвкалипта (эвкалипта прутовидного – *Eucalyptus viminalis Labill.*). Обязательным является количественное определение фенолальдегидов терпеноидов в пересчёте на эвкалимин (очищенная сумма терпеноидных фенолальдегидов) с удельным показателем $E_{1cm}^{1\%} = 417 \Delta\Delta / (\text{г см})$ [3,4]. Однако, согласно фармакопейным статьям предприятий (ФСП) стандартизация лекарственных препаратов на основе эвкалипта («Хлорофиллипт», 1% раствор спиртовой; «Хлорофиллипт», 2% раствор масляный производства различных фармацевтических предприятий) не включает в себя количественную стандартизацию по фенолальдегидам терпеноидов, а предполагает оценку количественного содержания 1,8-цинеола (доминирующего компонента эфирного масла эвкалипта прутовидного) с помощью метода газожидкостной хроматографии либо чаще всего только оценку показателя «антибактериальная активность» методом двухкратных серийных разведений в отношении *Staphylococcus aureus*. Таким образом, несмотря на доказательную базу в части оказываемого антибактериального эффекта FPCs, технологии получения лекарственных препаратов на основе *E. viminalis* и отечественные подходы к их стандартизации далеки от мировых исследований в этой области и требуют фармакогностически обоснованного пересмотра.

Целью работы является изучение экстрагирования флороглюциновых производных из листьев *E. viminalis* для последующего создания технологической схемы получения фармацевтической субстанции растительного происхождения.

В качестве экспериментального образца использовали высушенные листья старых и молодых ветвей эвкалипта прутовидного, заготовленные в соответствии с Правилами выращивания и сбора растений. ЛРС измельчали с помощью лабораторной зерновой мельницы (ЛЗМ-1, Украина) до размера частиц менее 2 мм (рис. 2). В качестве экстрагента использовали гексан («ЭКРОС», Россия). Для оценки количественного содержания производных флороглюцина в извлечениях использовали ранее разработанную спектрофотометрическую методику количественного анализа соединений, основанную на экстрагировании «целевой» группы соединений с последующим прямым спектрофотометрическим определением при длине волны 278 ± 3 нм [4]. Количественное содержание проводилось с использованием удельного показателя поглощения эвкалимина, равного 417. Контрольное сканирование образцов (запись УФ-спектра) и количественные измерения проводили на спектрофотометре EscoView-1800 (ПЭА, Китай) (рис. 3).

Кинетика экстракции флороглюциновых производных эвкалипта изучалась с помощью следующих технологических подходов: классическая экстракция на водяной бане с обратным холодильником (1), циркуляционная экстракция в аппарате Сокслета (2), перколяция (3) и комбинации нескольких методов (1) и (2).

В ходе перколяции использовалось 175 мл горячего растворителя на 1 г измельченного сырья. Экстрагент проливался порциями по 25 мл, каждая – в отдельный мерный цилиндр, в котором осуществляли замер экстракта на выходе. В каждом извлечении определялось содержание целевых соединений. Накопленное содержание флороглюциновых производных вычислялось суммированием отдельных результатов.

Экстракция на водной бане проводилась в течение 60 мин после закипания экстрагента при соотношении 200 мл на 1 г сырья. Навеска сырья подвергалась двукратной экстракции. Каждая экстракция предполагала применение свежей порции растворителя.

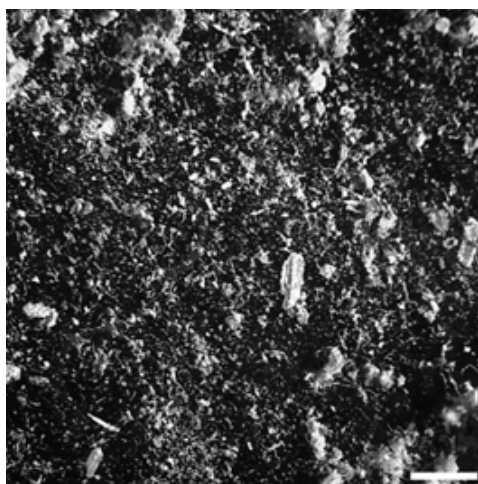


Рисунок 2. Увеличенное изображение измельченного сырья, демонстрирующее характерный размер и полидисперсность образовавшихся после измельчения частиц. Шкала – 1 мм

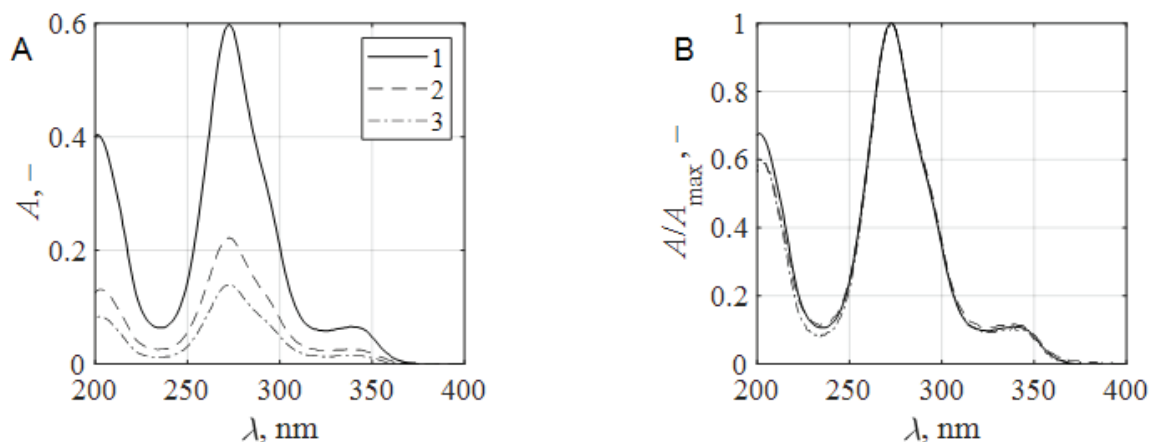


Рисунок 3. Три спектра поглощения раствора в интервале длин волн $200 \text{ нм} < \lambda < 400 \text{ нм}$. По оси ординат на рисунке (А) отложена оптическая плотность A раствора, на рисунке (В) отложена та же оптическая плотность, нормированная на максимальное на интервале значение, которое наблюдается в окрестности $\lambda = 278 \text{ нм}$. Растворы получены в ходе экстракции в аппарате Сокслета через (1) 2.5, (2) 3.8 и (3) 5 часов после начала экстракции. В области длин волн 250–300 нм нормированные спектры на рисунке (В) идентичны, что свидетельствует о равномерности выхода соединений в экстрагент

Наибольшего выхода целевых соединений удалось достичь в два этапа (рис. 4) в результате применения перколяции (первый этап) с последующей экстракцией шрота на водяной бане (второй этап). Основной выход целевых соединений в результате перколяции наблюдается после использования 100–125 мл экстрагента (столбцы 4–5 на рис. 4). Суммарный прирост после перколяции еще 50 мл (столбцы 6–7) не превышает десятых долей процента и находится в пределах погрешности измерений. Два последних столбца учитывают прирост выхода целевых соединений в результате двукратной экстракции полученного шрота на водяной бане. Интересно, что дополнительное экстрагирование после перколяции позволяет увеличить выход целевых соединений с ~8% до ~13% массы навески сухого сырья.

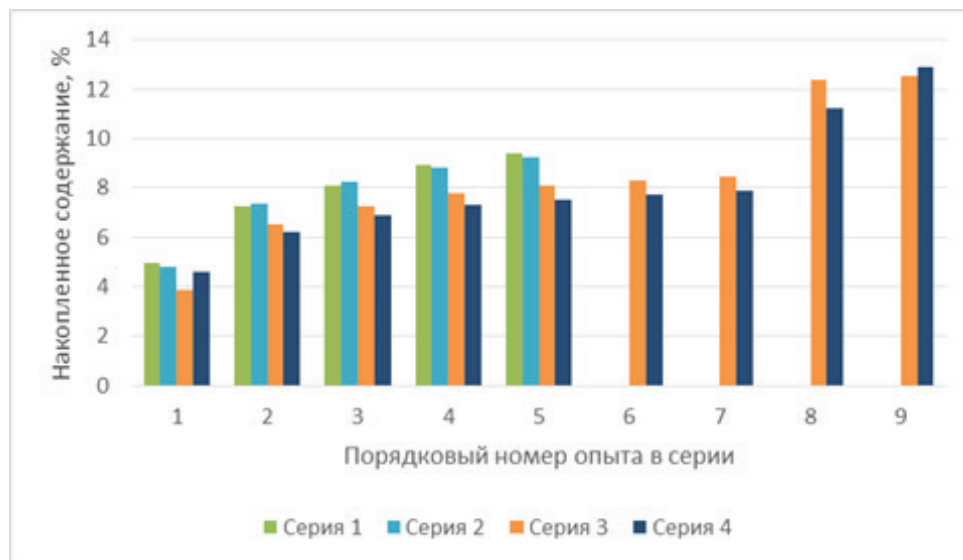


Рисунок 4. Результаты перколяции (столбцы 1–7) и последующей двукратной экстракции шрота на водяной бане (столбцы 8–9) в течение 60 мин при соотношении экстрагента и сырья 200 мл/г. В каждом опыте по перколяции использовалось 25 мл горячего растворителя на 1 г навески сырья. Последовательные столбцы показывают накопленный выход целевых соединений. В сериях 1 и 2 выполнялась только перколяция 125 мл растворителя (5 последовательных опытов). В сериях 3 и 4 таких опытов 7, за которыми следуют две повторности экстракции образованного шрота на водяной бане при соотношении 200 мл на 1 г измельченного сырья

Предварительные результаты циркуляционного экстрагирования сырья в аппарате Сокслета показывают, что выход целевых соединений можно довести до ~14.64% от массы навески. Это значение с учетом всех разведений исходного раствора отвечает спектру (3) на рис. 3А. Однако такой опыт длится свыше 5 часов.

Наблюдаемая динамика выхода целевых соединений согласуется с динамикой экстракции дитерпенов из листьев шалфея лекарственного, описанной в работе научной группы ранее [5]. Основное содержание действующих веществ эвкалипта прутовидного, локализованных в эфирномасличных вместилищах, свободно извлекаются растворителем в процессе перколяции. Для экстракции остальной части необходимо использовать более агрессивные подходы к экстракции (классическая экстракция на водяной бане при температуре кипения экстрагента ~ 69°C).

Оптимальный с точки зрения материальных затрат и рабочего времени протокол извлечения целевых соединений предполагает комбинацию перколяции и экстракции на водяной бане. Перколяция позволяет за короткое время извлечь до 60% флороглюциновых производных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, & Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:1–11. doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107
2. Bassetti M, Carnelutti A, Castaldo N, & Peghin M. Important new therapies for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(1. 18.):2317–2334. doi.org/10.1080/14656566.2019.1675637
3. Зилфикаров ИИ. Совершенствование стандартизации сырья и фитопрепаратов эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* L., сем. Myrtaceae). Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2007.(62):57-59.
4. Хазиев РИШ, Васильева МВ, Макарова (Халиуллина) АС, Мусина ЛТ. Количественное определение терпеноидных фенолальдегидов в листьях эвкалипта прутовидного. *Химия растительного сырья*. 2013;3:155-159.
5. Salamatin AA, Khaliullina AS, Khaziev RSh. Extraction of aromatic abietane diterpenoids from *Salvia officinalis* leaves by petroleum ether: Data resolution analysis. *Industrial Crops and Products*. 2020;143:1–10. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669019309197>

SUMMARY

EXTRACTION OF PHLOROGLUCIN DERIVATIVES FROM *E. VIMINALIS* LABILL.Aliullina L.A., 5th year studentKazan (Volga region) Federal University
420008, Kazan, 18 Kremlevskaya str., Russian Federation

Dynamics of the formylated phloroglucinol compounds extraction using different methods: reflux-extraction, circulating extraction in the Soxhlet apparatus, percolation and combinations of a number of these processes in one experiment were studied. The percolation is shown to be the most effective method of extraction of biologically active compounds of *Eucalyptus viminalis*. The percolation was made using 100–150 ml of hot solvent per 1 g of dry herb. The additional reflux-extraction increased the overall yield upto ~13%.

Key words: *Eucalyptus viminalis*, phloroglucin derivatives, circulating extraction, percolation, classical extraction in a water bath, standardization, pharmaceutical substance of plant, biological activity.

REFERENCES

1. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, & Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:1–11. doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107
2. Bassetti M, Carnelutti A, Castaldo N, & Peghin M. Important new therapies for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(18):2317–2334. doi.org/10.1080/14656566.2019.1675637
3. Zilfikarov IN. Improving the standardization of raw materials and phytopreparations of *Eucalyptus prutovidnogo* (*Eucalyptus viminalis* L., sem. Myrtaceae). Development, research and marketing of new pharmaceutical products: sat. nauch. tr. Pyatigorsk, 2007;(62):57-59 (in Russ)
4. Khaziev RSh., Vasilyeva MV, Makarova (Khaliullina) AS, Musina LT. Quantitative determination of terpenoid phenolaldehydes in the leaves of eucalyptus prutovidnogo. *Chemistry of plant raw materials*. 2013;3:155- 159 (in Russ)
5. Salamatina AA, Khaliullina AS, Khaziev RSh. Extraction of aromatic abietane diterpenoids from *Salvia officinalis* leaves by petroleum ether: Data resolution analysis. *Industrial Crops and Products*. 2020;143:1–10. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669019309197>

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СХЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА В МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕЗОПАСНЫХ ЭКСТРАГЕНТОВ

Барбаянов К.А., студ. 2 курса бакалавриата

Руководитель: Тимофеева И.И., к.х.н., доц.

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
190034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9, Российская Федерация

E-mail: kirill.barbaaa@gmail.com

В наши дни использование антибиотиков в сельскохозяйственной отрасли является основным методом лечения и профилактики большинства микробных заболеваний животных. Из большого числа подобных препаратов можно выделить отдельную группу – фторхинолоны – ряд лекарственных препаратов, обладающих выраженной противомикробной активностью. Представители данного класса могут попадать в организм человека с продуктами питания животного происхождения. Чрезмерное потребление данных веществ может привести к ряду проблем со здоровьем человека [1]. Поэтому в настоящий момент важной задачей является строгое регулирование их содержания в продуктах питания. В данной работе предложена новая схема определения фторхинолонов, включающая микроэкстракционное выделение аналитов из проб в эвтектический растворитель с их последующим хроматографическим разделением и флуориметрическим детектированием.

Ключевые слова: фторхинолоны, антибиотики, эвтектические растворители, жидкостная хроматография, молочные продукты, микроэкстракция, автоматизация.

Практически любой объект анализа представляет собой сложную многокомпонентную матрицу, поэтому перво-степенной задачей исследователя является выбор схемы и реактивов для извлечения из нее целевого аналита. Эвтектические растворители – это новый класс экологически чистых растворителей, близкий по своим свойствам к ионным жидкостям. Они представляет собой эвтектическую смесь двух соединений: донора и акцептора водородной связи, которая имеет температуру плавления существенно ниже, чем составляющие ее компоненты. В настоящее время эвтектические растворители являются привлекательными потенциальными экстрагентами для химического анализа благодаря низкой летучести, недорогой стоимости, высокой биоразлагаемости и низкой токсичности [2]. Таким образом, целью данной работы стала разработка автоматизированной схемы определения антибиотиков фторхинолонового ряда из сложных матриц, включающая микроэкстракционное выделение аналитов из проб в безопасный эвтектический растворитель, их последующее хроматографическое разделение и флуориметрическое детектирование. Для осуществления поставленной цели необходимо было решить следующие задачи: выбрать подходящий эвтектический

растворитель; разработать автоматизированную схему микроэкстракционного извлечения и оптимизировать её параметры; подобрать оптимальные условия хроматографического разделения и ФЛ-детектирования аналитов; проверить схему на реальных образцах молока.

В качестве аналитов были выбраны три лекарственных вещества: норфлоксацин, флероксацин и офлоксацин, которые представляют собой антибиотики фторхинолонового ряда. Разделение веществ проводилось на колонке Phenomenex C18 ($250 \times 4,6$ мм, размер частиц 5 мкм) с помощью ВЭЖХ-ФЛ (Shimadzu, Япония), условия определения аналитов были адаптированы из работы [3]. В качестве подвижной фазы использовалась смесь метанола и 0,05 М раствора фосфатного буфера (рН = 6,4) в объемном соотношении 45:55 соответственно. Детектирование проводилось в изократическом режиме при длинах волн возбуждения и излучения флуоресценции 278 и 466 нм соответственно. Скорость потока подвижной фазы составляла 0,7 мл/мин. Анализ проводился при постоянном значении температуры колонки 30 °С. Времена удерживания норфлоксацин, флероксацина и офлоксацина составляли $t_R = 6,9$ мин, $t_R = 11,8$ мин и $t_R = 13,5$ мин соответственно.

На первом этапе разработки предложенной схемы были выбраны для определения три антибиотика: офлоксацин, флероксацин и норфлоксацин. Данный выбор был обусловлен тем, что именно эти антибиотики находят широкое применение в ветеринарии [4].

На втором этапе путем перебора известных эвтектических растворителей был выбран подходящий экстрагент, обеспечивающий эффективное извлечение выбранных антибиотиков, который представлял собой смесь гептановой кислоты и тимола в определенном количественном соотношении (3:7, об./об.) (рисунок 1). Для дальнейших экспериментов опытным путем был установлен оптимальный объем эвтектического растворителя – 100 мкл. А также был выбран оптимальный объем пробы, который составил 5 мл (рисунок 2).

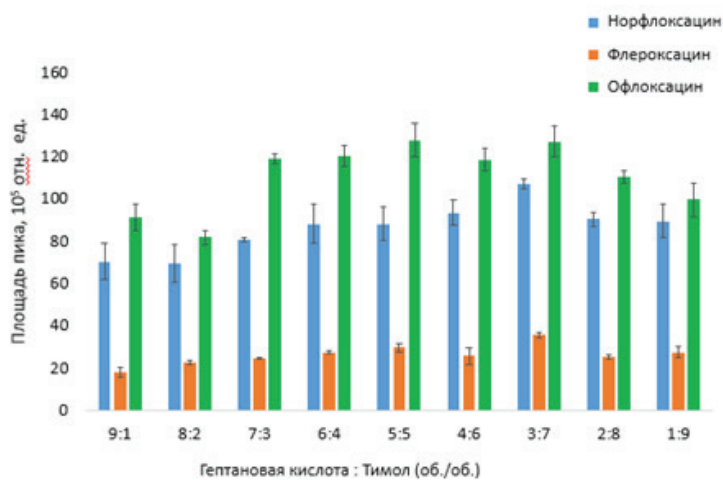


Рисунок 1. Оптимизация объёмного соотношения смеси гептановой кислоты и тимола (концентрация аналитов – 200 мкг/л, объем водной фазы – 3 мл, объем эвтектического растворителя – 100 мкл)

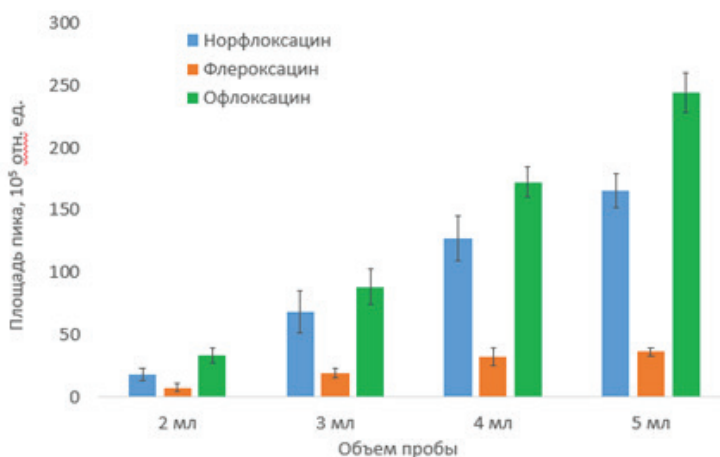


Рисунок 2. Оптимизация объема пробы (концентрация аналитов – 200 мкг/л, объем эвтектического растворителя – 100 мкл)

На следующем этапе была разработана схема микроэкстракционного извлечения аналитов, которая состояла в следующем: в стеклянный флакон объемом 10 мл помещали водный раствора антибиотиков (концентрацией – 200 мкг/л),

добавляли 100 мкл эвтектического растворителя (гептановая кислота и тимол в соотношении 3:7), и тщательно перемешивали с помощью лабораторного шейкера в течение нескольких мин. Далее перемешивание останавливали и наблюдали самопроизвольное разделение фаз. Органическая фаза, содержащая выделенные аналиты, образовывалась в верхней части флакона, ее отбирали хроматографическим шприцом, разбавляли метанолом 1:1 и анализировали с помощью системы ВЭЖХ-ФЛ.

Для разработки автоматизированной схемы анализа было предложено перемешивание пузырьками газа CO_2 , образованного *in-situ*, то есть непосредственно в системе в результате реакции между карбонатом натрия и органической кислотой, которую предварительно добавляли в эвтектический растворитель. На этом этапе необходимо было выбрать оптимальную концентрацию соли, которую необходимо было добавить к пробе и выбрать органическую кислоту. К концентрации карбоната натрия были предъявлены следующие требования: не оказывать влияние на состав пробы, быстро реагировать при добавлении кислоты и обеспечивать эффективное выделение CO_2 . К органической кислоте предъявлялись требования: смешиваться с эвтектическим растворителем и не влиять на его экстракционную способность, полностью прореагировать с карбонатом натрия (эквимолярное соотношение). В результате исследований была выбрана муравьиная кислота и оптимальная концентрация карбоната натрия – 2 М.

На заключительном этапе была разработана автоматизированная схема определения антибиотиков фторхинолонового ряда в водных растворах, представленная на рисунке 3.

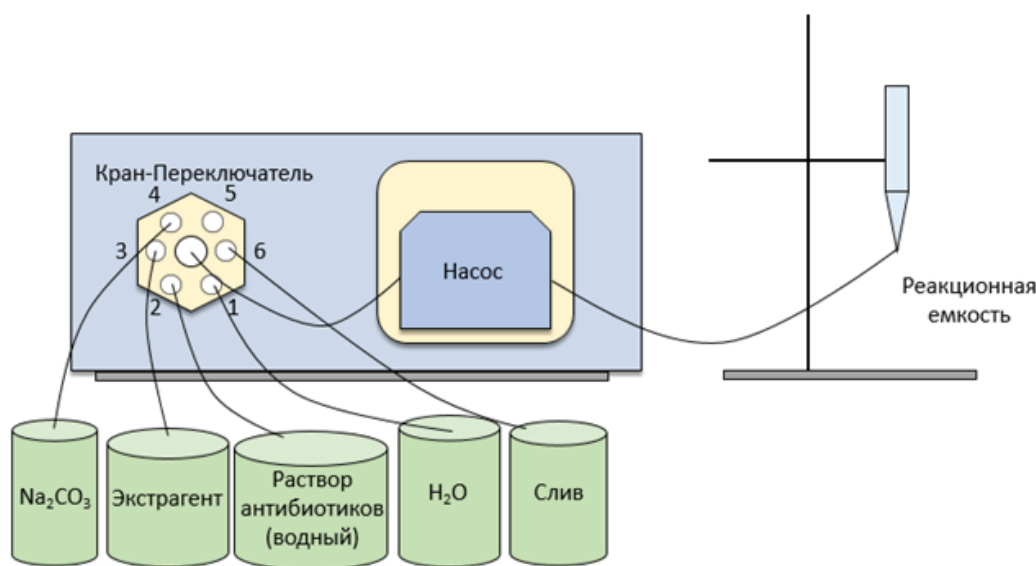


Рисунок 3. Схема автоматизированного определения антибиотиков фторхинолонового ряда в водных растворах антибиотиков

Автоматизированный вариант схемы представляет собой следующие этапы, выполняемые с помощью компьютерной программы, крана-переключателя и перистальтического насоса: 1) подачу порции раствора 2М карбоната натрия в экстракционную емкость по каналу 4; 2) подачу порции пробы в экстракционную емкость по каналу 2; 3) подачу воздуха по каналу 5 для равномерного перемешивания двух растворов; 4) подачу эвтектического растворителя, содержащего муравьиную кислоту, в реакционную емкость по каналу 3. После завершения реакции-перемешивания, экстракции и разделения фаз, нижнюю фазу отправляли на слив, а верхнюю, с выделенными в нее аналитами анализировали с помощью ВЭЖХ-ФЛ. На заключительном этапе проводили промывку всех коммуникаций системы.

В данной работе была разработана полностью автоматизированная схема выделения антибиотиков фторхинолонового из водных растворов в безопасный эвтектический растворитель, были выбраны оптимальные условия реализации предложенного подхода, показана возможность сочетания разработанной схемы с системой ВЭЖХ-ФЛ. В настоящее время ведутся исследования по изучению возможности применения разработанной схемы к реальным объектам молочной промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

- Jiang W, Beloglazova NV, Wang Z et al. Development of a multiplex flow-through immunoaffinity chromatography test for the on-site screening of 14 sulfonamide and 13 quinolone residues in milk. *Biosensors and Bioelectronics*. 2015;66:124–128. DOI: 10.1016/j.bios.2014.11.004.
- Shishov A, Bulatov A, Locatelli M, Carradori S, Andruch V, Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review. *Microchemical Journal*. 2017;33-38. DOI: 10.1016/j.microc.2017.07.015.
- Pochivalov A, Timofeeva I, Vakh C, Bulatov A, Switchable hydrophilicity solvent membrane-based microextraction: HPLC-FLD determination of fluoroquinolones in shrimps. *Analytica Chimica Acta*. 2017;35-44. DOI: 10.1016/j.aca.2017.04.054.
- Yu X, Tao X, Shen J, et al. A one-step chemiluminescence immunoassay for 20 fluoroquinolone residues in fish and shrimp based on a single chain Fv–alkaline phosphatase fusion protein. *Anal. Methods*. 2015;7:9032– 9039. DOI: 10.1039/c5ay01410g.

SUMMARY

AUTOMATED SCHEME FOR THE DETERMINATION OF FLUOROQUINOLONE ANTIBIOTICS IN DAIRY PRODUCTS USING SAFE EXTRACTION SOLVENTS

Barbayanov K.A., 2nd year bachelor student

Institute of Chemistry, Saint-Petersburg State University

7/9 Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034 Russia

Nowadays, the use of antibiotics in the agricultural industry is the main method of treatment and prevention of most microbial diseases of animals. From a large number of such drugs, a separate group can be distinguished – fluoroquinolones. Excessive consumption of these substances can lead to a number of human health problems [1]. Therefore, at this moment an important task is to strictly regulate their content in food. In this work, we propose a new scheme for the determination of fluoroquinolones, which includes microextraction separation of analytes from samples in eutectic solvent with their subsequent chromatographic separation and fluorimetric detection.

Key words: *ofloxacin, antibiotics, eutectic solvents, microextraction, milk, liquid chromatography, automation.*

REFERENCES

1. Jiang W, Beloglazova NV, Wang Z et al. Development of a multiplex flow-through immunoaffinity chromatography test for the on-site screening of 14 sulfonamide and 13 quinolone residues in milk. *Biosensors and Bioelectronics*. 2015;66:124–128. DOI: 10.1016/j.bios.2014.11.004.
2. Shishov A, Bulatov A, Locatelli M, Carradori S, Andruch V, Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review. *Microchemical Journal*. 2017;33-38. DOI: 10.1016/j.microc.2017.07.015.
3. Pochivalov A, Timofeeva I, Vakh C, Bulatov A, Switchable hydrophilicity solvent membrane-based microextraction: HPLC-FLD determination of fluoroquinolones in shrimps. *Analytica Chimica Acta*. 2017:35-44. DOI: 10.1016/j.aca.2017.04.054.
4. Yu X, Tao X, Shen J, et al. A one-step chemiluminescence immunoassay for 20 fluoroquinolone residues in fish and shrimp based on a single chain Fv–alkaline phosphatase fusion protein. *Anal. Methods*. 2015;7:9032– 9039. DOI: 10.1039/c5ay01410g.

**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУЛЬФАНИАМИДОВ
В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПЕРВИЧНЫХ АМИНОВ**

Богданова П.Д., студ. 6 курса

Руководитель: **Вах К.С.**, к. хим. н., доц.

Санкт-Петербургский государственный университет,

199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9, Российская Федерация

E-mail: paulinebogdanova@gmail.com

Разработана схема микроэкстракционного выделения антибиотиков сульфаниламидового ряда (сульфаметоксазола, сульфаметазина и сульфацидазина) в *in situ* генерируемую супрамолекулярную фазу первичного амина для последующего определения аналитов в биологических жидкостях методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием (ВЭЖХ-УФ).

Ключевые слова: *супрамолекулярные системы, биологические жидкости, сульфаниамиды, первичные амины, мономерные вещества, микроэкстракция.*

Сульфаниамиды являются противомикробными препаратами широкого спектра действия, которые находят применение при лечении различных инфекционных заболеваний, такие как инфекции мочевыводящих путей, ушные инфекции и бронхит [1]. Мониторинг сульфаниамидов в биологических жидкостях крайне необходим для улучшения их терапевтического эффекта и исключения побочных воздействий на организм пациента [2]. Кроме того, проведение подобных исследований позволяет подтвердить биоэквивалентность выпускаемых лекарственных препаратов.

В силу того, что биологические жидкости представляют собой сложные по составу матрицы, их анализ требует проведения дополнительных стадий извлечения и/или концентрирования целевых аналитов. Наиболее перспективными представляются микроэкстракционные методы, проводимые с использованием экологически безопасных экстрагентов, например, супрамолекулярных систем [3].

Целью данного исследования была разработка схемы микроэкстракционного извлечения сульфаниамидов в *in situ* генерируемую супрамолекулярную фазу первичного амина для последующего ВЭЖХ-УФ определения аналитов в биологических жидкостях. Для достижения поставленной цели требовалось решить следующие задачи: 1) оценить возможность применения первичных аминов в качестве экстрагентов для извлечения антибиотиков; 2) выявить условия выделения супрамолекулярной фазы амина; 3) оптимизировать условия проведения микроэкстракции; 4) разработать схему анализа, апробировать ее на реальных образцах и проверить правильность полученных результатов референтным методом.

Супрамолекулярные экстракционные системы представляют собой наноструктурированные ансамбли, образующиеся в коллоидных растворах амфифильных соединений в результате спонтанных и последовательных явлений самоорганизации и кооперации (рис. 1).

Изначально в гомогенном растворе амфифильного вещества протекает процесс самоорганизации, при котором изолированные молекулы амфифила объединяются в трехмерные агрегаты, такие как мицеллы или везикулы. При этом концентрация амфифила должна быть выше критической концентрации мицеллообразования. Далее протекает процесс коацервации. Агрегаты, соединяясь в более крупные частицы, отделяются от коллоидного раствора и образуют *in situ* новую жидкую несмешивающуюся с водой фазу, обогащенную амфифильными соединениями. Разделение фаз происходит под действием триггера, в роли которого может выступать сильный электролит, полярный растворитель, изменение температуры или pH [4].

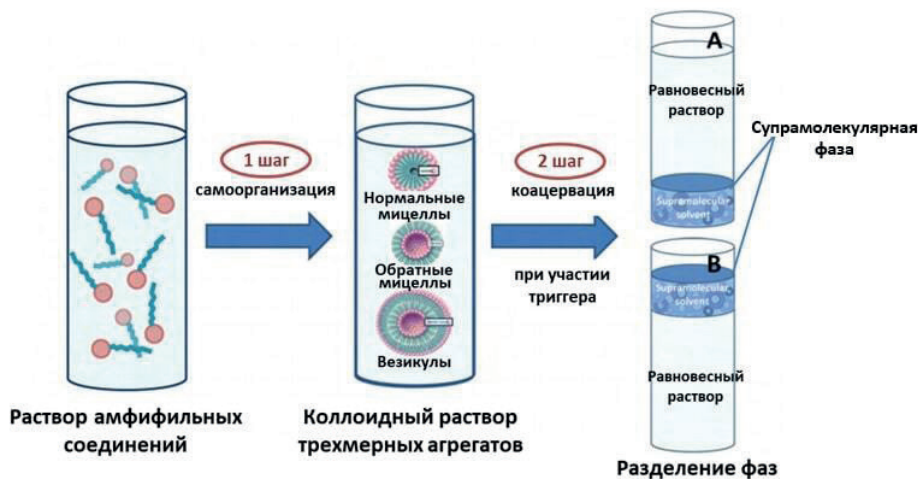


Рисунок 1. Механизм супрамолекулярной экстракции

Использование супрамолекулярной экстракционной системы обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционными способами экстракции. Среди достоинств можно выделить возможность одновременного извлечения как полярных, так и неполярных аналитов благодаря наличию в молекуле амфифила и гидрофобных и гидрофильных частей, а также возможность изменения состава супрамолекулярной системы для более селективного и чувствительного определения целевых аналитов. Кроме того, к преимуществам относятся малые расходы реагентов и отсутствие необходимости использовать токсичные органические растворители.

В силу перечисленных выше достоинств, микроэкстракция с использованием супрамолекулярных систем представляется крайне удобным и эффективным методом извлечения сульфаниламидов из биологических жидкостей человека. В ходе исследования, нами была обнаружена и изучена новая супрамолекулярная система на основе первичных аминов с длинной углеводородной цепью. В водных растворах такие амины способны образовывать изотропный раствор, проявляя при этом свойства поверхностно-активных веществ. При добавлении к такому раствору монотерпенов наблюдается разрушение изотропного раствора и образование фазы, обогащенной первичным амином, что и позволяет использовать его в качестве экстрагента. Разработанная супрамолекулярная система была применена для определения содержания антибиотиков сульфаниламидового ряда (сульфаметоксазола, сульфаметазина и сульфапиридина) в образцах плазмы и сыворотки крови (рис. 2).

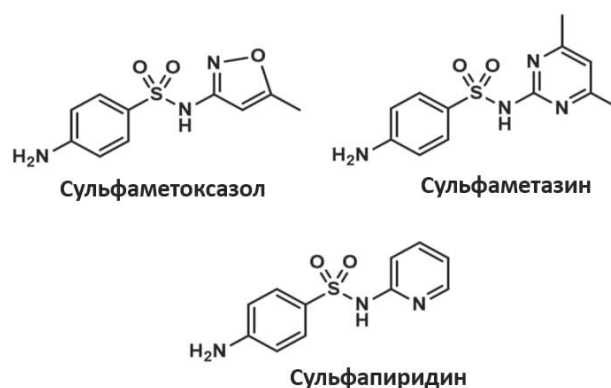


Рисунок 2. Структурные формулы сульфаниламидов

На рисунке 3 представлен предполагаемый механизм выделения аналитов с использованием разработанной супрамолекулярной системы. На первом этапе первичный амин добавляют к водному раствору пробы, после чего в системе наблюдается образование изотропного раствора. На втором этапе при введении в экстракционную систему тимола наблюдается *in situ* генерирование супрамолекулярной фазы первичного амина и концентрирование в ней аналитов. Далее экстракционную систему центрифугируют, отделяют органическую фазу и проводят определение аналитов методом ВЭЖХ-УФ, предварительно разбавив отобранную фазу метанолом.

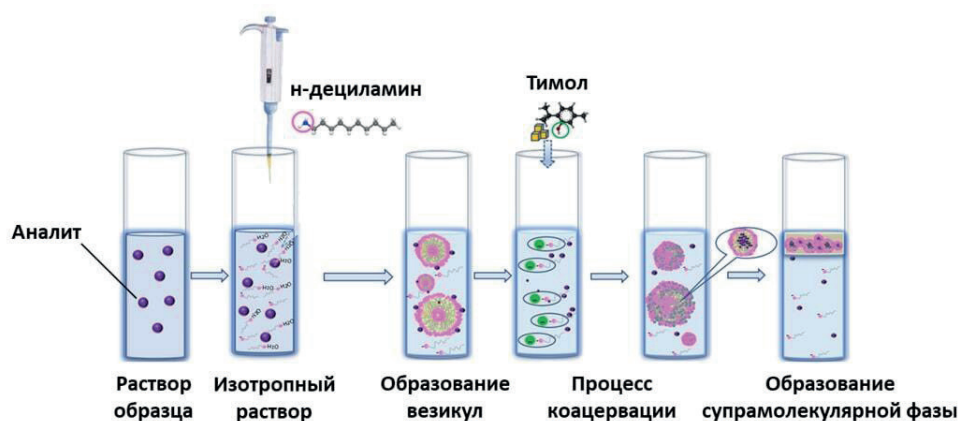


Рисунок 3. Предполагаемый механизм выделения аналитов с использованием супрамолекулярной системы на основе первичных аминов

В ходе исследования были изучены параметры, влияющие на извлечение аналитов. Например, было установлено, что эффективность экстракции сульфаниламидов увеличивалась с увеличением длины углеводородной цепи амина и достигла максимума при использовании н-дециламина. Кроме того, были определены оптимальные значения: содержания тимола (15 мг); объема н-дециламина (100 мкл) и объема раствора пробы (1000 мкл) (рис. 4).

Критериями выбора оптимальных условий были максимальные значения площадей пиков и минимальное среднее квадратическое отклонение (СКО) для всех аналитов.

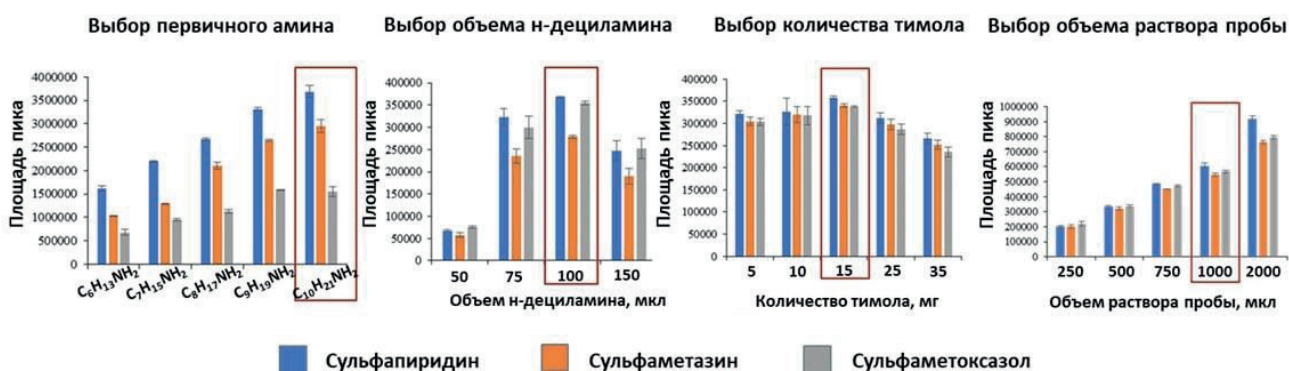


Рисунок 4. Оптимизация параметров микроэкстракции

В таблице 1 указаны аналитические характеристики разработанной методики определения сульфаниламидов после оптимизации условий извлечения. Предел обнаружения для всех трех аналитов составил 0,02 мг/л, при этом СКО не превышает 8%.

Таблица 1 – Аналитические характеристики разработанной методики

Параметр	Аналит		
	Сульфаметоксазол	Сульфаметазин	Сульфапиридин
Диапазон определяемых концентраций, мг/л	0,06-50	0,06-50	0,06-50
Коэффициент корреляции	0,999	0,999	0,999
Предел обнаружения, мг/л	0,02	0,02	0,02
СКО, % (n=5; 0,06/50 мг/л)	8/3	8/3	8/3
Коэффициент извлечения, % (n=3)	70±3	71±3	77±4
Коэффициент концентрирования, %	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,3	4,8 ± 0,3

Разработанная в ходе исследований методика была апробирована на реальных образцах плазмы и сыворотки крови человека, в которые вводили добавки сульфаниламидов. Правильность результатов была подтверждена референтным методом. Полученные в ходе анализов данные были сравнены с помощью F- и t-тестов. Рассчитанные F- и t-значения указывают на отсутствие статистически значимого отличия между результатами, полученными при помощи разработанной и референтной методик (табл. 2).

Таблица 2 – Анализ реальных образцов

Проба	Введено, мг/л	Аналит	Концентрация, мг/л		F-тест	t-тест
			Данный метод	Референтный метод		
Плазма 1	4	Сульфамиридин	3,7±0,5	4,5±0,6	1,6	4,5
		Сульфаметазин	3,6±0,5	4,6±0,8	5,8	3,6
		Сульфаметоксазол	3,7±0,6	4,3±0,3	3,4	3,8
Плазма 2	20	Сульфамиридин	18,3±1,8	20,4±0,8	6,6	3,1
		Сульфаметазин	17,0±2,8	21,2±1,7	5,0	4,4
		Сульфаметоксазол	17,8±2,0	20,3±1,7	1,4	4,1
Плазма 3	40	Сульфамиридин	37,6±3,1	41,2±2,7	1,4	2,8
		Сульфаметазин	36,3±3,1	41,3±1,5	4,2	4,8
		Сульфаметоксазол	35,4±2,6	41,3±1,4	3,4	4,9
Сыворотка 1	4	Сульфамиридин	3,4±0,6	4,0±0,7	1,3	2,9
		Сульфаметазин	3,4±0,9	4,4±1,1	1,4	2,9
		Сульфаметоксазол	3,6±0,9	4,1±0,3	9,9	2,4
Сыворотка 2	20	Сульфамиридин	18,4±1,1	20,1±1,9	3,4	3,4
		Сульфаметазин	18,2±1,3	20,2±1,6	1,5	4,3
		Сульфаметоксазол	17,9±1,1	19,8±1,6	2,1	4,4
Сыворотка 3	40	Сульфамиридин	35,7±1,4	37,8±4,6	9,9	2,1
		Сульфаметазин	35,2±4,2	40,0±2,9	2,2	4,1
		Сульфаметоксазол	35,8±2,6	39,3±2,6	1,1	4,2

Данная работа была направлена на разработку нового, экспрессного и эффективного метода определения сульфаниламидов в биологических жидкостях с применением экологически безопасных супрамолекулярных экстракционных систем.

В ходе исследования были изучены возможности применения первичных аминов в качестве экстрагентов, способных образовывать супрамолекулярные системы, а также свойства монотерпеновых веществ, выступающих в качестве агентов кооперации и провоцирующих *in situ* выделение супрамолекулярной фазы.

Эффективность разработанной микроэкстракционной системы была исследована на примере извлечения сульфаметоксазола, сульфаметазина и сульфамиридина из плазмы и сыворотки крови человека и последующем их определении методом ВЭЖХ-УФ. Правильность полученных результатов была подтверждена референтным методом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tolika EP, Samanidou VF, Papadoyannis IN, An overview of chromatographic analysis of sulfonamides in pharmaceutical preparations and biological fluids. *Curr. Pharmaceut. Anal.* 2010;6(3):198–212. DOI: 10.2174/157341210791936803.
2. Taja-Chayeb L, González-Fierro A, Miguez-Muñoz C et al. Acetylator status and N-acetyltransferase 2 gene polymorphisms; phenotype – genotype correlation with the sulfamethazine test. *Pharmacogenetics Genom.* 2011;21(12):894–901. DOI: 10.1097/FPC.0b013e32834bec2b.
3. Ballesteros-Gomez A, Sicilia MD, Rubio S. Supramolecular solvents in the extraction of organic compounds, A review. *Anal. Chim. Acta.* 2010;677:108–130. DOI: 10.1016/j.aca.2010.07.027.
4. Seebunrueng K, Dejchawatana C, Santaladchaiyakit Y, Srijaranai S. Development of supramolecular solvent based microextraction prior to high performance liquid chromatography for simultaneous determination of phenols in environmental water. *RSC Adv.* 2017;7:50143–50149. DOI: 10.1039/c7ra07780g.

SUMMARY

CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF SULFONAMIDES IN BIOLOGICAL FLUIDS USING SUPRAMOLECULAR SYSTEMS BASED ON PRIMARY AMINES

Bogdanova P.D., 6th year student

St. Petersburg State University

7/9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

A procedure has been developed for the microextraction of sulfonamides (sulfamethoxazole, sulfamethazine, and sulfapyridine) into the *in situ* generated supramolecular phase of the primary amine for subsequent determination of analytes in biological fluids by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection (HPLC-UV).

Key words: *supramolecular solvents, biological fluids, sulfonamides, primary amines, monoterpenoids, microextraction.*

REFERENCES

1. Tolika EP, Samanidou VF, Papadoyannis IN, An overview of chromatographic analysis of sulfonamides in pharmaceutical preparations and biological fluids. *Curr. Pharmaceut. Anal.* 2010;6(3):198–212. DOI: 10.2174/157341210791936803.
2. Taja-Chayeb L, González-Fierro A, Míguez-Muñoz C et al. Acetylator status and N-acetyltransferase 2 gene polymorphisms; phenotype – genotype correlation with the sulfamethazine test. *Pharmacogenetics Genom.* 2011;21(12):894–901. DOI: 10.1097/FPC.0b013e32834bec2b.
3. Ballesteros-Gomez A, Sicilia MD, Rubio S. Supramolecular solvents in the extraction of organic compounds, A review. *Anal. Chim. Acta.* 2010;677:108–130. DOI: 10.1016/j.aca.2010.07.027.
4. Seebunrueng K, Dejchawatana C, Santaladchaiyakit Y, Srijaranai S. Development of supramolecular solvent based microextraction prior to high performance liquid chromatography for simultaneous determination of phenols in environmental water. *RSC Adv.* 2017;7:50143–50149. DOI: 10.1039/c7ra07780g.

ВЛИЯНИЕ ФОРМОНОНЕТИН-7-О-β-D-ГЛЮКОПИРАНОЗИДА НА ИНДУЦИРОВАННУЮ АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

Богоутдинова А.М.,¹ студ. 4 курса

Руководители: Гончаров М.Ю.,¹ докт. биол. наук, доц.

Гамбарян С.П.,² докт. биол. наук, профессор

Рукояткина Н.И.,² канд. биол. наук

¹ Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

² Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
194223, Санкт-Петербург, пр. Тореца, д. 44, Российская Федерация

E-mail: alina.bogoytdinova@pharminnotech.com

В экспериментах *in vitro* изучено влияние изофлавоноида формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозида на активацию тромбоцитов, индуцированную TRAP (Thrombin Receptor Activated Peptide) и аденозиндифосфатом (ADP) методом проточной цитометрии. Показано, что на обеих изученных моделях вещество оказывает ингибирующее действие.

Ключевые слова: тромбоциты, формонетин, флавоноиды, изофлавоноиды, активация тромбоцитов, проточная цитофлуориметрия.

Тромбоциты – безъядерные форменные элементы крови, которые выполняют в организме множество функций, важнейшей из которых является регуляция гемостаза. В норме активация тромбоцитов постоянно блокируется рядом факторов, которые продуцируют интактные клетки эндотелия кровеносных сосудов. Повреждение эндотелия приводит к обнажению компонентов внеклеточного матрикса, при взаимодействии с которыми тромбоциты активируются, изменяют свою форму, секретируют факторы, способствующие активации следующих тромбоцитов, а также приобретают способность к адгезии и агрегации [1].

Нормальный гемостаз может быть нарушен в результате воздействия паталогических факторов, которые приводят к неконтролируемому образованию тромба и возникновению тромбозов [1].

К факторам, индуцирующим агрегацию тромбоцитов, относятся TRAP-6, аденозиндифосфат и другие.

TRAP-6 (Thrombin receptor activated peptide) представляет собой синтетический пептид, активирующий рецептор к тромбину PAR1 (protease-activated receptor). В настоящее время TRAP-6 применяется для тестирования фармакодинамических параметров потенциальных антиагрегантов, блокирующих связывание фибриногена с тромбоцитами или нацеленных на PAR-рецепторы [2].

Аденозиндифосфат, или ADP, высвобождается из внутриклеточных гранул активированного тромбоцита в числе прочих активных веществ и действует через поверхностные рецепторы на тромбоцитах P2Y₁ и P2Y₁₂ [2].

TRAP-6, ADP и другие факторы активации запускают перестройку цитоскелета, вследствие чего тромбоцит изменяет форму с плоской дисковидной на шарообразную с многочисленными отросткам, индуцируют ряд других внутриклеточных событий, таких, как ингибирование аденилатциклазы, мобилизацию ионов Ca²⁺ из внутриклеточных запасов [2].

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания занимают первую позицию в списке десяти ведущих причин смертности в мире. На данный момент на фармацевтическом рынке существует достаточно препаратов из группы антиагрегантов с различными механизмами действия (клопидогрел, циклопидин, дипиридамола, ацетилсалициловая кислота), однако в некоторых случаях риски от применения этих препаратов могут превышать их пользу. Например, при наличии сопутствующих заболеваний, связанных с риском повышенных кровотечений, применение таких препаратов противопоказано. В связи с этим, поиск антиагрегантных препаратов, более безопасных к применению, остаётся актуальным.

Было выявлено, что некоторые флавоноиды, в частности, нобилетин, способны ингибировать индуцированную активацию тромбоцитов, что позволяет предположить схожее воздействие на тромбоциты других представителей класса флавоноидов [3]. Флавоноиды – это полифенольные растительные соединения, являющиеся производными хромана. В растениях флавоноиды присутствуют обычно в форме гликозидов, реже агликонов. С точки зрения биологической активности, для флавоноидов характерны выраженный антиоксидантный и капилляропротекторный эффект [4].

Одной из групп этого класса являются изофлавоноиды, отличающиеся от других групп местом присоединения фенольного радикала к хромановому ядру по третьему, а не по второму положению. Эта группа характерна прежде всего для представителей семейства *Fabaceae* (бобовые) и относительно редко встречается.

Одними из наиболее известных представителей данной группы является формонетин. Существуют исследования, показывающие, что гликозиды формонетина имеют антиагрегантную активность [5].

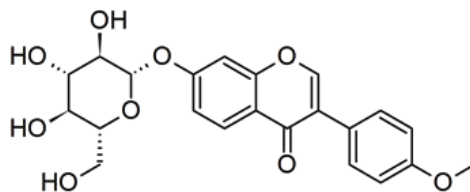


Рисунок 1. Формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозид

Целью данного исследования является изучить способность формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозид (рис. 1) ингибировать индуцированную активацию тромбоцитов.

Задачами является установить влияние формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозид в различных концентрациях на активацию тромбоцитов *in vitro*, индуцированную TRAP-6 и ADP.

Объектом исследования служил образец формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозид, выделенный из надземной части стальника полевого *Ononis arvensis*, сем. *Fabaceae* (бобовые) на кафедре фармакогнозии СПХФУ. Подлинность изучаемого вещества подтверждена методами хроматомасс-спектрологии и ЯМР.

Изучение влияния вещества на индуцированную активацию тромбоцитов проводилось на тромбоцитах человека, выделенных из крови здоровых добровольцев. Кровь отбиралась в пробирку с цитратным буфером с добавлением EGTA (2,5 μM), затем центрифугировалась 7 минут при 1400 g. Затем отбиралась плазма, обогащённая тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP).

Для исследования влияния формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозид на агрегацию тромбоцитов, индуцированную ADP или TRAP-6, PRP разбавлялась HEPES буфером (состав: 150 mM хлорида натрия, 5 mM хлорида калия, 1 mM хлорида магния, 1 mM хлорида кальция, 10 mM D-глюкозы, 10 mM HEPES, pH = 7.4; разведение 1:13), добавлялся CaCl₂ (1 μM), затем в пробы вводился гликозид формонетина в концентрациях 1 μM, 3 μM, 30 μM, за исключением контрольных проб. Пробы с введённым веществом инкубировались в течение 15 минут при комнатной температуре, затем в пробы с веществом, а также в пробы позитивного контроля вводился активирующий фактор – ADP 5 μM или TRAP 5 μM и фибриноген, меченый Alexa-647. После инкубации с активирующим фактором в течение 5 минут, реакция задерживалась с помощью фосфатного буфера PBS в соотношении 10:1.

Для анализа использовался метод проточной цитофлуориметрии на приборе Cyto-FLEX (Beckman-Coulter, США). Каждый образец оценивался по 15 000 событий.

При использовании методики индуцирования активации тромбоцитов ADP, были получены результаты, представленные на рисунке 2.

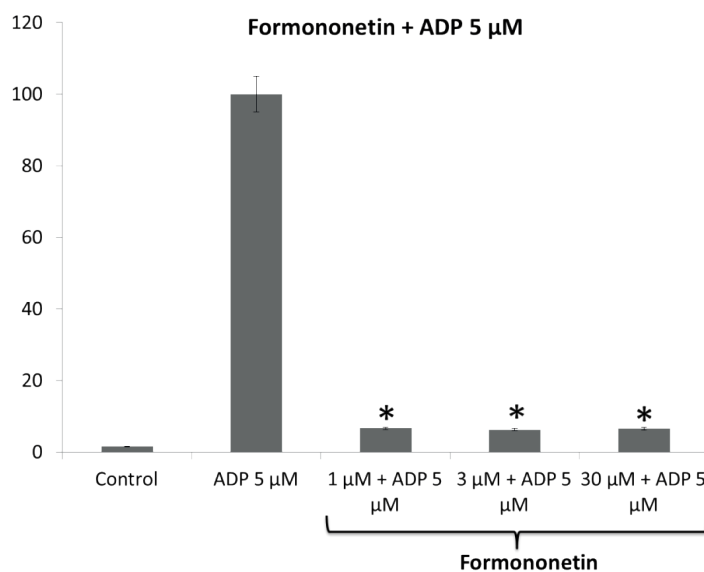


Рисунок 2. Влияние гликозида формонетина на ADP-индуцированную активацию тромбоцитов

Активация тромбоцитов, вызванная ADP, была принята за 100 % и рассматривалась как позитивный контроль. В контрольной пробе без активации наблюдалось 1,5% активированных тромбоцитов (рис. 2). В пробах с формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозидом и ADP наблюдается выраженное ингибирование активации тромбоцитов – процент активных тромбоцитов колеблется в пределах 6,3-6,6 % при дозах формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозида 1 μM, 3 μM, 30 μM. Ингибирующее действие формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозида не носило дозозависимый характер ($p \leq 0,05$).

При использовании методики индуцирования активации тромбоцитов TRAP, были получены результаты, представленные на рисунке 3.

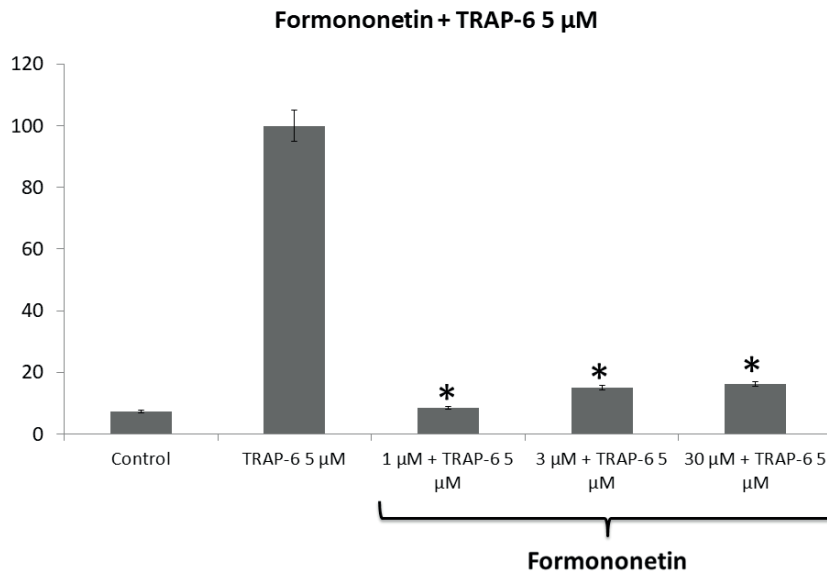


Рисунок 3. Влияние гликозида формонетина на TRAP-6 индуцированную активацию тромбоцитов

Также как и в первом случае, активация тромбоцитов, вызванная TRAP-6 в пробе, была принята за 100 %. На рисунке 3 видно, что процент активированных тромбоцитов в контрольной пробе равен 7,3 %. В пробах с формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозидом и TRAP наблюдается выраженное ингибирование активации тромбоцитов. Процент активных тромбоцитов равен 8 % при дозах формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозида 1 μM, 15% при дозах 3 μM, и 16% при дозе 30 μM. У ингибирующего эффекта формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозида наблюдается слабая дозозависимость ($p \leq 0,05$).

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы: введение формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозида в дозах 1 μM, 3 μM, 30 μM выражено ингибирует активацию тромбоцитов, индуцированную ADP и TRAP-6. Для ADP дозозависимого эффекта не возникает, для TRAP есть слабый дозозависимый эффект, наибольшая эффективность ингибирования достигается при минимальной исследованной дозе 1 μM. Во всех случаях полученные результаты являются статистически значимыми.

В дальнейшем, в рамках данного исследования планируется провести серию опытов для подтверждения полученных результатов, оценить способность формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозида ингибировать активацию тромбоцитов, вызванную активирующими факторами, воздействующими на другие сигнальные пути, используя методы проточной цитофлуориметрии и Western-blot-анализа, после чего мы сможем предположить возможные механизмы действия исследуемого вещества. На основании полученных результатов мы сможем сделать прогнозы о возможных фармакологических свойствах других изофлавоноидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Martyanov AA, Kaneva VN, Pantelev MA, Sveshnikova AN. Physiological and pathophysiological aspects of blood platelet activation through CLEC-2 receptor. *Oncohematology* [Internet]. Publishing House ABV Press; 2018 Oct 27;13(3):83–90. Available at: <http://dx.doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-3-83-90>
2. Jennings LK, White MM. Platelet Aggregation. *Platelets* [Internet]. Elsevier. 2007;495–507. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-012369367-9/50788-6>
3. Vaiyapuri S, Roweth H, Ali MS, Unsworth AJ, Stainer AR, Flora GD, et al. Pharmacological actions of nobiletin in the modulation of platelet function. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. Wiley. 2015 Jun 26;172(16):4133–45. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/bph.13191>
4. Platelets. Elsevier. 2007; Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-369367-9.x5760-7>
5. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science* [Internet]. Cambridge University Press (CUP). 2016;5. Available at: <http://dx.doi.org/10.1017/jns.2016.41>
6. Зверев ЯФ, Кудинов АВ, Момот АП, Федорев СА, Замятина СВ, Кулеш НИ, и др. Антиагрегационная in vitro активность 7-гидрокси-7-гидроксибензо[2,3-b]пиридина формонетина. Экспериментальная и клиническая фармакология [Internet]. Folium Publishing Company. 2017 Aug 28;80(8):19–22. Доступно по: <http://dx.doi.org/10.30906/0869-2092-2017-80-8-19-22>

SUMMARY

STUDY OF INFLUENCE OF FORMONONETIN-7-O- β -D-GLUCOPYRANOSIDE
ON THE INDUCED PLATELETS ACTIVATIONBogoutdinova A.M., 4th year studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Influence of formononetin-7-O- β -D-glucopyranoside on the platelets activation induced by ADP and TRAP *in vitro* was studied. Method of flow cytometry was used. Inhibition of platelet activation on both models was shown.

Key words: *platelets, formononetin, flavonoids, isoflavonoids, platelets aggregation, flow cytometry.*

REFERENCES

1. Martyanov AA, Kaneva VN, Pantelev MA, Sveshnikova AN. Physiological and pathophysiological aspects of blood platelet activation through CLEC-2 receptor. *Oncohematology* [Internet]. Publishing House ABV Press. 2018 Oct 27;13(3):83–90. Available at: <http://dx.doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-3-83-90>
2. Jennings LK, White MM. Platelet Aggregation. *Platelets* [Internet]. Elsevier. 2007;495–507. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-012369367-9/50788-6>
3. Vaiyapuri S, Roweth H, Ali MS, Unsworth AJ, Stainer AR, Flora GD, et al. Pharmacological actions of nobiletin in the modulation of platelet function. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. Wiley. 2015 Jun 26;172(16):4133–45. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/bph.13191>
4. *Platelets*. Elsevier. 2007. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-369367-9.x5760-7>
5. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science* [Internet]. Cambridge University Press (CUP). 2016;5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/jns.2016.41>
6. Zverev YaF, Kudinov AV, Momot AP, Fedoreev SA, Zamyatina SV, Kulesh NI, et al. Antitromboticheskaya *in vitro* aktivnost 7-<I>O</I>-gentibiozida formononetina. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmacologiya* [Internet]. Folium Publishing Company. 2017 Aug 28;80(8):19–22. Available at: <http://dx.doi.org/10.30906/0869-2092-2017-80-8-19-22> (in Russ)

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ПОРОШКОВ,
СОДЕРЖАЩИХ ИБУПРОФЕН И ПАРАЦЕТАМОЛ

Викман П.С., студ. 5 курса

Руководители: **Ильина Т.Ю.**, к. фарм. наук, доц.; **Смехова И.Е.**, докт. фарм. наук, проф.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: vikman.polina@pharminnotech.com

Проведено исследование стабильности при разных условиях хранения для трех изготовленных многокомпонентных порошков, являющихся аналогами Антигриппина аптечного изготовления и содержащих в качестве основного действующего вещества аспирин, парацетамол или ибупрофен, при помощи органолептического и полного химического анализа. Подобраны условия совместной идентификации компонентов порошка методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Ключевые слова: *парацетамол, ибупрофен, аспирин, антигриппин, стабильность, высокоэффективная жидкостная хроматография.*

Согласно государственному реестру лекарственных средств в настоящее время на рынке Российской Федерации зарегистрировано одиннадцать лекарственных препаратов промышленного производства под торговым наименованием «Антигриппин», экстемпоральных прописей с таким названием существует только две. [1]

Экстемпоральное изготовление по-прежнему остается востребованной фармацевтической услугой в связи с тем, что существует значительная группа препаратов, которые не могут быть заменены аналогичными препаратами промышленного производства.

К таким препаратам можно отнести рассматриваемую в настоящей работе пропись Антигриппин, которая не имеет полных аналогов промышленного производства по составу вследствие некоторой несовместимости компонентов и, соответственно, невозможности увеличения сроков годности препарата до нескольких лет. Ограниченный срок годности не позволяет производить Антигриппин данного состава массово в условиях фармацевтического производства.

В состав препарата аптечного изготовления входят: противовоспалительный и жаропонижающий компонент – аспирин (кислота ацетилсалициловая) или анальгин (метамизол-натрий); антигистаминный компонент димедрол; витамин С – кислота аскорбиновая; кальция глюконат и витамин Р – рутин. В комбинированных противогриппозных препаратах промышленного изготовления в качестве основного компонента чаще всего встречается парацетамол в различных дозировках.

После анализа комбинаций, представленных на рынке Российской Федерации, были предложены прописи для экстенпорального изготовления, содержащие парацетамол в количестве 500 мг или ибупрофен в дозе 400 мг на один порошок, остальные компоненты остались неизменными.

Целью данной работы стало изучение стабильности многокомпонентных порошков, изготовленных по предложенным прописям, при различных условиях хранения путем проведения органолептического и полного химического контроля на 10-е, 20-е и 30-е сутки хранения для оценки возможности дальнейшего введения данных прописей в ассортимент аптек, оснащенных рецептурно-производственным отделом.

При увеличении длительности хранения анализируемых в работе лекарственных препаратов, возможно взаимодействие и деструкция компонентов, что негативно сказывается на качестве смеси. Для получения более полной картины стабильности препарата при длительном хранении с возможностью обнаружения образующихся примесей рационально предложить использование физико-химических методов, одним из которых является высокоэффективная жидкостная хроматография. Исходя из этого, в рамках данного исследования была поставлена задача подбора условий для совместной идентификации компонентов прописи методом ВЭЖХ и оценка пригодности данного метода для исследования стабильности порошков.

Объектами исследования служили три многокомпонентных порошка, изготовленные по следующим прописям, представленным в таблице 1.

Таблица 1 – Прописи многокомпонентных порошков

Состав 1	Состав 2	Состав 3
Кислоты ацетилсалициловой 0,5 Дифенгидрамина гидрохлорида 0,02 Кислоты аскорбиновой 0,3 Рутин 0,02 Кальция глюконата 0,1	Парацетамола 0,5 Дифенгидрамина гидрохлорида 0,02 Кислоты аскорбиновой 0,3 Рутин 0,02 Кальция глюконата 0,1	Ибупрофена 0,4 Дифенгидрамина гидрохлорида 0,02 Кислоты аскорбиновой 0,3 Рутин 0,02 Кальция глюконата 0,1

Для изготовления порошков использовались субстанции, отвечающие требованиям Государственной Фармакопеи РФ XIV издания по показателям качества. [2]

Полный химический контроль изготовленных смесей включал в себя качественный и количественный анализ каждого из компонентов порошка.

Идентификацию веществ проводили по характерным качественным реакциям: реакция с раствором железа хлорида (III) в щелочной среде для обнаружения кислоты ацетилсалициловой; реакция с раствором дихромата калия после кислотного гидролиза (обнаружение парацетамола); реакция с раствором сульфата меди в щелочной среде (обнаружение ибупрофена); капельная реакция с концентрированной серной кислотой на предметном стекле (обнаружение димедрола); реакция с раствором нитрата серебра (обнаружение хлорид-иона и кислоты аскорбиновой); растворение навески порошка в растворе щелочи (обнаружение рутина); реакция с раствором оксалата аммония после нагревания (обнаружение кальция).

Количественный анализ компонентов проводили следующими методами: димедрол определяли аргентометрически в среде 30% уксусной кислоты, в качестве индикаторов использовали смесь растворов эозината натрия и бромфенолового синего; кислоту ацетилсалициловую и ибупрофен определяли алкаиметрически в сумме с димедролом и кислотой аскорбиновой по индикатору фенолфталеину; отдельно аскорбиновую кислоту после вышеуказанного суммарного титрования определяли йодометрически без индикатора.

Для количественного определения кислоты аскорбиновой суммарно с димедролом в порошке с парацетамолом использовали алкаиметрию по индикатору бромтимоловому синему. Кальция глюконат во всех многокомпонентных порошках определяли методом комплексонометрии с использованием индикатора хромогена.

В качестве первичной упаковки для порошков использовалась бумага вощаная (капсулы вощаные) марки БП-1-25 формата 90*110 мм.

Для хранения Антигриппина были выбраны различные температурные режимы: комнатная температура (23°C), пониженная температура (12°C) и повышенная температура (45°C), органолептический и полный химический контроль проводился на 10-е, 20-е и 30-е сутки в сравнении со свежеприготовленными порошками.

Идентификацию компонентов порошков с помощью физико-химических методов анализа проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu Prominence LC-20. Подвижная фаза: канал А – 0,05% раствор трифторуксусной кислоты в воде, канал В – ацетонитрил, был выбран следующий режим элюирования: изократический режим элюирования в течении 3 минут, соотношение каналов А/В= 99,8/0,2; прямолинейный градиент в течении 10 минут, в результате которого содержание канала В достигало 55%, затем изократический режим элюирования в течении 2 минут при соотношении каналов А/В= 55/45. Скорость потока составила 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы – 20 мкл, температура термостата колонки и детектора 30°C. [3]

Для приготовления анализируемого раствора брали навеску порошка массой 0,02 г, растворяли в деионизированной воде и переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, энергично перемешивали и доводили водой до метки. Перед вводом в колонку пробы фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. По 20 мкл исследуемого раствора с помощью микрошприца вводили в хроматограф.

Все свежеприготовленные порошки прошли органолептический и полный химический анализ.

Свежеприготовленный порошок состава №1 и состава №2 представлял собой однородный порошок, желтоватого цвета, со слабым запахом, сухой, сыпучий, в порошке не наблюдалось комкований и прилипания к капсуле. Порошок состава №3 также представлял собой однородную смесь, но отличался цветом – светло-желтый, порошок более легкий, занимает больший объем.

Результаты химического контроля свежеприготовленных порошков представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты химического анализа свежеприготовленных порошков состава «Антигриппин»

Название состава	Компоненты состава	Качественный анализ	Количественное содержание, г	Содержание по прописи с учетом НДО, г
Состав 1	Ацетилсалициловая кислота	+	0,5040	0,47-0,53
	Аскорбиновая кислота	+	0,2980	0,276-0,324
	Димедрол	+	0,0204	0,016-0,024
	Кальция глюконат	+	0,0950	0,09-0,11
Состав 2	Аскорбиновая кислота	+	0,3020	0,276-0,324
	Димедрол	+	0,0207	0,016-0,024
	Кальция глюконат	+	0,0970	0,09-0,11
Состав 3	Ибупрофен	+	0,4090	0,38-0,42
	Аскорбиновая кислота	+	0,3063	0,276-0,324
	Димедрол	+	0,0210	0,016-0,024
	Кальция глюконат	+	0,0910	0,09-0,11

Рутин и парацетамол также качественно обнаруживались в соответствующих порошках, однако количественное содержание рутина не проводилось, а методика для определения количественного содержания парацетамола находится в стадии разработки.

Из приведенных выше данных видно, что все приготовленные многокомпонентные порошки соответствуют предъявляемым требованиям, и содержание всех компонентов не выходит за пределы с учетом нормы допустимых отклонений. [4]

Расфасованные порошки были помещены в три разных температурных режима хранения и подвергались контролю на 10-е, 20-е и 30-е сутки.

В ходе органолептического контроля порошков уже на 10-е сутки были отмечены сильные изменения свойств при хранении в повышенной температуре, в частности состав с аспирином приобрел розоватый оттенок и спрессовался в плотную структуру, подобную пластинке, отмечался неприятный запах уксусной кислоты; порошки с ибупрофеном и парацетамолом также стали менее сыпучими, однако, цвет и запах не изменился в сравнении со свежеприготовленными.

Хранение при комнатной температуре и в холодильнике существенно не изменило органолептических свойств порошков, на 10-е сутки сохранялась сыпучесть и не изменились цвет и запах, и лишь на 30-е сутки можно было отметить ухудшение сыпучести для всех составов и появление посторонних запахов для составов с парацетамолом и ацетилсалициловой кислотой.

Результаты химического контроля при длительном хранении в различных условиях приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты химического контроля порошков состава «Антигриппин» в ходе длительного хранения на 10-е, 20-е и 30-е сутки

Состав	Компоненты состава	Количественное содержание, г								
		пониженная температура			комнатная температура			повышенная температура		
		10-е	20-е	30-е	10-е	20-е	30-е	10-е	20-е	30-е
Состав 1	Ацетилсалициловая кислота	0,504	0,488	0,462	0,486	0,464	0,453	0,471	0,461	0,445
	Аскорбиновая кислота	0,298	0,298	0,279	0,298	0,276	0,256	0,298	0,273	0,251
	Димедрол	0,0195	0,019	0,018	0,020	0,0189	0,018	0,018	0,017	0,011
	Кальция глюконат	0,095	0,095	0,094	0,095	0,094	0,093	0,095	0,094	0,092
Состав 2	Аскорбиновая кислота	0,302	0,302	0,282	0,302	0,283	0,270	0,282	0,268	0,240
	Димедрол	0,0207	0,020	0,019	0,0193	0,019	0,018	0,0207	0,020	0,0189
	Кальция глюконат	0,097	0,096	0,095	0,097	0,096	0,094	0,097	0,096	0,094
Состав 3	Ибупрофен	0,409	0,387	0,379	0,392	0,379	0,366	0,400	0,397	0,353
	Аскорбиновая кислота	0,304	0,295	0,278	0,297	0,285	0,266	0,295	0,281	0,258
	Димедрол	0,021	0,0207	0,020	0,021	0,020	0,020	0,020	0,0189	0,016
	Кальция глюконат	0,091	0,091	0,090	0,091	0,090	0,089	0,091	0,089	0,089

Согласно приведенным данным анализа, содержание действующих веществ больше всего изменилось при хранении в условиях повышенной температуры, в некоторых случаях уже на 20-е сутки, не соответствуя пределам с учетом НДО. Содержание ацетилсалициловой кислоты (АСК) даже при хранении в условиях комнатной температуры на 20-е сутки не соответствовало требованиям.

Содержание димедрола значительно уменьшилось в составе порошка с аспирином при хранении в условиях повышенной температуры, в других же прописях его количество при любых условиях хранения не выходит за пределы требуемых с учетом НДО.

Более наглядно изменение содержания действующих веществ в многокомпонентных порошках представлено графически на рисунках 1, 2 и 3.

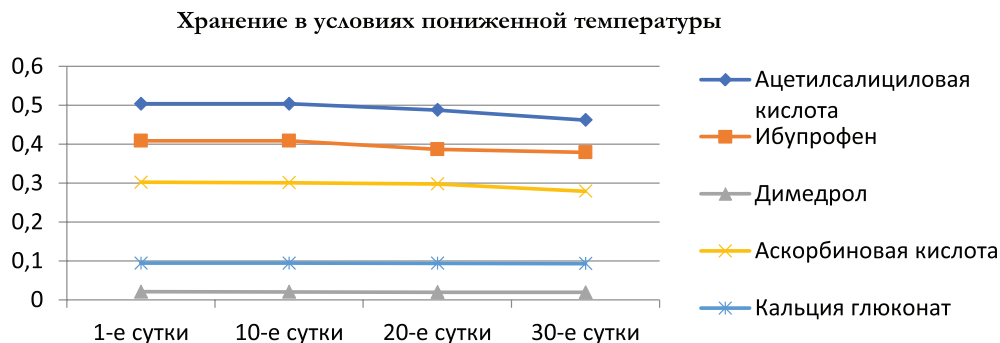


Рисунок 1. Изменение количественного содержания компонентов порошков при пониженной температуре хранения

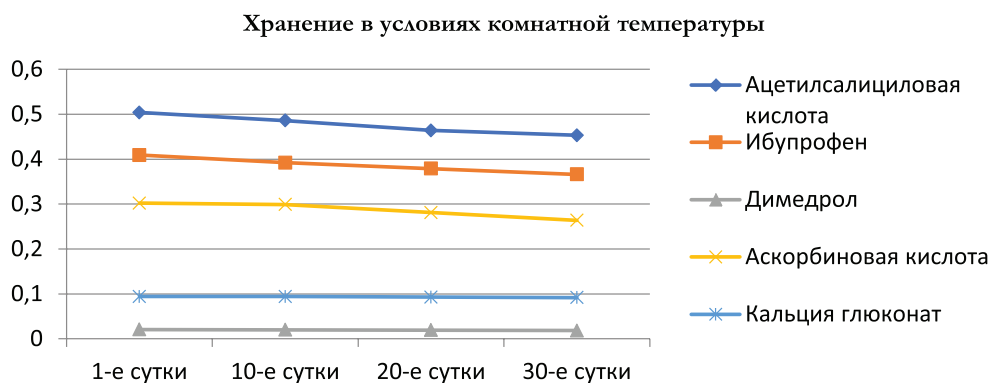


Рисунок 2. Изменение количественного содержания компонентов порошков при комнатной температуре хранения

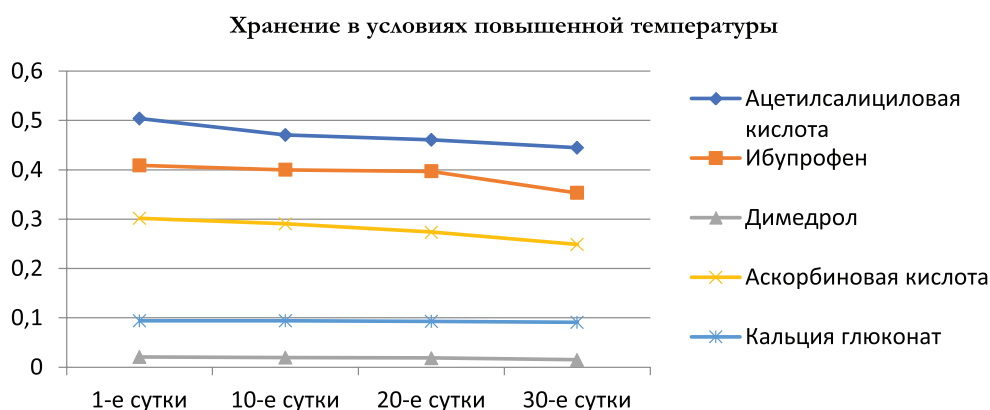


Рисунок 3. Изменение количественного содержания компонентов порошков при повышенной температуре хранения

Для исследования стабильности порошков методом высокоэффективной жидкостной хроматографии были выбраны несколько методик, которые, согласно справочной литературе, позволяли разделить компоненты смесей с возможностью их дальнейшей идентификации. Нами в эксперименте были воспроизведены три наиболее подходящих, однако не все методики позволили добиться достаточной степени разделения компонентов и удовлетворительных хроматографических параметров.

УФ спектры компонентов порошков, предварительно полученные для всех стандартных образцов в интервале длин волн от 190 нм до 350 нм, были использованы для идентификации веществ на хроматограммах.

Основным каналом детектирования при записи хроматограммы была выбрана длина волны 243 нм. Времена удерживания (RT) стандартных веществ приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Абсолютное время удерживания стандартных образцов веществ, входящих в состав многокомпонентных порошков

Вещество	АСК	Ибупрофен	Парацетамол	Димедрол	Аскорбиновая кислота	Рутин	Кальция глюконат
RT	14,946	5,740	12,478	14,958	3,158	13,146	16,193

Определенные таким образом величины времён удерживания позволили идентифицировать практически все вещества в составе анализируемых смесей. Данные анализа многокомпонентных порошков приведены в Таблице 5.

Таблица 5 – Абсолютное время удерживания веществ, входящих в состав многокомпонентного порошка, при анализе смеси

	Состав 1	Состав 2	Состав 3
Ацетилсалициловая кислота	14,941	-	-
Парацетамол	-	12,475	-
Димедрол	15,241	15,259	15,257
Рутин	13,142	12,814	12,823
Аскорбиновая кислота	4,775	4,743	4,731

Таким образом, компоненты могут быть идентифицированы по выбранной методике с использованием абсолютных времён удерживания, и изучение стабильности многокомпонентных порошков может быть продолжено методом ВЭЖХ.

Проведено исследование стабильности многокомпонентных порошков, являющихся аналогами препарата «Антигриппин аптечный» и содержащих в своем составе аспирин, парацетамол или ибупрофен, при хранении в трех разных температурных режимах.

По данным органолептического и химического контроля на 10-е, 20-е и 30-е сутки хранения в сравнении со свежеприготовленными порошками, условиями хранения, при которых изменение содержания компонентов остается в пределах, требуемых с учетом нормы допустимых отклонений, для всех порошков являются пониженная или комнатная температура и воцаные капсулы в качестве первичной упаковки.

Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии для более полного изучения стабильности лекарственного препарата с возможностью идентификации образующихся примесей возможно для всех порошков с использованием абсолютного времени удерживания как качественной характеристики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru>
2. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 3. Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
3. Салахов ИА, Гармонов СЮ, Исмаилова РН, Николаева НГ, Горюнова СМ. Контроль качества лекарственного препарата антигриппина методом градиентной высокоэффективной жидкостной хроматографии. Вестник Казанского технологического университета. 2009;№4. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontrol-kachestva-lekarstvennogo-preparata-antigrippina-metodom-gradientnoy-vysokoeffektivnoy-zhidkostnoy-hromatografii>
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. N 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

SUMMARY

STUDY OF STABILITY OF MULTICOMPONENT POWDERS CONTAINING IBUPROFEN AND PARACETAMOL

Vikman P.S., 5th year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Three analogues of pharmacy manufactured analogues of Antigrippin containing aspirin, paracetamol or ibuprofen as the active pharmaceutical substance were investigated. Stability tests under different storage conditions using organoleptic and complete chemical analysis were held. The procedure for joint identification of Antigrippin's components by high-performance liquid chromatography were created.

Key words: *paracetamol, ibuprofen, aspirin, antigrippin, stability, high performance liquid chromatography.*

REFERENCES

1. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru> (in Russ)
2. Gosudarstvennaya farmakopeya RF XIV izd. Tom 3. FS. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russ)
3. Salahov IA, Garmonov SYU, Ismailova RN, Nikolaeva NG, Goryunova SM. Kontrol' kachestva lekarstvennogo preparata antigrippina metodom gradientnoj vysokoeffektivnoj zhidkostnoj hromatografii // Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. 2009;№4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontrol-kachestva-lekarstvennogo-preparata-antigrippina-metodom-gradientnoy-vysokoeffektivnoy-zhidkostnoy-hromatografii> (in Russ)
4. Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya RF ot 26 oktyabrya 2015 g. N 751n "Ob utverzhdenii pravil izgotovleniya i otpuska lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya aptechnymi organizacijami, individual'nymi predprinimatel'nyimi, imeyushchimi licenziyu na farmacevticheskuyu deyatel'nost'". (in Russ)

**ФИТОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ,
ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ
И ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ ИСТОЧНИКОМ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ
С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

Вишняков Е.В., асп. 1 года обучения, **Топоркова В.И.**, студ. 5 курса

Руководитель: **Тернинко И.И.**, докт. фарм. наук, доцент, начальник ИЛ (ЦККАС),
профессор кафедры фармацевтической химии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: evgeniy.vishnyakov@pharminnotech.com

Методом ВЭТСХ получены данные о содержании основных групп биологически активных веществ побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) и створок плодов фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris*) с целью определения маркерных соединений, участвующих в образовании минеральных комплексов. Оценено ТСХ-поведение комплекса цинка с рутинном, структурные компоненты которого входят в состав анализируемых растений.

Ключевые слова: черника обыкновенная, фасоль обыкновенная, металлы, фенольные соединения, минеральные комплексы, скрининг.

Интерес к биологически активным соединениям растительного происхождения, а также природным комплексам отличается перманентной актуальностью ввиду ряда преимуществ растительных агентов. В последнее время проводится направленный синтез молекул, в основу которых входят фенольные соединения (лиганд) и переходные металлы (комплексообразователь), т.н. минеральные комплексы с биологически активными веществами (БАВ). Комплексы в исследованиях продемонстрировали противоопухолевую, антиоксидантную, противомикробную, антидиабетическую активности [1].

Лекарственные растения, накапливающие элементы металлов и фенольные соединения, могут являться нативным источником минеральных комплексов, которые вносят свой вклад в фармакологический ответ. Однако закономерности накопления минеральных комплексов в растениях и их образование в водных растворах всё ещё остаются дискуссионными вопросами [2].

Известно, что побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) и створки плодов фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris*), обладающие противодиабетическим эффектом, накапливают микроэлементы, такие как Zn, Mn, Ca, Mg, участвующие в патогенезе сахарного диабета, и, следовательно, представляющие интерес с точки зрения комплексообразователей [2-5]. Поэтому **цель работы** – изучить побеги черники обыкновенной и створки плодов фасоли обыкновенной, обладающие антидиабетической активностью, на предмет содержания фенольных соединений, которые могут являться потенциальными лигандами минеральных комплексов с БАВ, а также проанализировать ТСХ-поведение комплекса рутинна с цинком.

В ходе выполнения исследовательской работы были поставлены следующие задачи: получить спиртовые и водные извлечения из растительного сырья; получить комплекс цинка с рутинном с разным мольным соотношением входящих в его состав компонентов; провести ВЭТСХ-скрининг основных групп БАВ (потенциальных лигандов); оценить поведение комплекса цинка с рутинном в условиях ТСХ анализа.

Объектами исследования являлись побеги черники обыкновенной и створки плодов Фасоли обыкновенной, имеющие доказанную эффективность в сопутствующей терапии сахарного диабета 2-го типа. Данное сырьё было приобретено в аптечной сети г. СПб и, следовательно, является стандартным, т.е. его качество соответствует требованиям нормативной документации. По информации с упаковки сырьё было заготовлено в Алтайском край (г. Барнаул) в 2020 г.

Экстракцию из лекарственного растительного сырья (ЛРС) для целей качественного анализа проводили следующим образом: 0,5 г сырья экстрагировали 30 мл спирта 70 % при нагревании на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 минут. Полученное извлечение фильтровали через бумажный фильтр. Водное извлечение получали путём

экстракции 0,4 г сырья 60 мл кипящей воды (100 С°). После настаивания в течение 30 минут извлечение отфильтровывали через бумажный фильтр.

Качественную оценку содержания основных групп БАВ проводили с использованием метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ). Анализ проводился на приборе SAMAG с использованием пластин MERCK NPТLC silica gel 60 F154, 20x10 см. Нанесение образцов проводилось с помощью полуавтоматического аппликатора Linomat 5 (4 мкл). Элюирование пластин проводилось с помощью автоматической камеры SAMAG TLC Visualiser 2. Установка параметров и обработка результатов осуществлялась в программе VisionCATS.

Идентификацию пятен веществ проводили путём оценки хроматограмм в видимом и фильтрованном УФ-свете (при 254 нм и 366 нм) в сравнении со значениями факторов удерживания (Rf) соответствующих стандартных образцов (СО). Для детектирования органических кислот был использован 0,1 % спиртовой раствор бромкрезолового зелёного. В качестве СО использовали спиртовые растворы флавоноидов (рутин, лютеолин, кверцетин, апигенин, гиперозид, миррицетин, цинарозид, кемпферол), фенилпропаноидов (в т.ч. гидроксикоричных кислот (ГТК)) (хлорогеновая, п-кумаровая, феруловая, ватратовая, синаповая, кофейная, протокатеховая, коричная, розмариновая, сиреневая, ванилиновая кислоты) EP CRS (Sigma Aldrich) с концентрацией 0,1 мг/мл и водные растворы органических кислот (яблочная, щавелевая, лимонная, янтарная, аскорбиновая кислоты) (вторичные СО) с концентрацией 0,1 мг/мл.

Растворители для приготовления хроматографических систем использовали квалификации «ч.д.а.» или «х.ч.». Для хроматографирования использовали следующие системы растворителей: №1 – толуол – этилацетат – муравьиная кислота – вода (10:20:5:2); №2 – н-бутанол – уксусная кислота – вода; №3 – этилацетат – уксусная кислота – муравьиная кислота – вода (100:11:11:25). Хроматографирование фенольных соединений осуществлялось в системе №1, а органических кислот – в системе №3.

ТСХ-анализ комплекса рутина с цинком в тонком слое сорбента проводили на пластинках «Sorbfil UV 254» (ПТСХ-П-В-УФ 100*100mm, зернение 5-17 мкм, толщина слоя 90-120 мкм) (ЗАО «Сорбполимер», Россия). Для изучения ТСХ-поведения комплекса было приготовлено две серии метанольных растворов, содержащих различное число молей цинка хлорида безводного и рутина (см. таблицу 1). Изучение ТСХ – поведения комплекса рутина с цинком осуществлялось в системе №2 в сравнении со стандартом рутина.

Таблица 1 – Соотношения компонентов рутина с цинком, использованные для приготовления комплекса

№	Число моль рутина	Число моль ZnCl ₂ (б/в)	Номер пятна на пластине
1	1 ммоль (0,6646 г)	1 ммоль (0,1363 г)	1
		1,5 ммоль (0,2045 г)	3
		2 ммоль (0,2726 г)	5
2	2 ммоль (1,329 г)	1 ммоль (0,1363 г)	2
		1,5 ммоль (0,2045 г)	4
		2 ммоль (0,2726 г)	6

Для приготовления комплекса в круглодонную колбу на 100 мл помещали определённое количество рутина (точная навеска) заливали 50 мл метанола и встряхивали до полного растворения рутина, затем в колбу добавляли цинка хлорид, исходя из соотношений, представленных в таблице 1. Полученные растворы фильтровали через бумажный фильтр.

В ходе исследования флавоноидного состава ЛРС методом ВЭТСХ были получены следующие хроматограммы (рисунок 1 и рисунок 2).

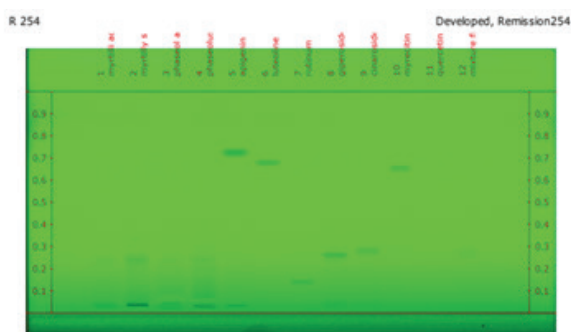


Рисунок 1. Хроматограмма флавоноидов черники и фасоли при 254 нм

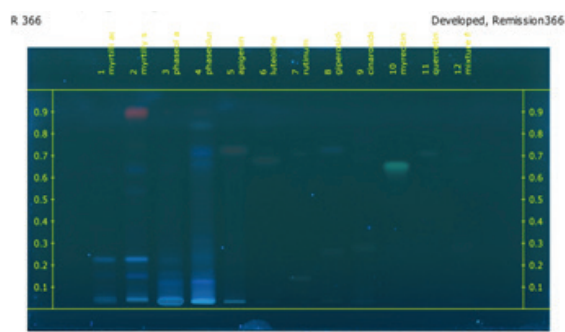


Рисунок 2. Хроматограмма флавоноидов черники и фасоли при 366 нм

Результаты анализа представлены в таблице 2. Исходя из данных таблицы 2 в исследуемых растениях содержатся гиперозид и рутин.

Таблица 2 – Хроматографическая оценка флавоноидов в сырье черники обыкновенной и фасоли обыкновенной

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции			Rf
	Видимый свет	УФ-свет (366 нм)	УФ-свет (254 нм)	
Апигенин	Светло-желтая	Коричневая	Серая	0,73
Лютеолин	Желтая	Коричневая	Серая	0,68
Рутин	Светло-желтая	Коричневая	Серая	0,15
Гиперозид	Желтая	Коричневая	Серая	0,26
Цинарозид	Светло-желтая	Коричневая	Серая	0,28
Мирицетин	Желто-коричневая	Зеленая	Серая	0,66
Кверцетин	-	Коричневая	-	0,70
Водное извлечение из побегов черники обыкновенной				
Пятно 1	Светло-желтая	Коричневая	Светло-серая	0,16
Пятно 2	Светло-желтая	Коричневая	Светло-серая	0,25
Пятно 3	Светло-желтая	Светло-коричневая	Светло-серая	0,73
Спиртовое извлечение из побегов черники обыкновенной				
Пятно 1	Светло-желтая	Коричневая	Светло-серая	0,14
Пятно 2	Светло-желтая	Синяя	Серая	0,25
Пятно 3	-	Светло-коричневая	-	0,72
Водное извлечение из створок фасоли обыкновенной				
Пятно 1	Светло-желтая	Синяя	Светло-серая	0,14
Пятно 2	Желтая	Коричневая	Светло-серая	0,25
Пятно 3	Светло-желтая	Светло-коричневая	Светло-серая	0,72
Спиртовое извлечение из побегов фасоли обыкновенной				
Пятно 1	Светло-желтая	Синяя	Светло-серая	0,15
Пятно 2	Светло-желтая	Синяя	Серая	0,25
Пятно 3	-	Синяя	-	0,72

Анализ фенолпропаноидов в исследуемом ЛРС показал наличие следующих соединений у побегов черники обыкновенной – хлорогеновой п-кумаровой, протокатеховой, коричной, синаповой кислот, у фасоли – хлорогеновой и п-кумаровой кислот. На рисунке 3 и 4 представлены хроматограммы извлечений из ЛРС и стандартов фенолпропаноидов.

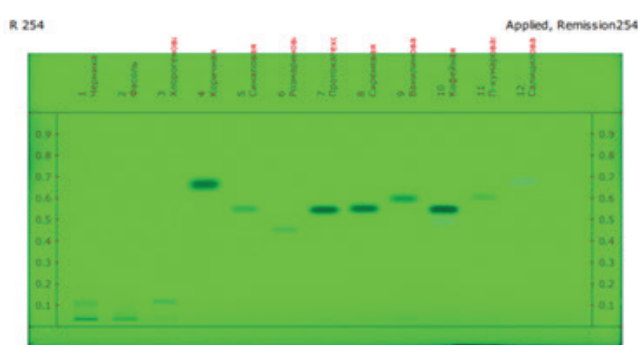


Рисунок 3. Хроматограмма фенолпропаноидов черники и фасоли при 254 нм

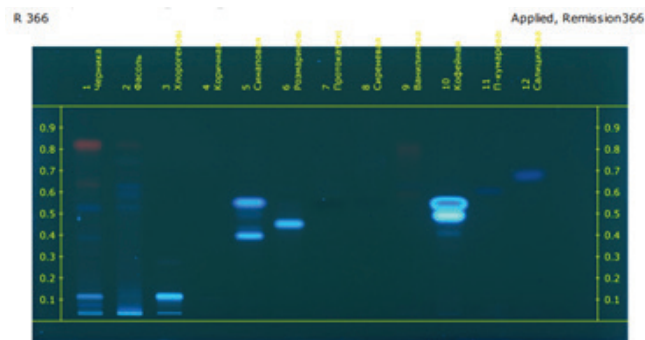


Рисунок 4. Хроматограмма фенолпропаноидов черники и фасоли при 366 нм

В таблице 3 представлены результаты хроматографического исследования фенолпропаноидов.

Таблица 3 – Хроматографическая оценка фенолпропаноидов в сырье черники обыкновенной и фасоли обыкновенной

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
	УФ-свет (366 нм)	УФ-свет (254 нм)	
Хлорогеновая кислота	Серая	Голубая	0,12
Коричная кислота	Серая	-	0,67
Синаповая кислота	Серая	Голубая	0,40
	-	Голубая	0,55

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
	УФ-свет (366 нм)	УФ-свет (254 нм)	
Розмариновая кислота	Серая	Голубая	0,46
Протокатеховая кислота	Серая	-	0,55
Сиреневая кислота	Серая	-	0,56
Ванилиновая кислота	Серая	-	0,61
Кофейная кислота	Серая	Голубая	0,50
	Серая	Голубая	0,56
p-кумаровая кислота	Серая	Фиолетовая	0,62
Салициловая кислота	Серая	Фиолетовая	0,70
Спиртовое извлечение из побегов черники обыкновенной			
Пятно 1	-	Фиолетовая	0,10
Пятно 2	Серая	Голубая	0,16
Пятно 3	-	Фиолетовая	0,18
Пятно 4	-	Фиолетовая	0,41
Пятно 5	-	Фиолетовая	0,54
Пятно 6	-	Фиолетовая	0,61
Пятно 7	-	Фиолетовая	0,69
Спиртовое извлечение из створок фасоли обыкновенной			
Пятно 1	Серая	Голубая	0,10
Пятно 2	-	Фиолетовая	0,35
Пятно 3	-	Фиолетовая	0,50
Пятно 4	-	Фиолетовая	0,57
Пятно 5	-	Фиолетовая	0,62
Пятно 6	-	Фиолетовая	0,76

Оценка содержания органических кислот в анализируемых растения показала наличие у обоих объектов яблочной кислоты. Кроме того, побеги черники накапливают винную и янтарную кислоты. На рисунке 5 представлена хроматограмма анализа органических кислот.

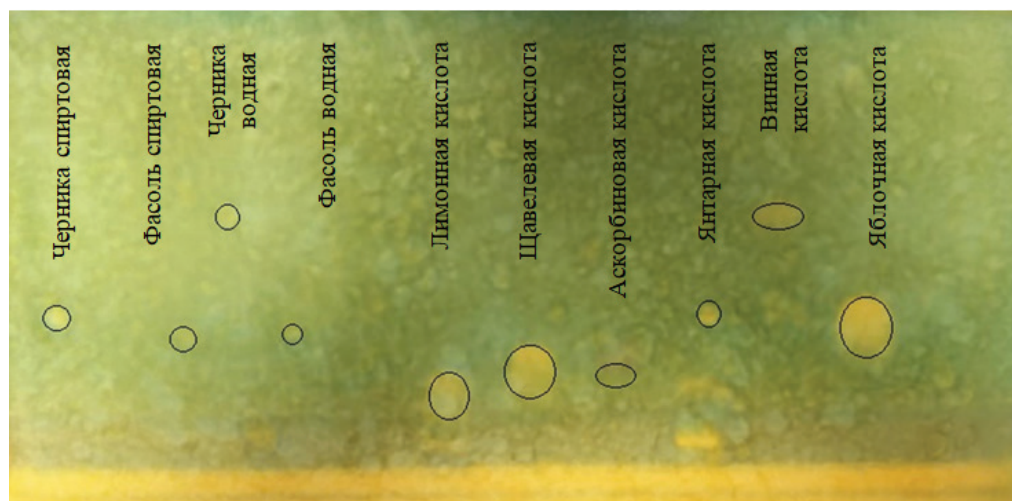


Рисунок 5. Хроматограмма органических кислот черники и фасоли

В таблице 4 приведены результаты оценки органических кислот после обработки 0,1 % раствором бромкрезолового зелёного.

Таблица 4 – Хроматографическая оценка органических кислот в сырье черники обыкновенной и фасоли обыкновенной

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции после обработки бромкрезоловым зелёным	Rf
Лимонная кислота	Желтая	0,20
Щавелевая кислота	Желтая	0,24

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции после обработки бромкрезоловым зеленым	Rf
Янтарная кислота	Желтая	0,39
Винная кислота	Желтая	0,62
Яблочная кислота	Желтая	0,36
Аскорбиновая кислота	Желтая	0,23
Спиртовое извлечение из побегов черники обыкновенной		
Пятно 1	Желтая	0,39
Спиртовое извлечение из створок фасоли обыкновенной		
Пятно 1	Желтая	0,34
Водное извлечение из побегов черники обыкновенной		
Пятно 1	Желтая	0,63
Водное извлечение из створок фасоли обыкновенной		
Пятно 1	Желтая	0,34

В ходе анализа ТСХ-поведения растворов, содержащих комплекс цинка с рутином, установлено, что комплекс имеет меньшее значение Rf (0,77) нежели рутин (0,83) (рисунок 6). И при соотношении числа моль цинка и рутина 1:2 наблюдается наибольшее снижение значения фактора удерживания и далее с повышением концентрации цинка Rf изменяется незначительно. Исходя из разницы в Rf между минеральным комплексом и флавоноидом – предшественником, можно в дальнейшем использовать стандартные растворы комплексов известной концентрации для их обнаружения в ЛРС методом ВЭТСХ.

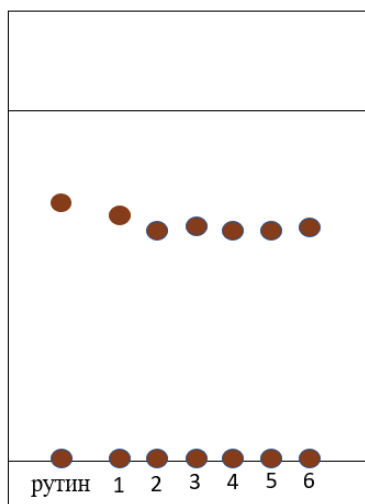


Рисунок 6. ТСХ – поведение комплекса рутина с цинком в зависимости от мольных соотношений, входящих в его состав компонентов

В данной исследовательской работе был проведён ТСХ-скрининг ЛРС (побеги черники обыкновенной и створки плодов фасоли обыкновенной) с целью обнаружения маркерных соединений, потенциальных лигандов, которые способны связываться в растворах с микроэлементами, входящими в состав растений. Установлено наличие в обоих растениях флавоноидов (рутина, гиперозида); фенолпропаноидов (у побегов черники обыкновенной – хлорогеновой п-кумаровой, протокатеховой, коричной, синаповоой кислот, у фасоли – хлорогеновой и п-кумаровой кислот); органических кислот (у черники – яблочной, винной, янтарной кислот, у фасоли – яблочной кислоты).

Также был проведён анализ хроматографического поведения комплекса цинка с рутином, в зависимости от соотношения входящих в его состав компонентов. Было показано изменения фактора удерживания (Rf) комплекса относительно флавоноида-предшественника, что может быть использовано для детекции методом ВЭТСХ минеральных комплексов с БАВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Khater M, Ravishankar D, Greco F, Osborn HM. Metal complexes of flavonoids: their synthesis, characterization and enhanced antioxidant and anticancer activities. *Future Medicinal Chemistry*. Future Science Ltd. 2019 Nov;11(21):2845–67. Available at: <http://dx.doi.org/10.4155/fmc-2019-0237>;
2. Andresen E, Peiter E, Küpper H. Trace metal metabolism in plants. *Journal of Experimental Botany*. Oxford University Press (OUP). 2018 Feb 13;69(5):909–54. Available at: <http://dx.doi.org/10.1093/jxb/erx465>;
3. Cefalu W, Stephens J, Ribnicky D. Diabetes and Herbal (Botanical) Medicine. *Herbal Medicine*. CRC Press. 2011 Mar 28;405–18. Available at: <http://dx.doi.org/10.1201/b10787-20>;

4. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance. *Nutrients*. MDPI AG. 2020 Jun 23;12(6):1864. Available at: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061864>;

5. Governa P, Bains G, Borgonetti V, Cettolin G, Giachetti D, Magnano A, et al. Phytotherapy in the Management of Diabetes: A Review. *Molecules*. MDPI AG. 2018 Jan 4;23(1):105. Available at: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23010105>.

SUMMARY

PHYTOCHEMICAL SCREENING OF MEDICINAL PLANTS WITH ANTI-DIABETIC ACTIVITY AND A POTENTIAL SOURCE OF MINERAL COMPLEXES WITH BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Vishnyakov E.V., 1st year postgraduate student, Toporkova V.I., 5th year student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Data on the content of the main groups of biologically active substances in shoots of common blueberry (*Vaccinium myrtillus*) and common bean pods (*Phaseolus vulgaris*) were obtained in order to determine the marker compounds involved in the formation of mineral complexes. The TLC behavior of the zinc complex with rutin, the structural components of which are included in the analyzed plants, was estimated.

Key words: *common blueberries, common beans, metals, phenolic compounds, mineral complexes, screening.*

REFERENCES

1. Khater M, Ravishankar D, Greco F, Osborn HM. Metal complexes of flavonoids: their synthesis, characterization and enhanced antioxidant and anticancer activities. *Future Medicinal Chemistry*. Future Science Ltd. 2019 Nov;11(21):2845–67. Available at: <http://dx.doi.org/10.4155/fmc-2019-0237>;

2. Andresen E, Peiter E, Küpper H. Trace metal metabolism in plants. *Journal of Experimental Botany*. Oxford University Press (OUP). 2018 Feb 13;69(5):909–54. Available at: <http://dx.doi.org/10.1093/jxb/erx465>;

3. Cefalu W, Stephens J, Ribnicky D. Diabetes and Herbal (Botanical) Medicine. *Herbal Medicine*. CRC Press. 2011 Mar 28;405–18. Available at: <http://dx.doi.org/10.1201/b10787-20>;

4. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance. *Nutrients*. MDPI AG. 2020 Jun 23;12(6):1864. Available at: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061864>;

5. Governa P, Bains G, Borgonetti V, Cettolin G, Giachetti D, Magnano A, et al. Phytotherapy in the Management of Diabetes: A Review. *Molecules*. MDPI AG. 2018 Jan 4;23(1):105. Available at: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23010105>

ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СЫРЬЯ НА ЭКСТРАКЦИЮ И КРАТКОСРОЧНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ АНТОЦИАНОВ РУДБЕККИ ШЕРШАВОЙ ЦВЕТКОВ

Давидян Р.Р., студ. 4 курса
Руководитель: Лукашов Р.И., к.фарм.н., доцент
Белорусский государственный медицинский университет,
220116, Минск, пр. Дзержинского, д. 83, Республика Беларусь
E-mail: davidyan68@mail.ru

В ходе данной работы было изучено влияние предварительной обработки сырья на экстракцию и краткосрочную стабильность при хранении антоцианов рудбекии шершавой цветков. Проведено изучение влияния ультразвуковой и термической обработки, а также обезжиривания рудбекии шершавой цветков. Установлено увеличение содержания антоцианов при экстракции из предварительно обработанного сырья и повышение их стабильности в жидкой фазе.

Ключевые слова: *антоцианы, рудбекия шершавая, цветки, предварительная обработка, стабильность.*

По результатам предыдущих исследований выявлено, что рудбекии шершавой цветки являются богатым источником антоцианов [1]. Антоцианы – перспективная для изучения группа биологически активных веществ (БАВ), обладающая рядом выраженных фармакологических эффектов (антисклеротический, противовоспалительный, противоопухолевый, антиоксидантный, диуретический, гипотензивный). При длительном приеме антоцианы также показывают высокую безопасность.

При получении лекарственных форм целесообразно прибегать к методам, способным увеличить выход БАВ из сырья при последующей экстракции и/или стабилизировать полученные извлечения, что обуславливает целесообразность изучения влияния предварительной обработки на экстракцию и стабильность антоцианов рудбекии шершавой цветков. Ранее предварительная обработка показала усиление эффективности экстракции, однако нет данных о ее влиянии на последующую стабильность.

Цель работы. Изучить влияние предварительной обработки сырья на экстракцию и краткосрочную стабильность антоцианов рудбекии шершавой цветков.

В ходе работы изучили влияние ультразвуковой, термической обработки и обезжиривания на выход антоцианов из сырья и их последующую стабильность при хранении в жидкой фазе. В качестве экстрагента применен 20% ацетонитрил как один из наиболее эффективных экстрагентов с позиции стабильности антоцианов рудбекии шершавой цветков.

Объектом исследования служили рудбекии шершавой цветки, заготовленные в период массового цветения в середине июля 2021 г. в окрестностях д. Новое Поле. До проведения исследований сырье хранили в бумажных пакетах.

В процессе исследования использовали раствор 10 г/л кислоты хлористоводородной *P*. Реактив подготавливали в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь (ГФ РБ) (том 1) [2]. Также были использованы толуол «ч.д.а.» и 20% ацетонитрил.

Аликвоту испытуемого извлечения разбавляли указанным раствором кислоты и измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при 525 нм.

Термическую обработку измельченного сырья в слое менее 1 см проводили в стерилизаторе воздушном «Витязь» ГП-10-3 при температуре 160°C на протяжении 6 часов.

Ультразвуковая обработка измельченного сырья в слое до 1 см проведена в лабораторном ультразвуковом экстракторе «Александра-плюс» НО-230 на протяжении 30 минут.

Обезжиривание проводилось трижды толуолом на протяжении двух часов с перерывами между обработками для полного удаления растворителя при соотношении сырья и обезжиривающего агента 1 к 50. Удаление обезжиривающего агента проходило естественным путем при комнатной температуре.

Последующую экстракцию антоцианов проводили 20% ацетонитрилом при соотношении сырья и экстрагента 1 к 10 в течение 30 минут на водной бане при температуре 60°C. Экстракцию проводили в плотно закупоренных флаконах с прокладкой и завинчивающейся крышкой. После чего проводили процеживание. Хранение полученных проб осуществляли в холодильнике.

Для анализа извлечений использовали ранее разработанную методику [1].

Статистическую обработку проводили при помощи пакета «Анализ данных» компьютерной программы «Microsoft Office Excel 2010». Результаты представляли в виде среднего значения ($n = 3$; $P = 95\%$).

Полученные экспериментальные данные по оценке стабильности полученных извлечений при хранении представлены на рисунке.

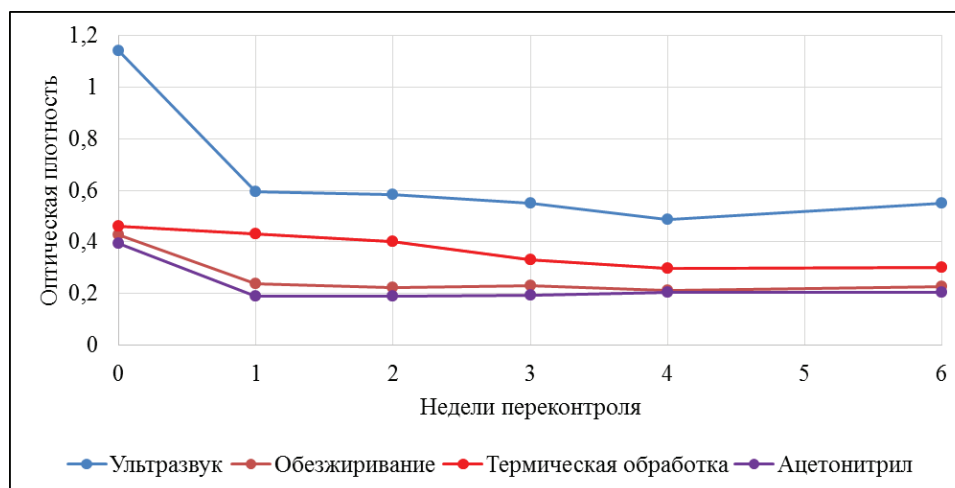


Рисунок. Зависимость оптической плотности испытуемых извлечений при хранении в холодильнике

Исходя из представленной на рисунке информации, можно отметить плавное снижение содержания антоцианов в извлечениях, что говорит об их относительной стабильности до и после проведенной обработки. Особенно четко это наблюдается для извлечения, полученного из сырья после термической обработки.

Исключением является первая неделя хранения извлечений, подвергнутых ультразвуковой обработке и обезжириванию, где уменьшение содержания между исходным значением и результатом после первой недели хранения составила 47,8% (отн.) и 44,3% (отн.) соответственно, что может говорить о неполной деактивации ферментов при обработке и о возможности увеличения времени ультразвуковой обработки или обезжиривания. Данный скачок при переходе от исходного значения к результату хранения после первой недели наблюдали также для извлечения, полученного из нативного сырья, что дополнительно подтверждает участие ферментов в процессе деградации антоцианов при хранении в жидкой среде.

При сопоставлении данных сырья, прошедшего обработку, с результатами нативных извлечений, установлено, что извлечения, полученные с использованием 20% ацетонитрила как экстрагента из сырья, прошедшего предварительную обработку, имеют повышенное содержание антоцианов по сравнению с пробами, полученными без предварительной обработки ($A=0,3943\pm 0,01972$): ультразвуковая обработка – в 2,88 раза ($A=1,1387\pm 0,05694$), термическая обработка – в 1,17 раза ($A=0,4623\pm 0,02312$), обезжиривание – 1,09 раза ($A=0,4282\pm 0,0214$). Данный факт указывает на повышение экстракции антоцианов из предварительно обработанного сырья.

Для оценки стабильности полученных извлечений при хранении проведено сравнение результатов исходных данных оптической плотности и данных после переконтроля на шестой неделе хранения. В извлечениях из сырья, не подвергнувшегося предварительной обработке, показано снижение содержания на 48,1% ($A=0,2048\pm 0,01024$). Для сырья, подвергнувшегося предварительной обработке, были установлены следующие значения: ультразвуковая обработка – снижение на

51,6% ($A=0,5507\pm 0,02753$), термическая обработка – снижение на 34,4% ($A=0,3031\pm 0,01512$), обезжиривание – снижение на 47,1% ($A=0,2266\pm 0,01133$). Наименьшее снижение отмечено для термически обработанного сырья.

В ходе работы установлено повышение содержания антоцианов в извлечениях после предварительной термической, ультразвуковой обработки и обезжиривания рудбекии шершавой цветков. Наибольшее повышение содержания установлено для метода ультразвуковой обработки.

Отмечено повышение стабильности извлечений, полученных из предварительно обработанного сырья, в сравнении с нативным сырьем. Наибольшее стабилизирующее влияние при хранении отмечено при применении метода термической обработки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давидян РР. Сравнительный анализ фармакопейных методик количественного определения антоцианов на примере рудбекии шершавой цветков. Актуальные проблемы современной медицины и фармации: сборник LXXIII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. 2019;1:1829-1834.
2. Государственная фармакопея РБ II изд. Том 1. ОФС. 01/ 2013:40101 «Реактивы». 2 изд.: «Победа», 2012:723.

SUMMARY

INFLUENCE OF PRE-PROCESSING OF RAW MATERIALS ON EXTRACTION AND SHORT-TERM STABILITY OF ANTHOCYANINES OF BLACK-EYED SUSAN FLOWERS

Davidyan R.R., 4th year student
Belarusian State Medical University,
83, Minsk, Dzerzhinsky Ave., 220116 Republic of Belarus

In the course of this work, the influence of raw material pretreatment on extraction and short-term stability during storage of anthocyanins of Black-eyed Susan flowers was studied. The study of the effect of ultrasonic and heat treatment, as well as the degreasing of Black-eyed Susan flowers. An increase in the content of anthocyanins during extraction from pretreated raw materials and an increase in their stability in the liquid phase were found.

Key words: *anthocyanins, Black-eyed Susan, flowers, pretreatment, stability.*

REFERENCES

1. Davidyan RR. Comparative analysis of pharmacopoeial methods for the quantitative determination of anthocyanins using the example of Black-eyed Susan flowers. Actual problems of modern medicine and pharmacy: collection of LXXIII international scientific and practical conference of students and young scientists. 2019;1:1829-1834.
2. State Pharmacopoeia RB II izd. Volume 1. OFS. 01/2013: 40101 “Reagents”. 2nd edition: “Victory”, 2012:723.

ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФИРНОГО МАСЛА КОРИАНДРА

Ермаченков Р.Э., студ. 4 курса

Руководители: **Апраксин В.Ф.**, ст. пр., **Фридман И.А.**, докт. техн. наук, проф.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: ermachenkov.roman@pharminnotech.com

Разработана методика качественного и количественного анализа эфирного масла из плодов кориандра, сырья в производстве активной фармацевтической субстанции цигерол, осуществлен выбор условий анализа, выбор растворителя и идентификация компонентов с помощью индексов удерживания при режиме линейного программирования температуры.

Ключевые слова: *газовая хроматография, пламенно-ионизационное детектирование, разработка методики анализа, кориандровое масло, цигерол, линалоол, терпены, терпеноиды, монотерпеноиды.*

Анализ сырья является одной из основных проблем производства лекарственных средств. Кориандровое масло, используемое в синтезе субстанции цигерола на стадии получения геранилхлорида получают из природного сырья – плодов кориандра (*Coriandrum Sativum* L.) методом паровой дистилляции ^[1]. Основным компонентом эфирного масла является линалоол, находящийся в составе 65-78% в составе кориандрового масла согласно отечественной нормативной документации. Количественный состав получаемого эфирного масла зависит от места произрастания и меняется в процессе созревания ^[2] и зависит от места произрастания ^[3]. Поскольку количественный состав поставляемого сырья будет меняться в зависимости от партии поставки, возникает необходимость разработки его методики анализа. Эфирное масло кориандра по качественному составу представляет собой смесь монотерпеноидов, наиболее подходящим для рутинного анализа методом анализа монотерпеноидов является газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектированием.

Для определения качественного состава эфирных масел часто используют хроматографический профиль – перечень компонентов эфирного масла, выбранных из репрезентативных и характерных, а также их концентрации. В соответствии с этим, для каждого эфирного масла существует ряд характерных и репрезентативных компонентов, репрезентативные компоненты представляют собой все компоненты состава эфирного масла, а характерные компоненты – репрезентативные компоненты, характерные для определенного эфирного масла [4]. В соответствии с этим, идентификация эфирного масла кориандра будет проводиться с использованием его хроматографического профиля:

Таблица 1 – Хроматографический профиль эфирного масла кориандра по ГОСТ ISO 3516-2018

Компонент	Минимальное содержание, %	Максимальное содержание, %
α -пинен	3	7
мирцен	0,5	1,5
лимонен	2	5
γ -терпинен	2	7
линалоол	65	78
камфора	4	6
α -терпинеол	0,5	1,5
гераниол	0,5	3
геранил ацетат	1	3,5

Цель настоящей работы – разработка методики анализа эфирного масла кориандра. Для выполнения цели на первом этапе были решены следующие задачи:

- Изучение способов анализа эфирных масел и выбор подходящего для рутинного промышленного анализа.
- Выбор условий проведения анализа и выбор растворителя.
- Качественный и количественный анализ эфирного масла.

Объектом исследования служило эфирное масло кориандра, произведенное согласно ТУ 20.53.10-001-05350236-2016. Для растворения кориандрового масла применялись следующие растворители:

- Ацетонитрил для ВЭЖХ ос.ч. «J.T.Baker».
- Изопропиловый спирт х.ч. ТУ 6-09-402-87.
- Гексан ч.д.а. ТУ 2631-158-44493179-13.

В работе использовались следующее оборудование:

- Шприцы газохроматографические на 10 мкл.
- Дозатор автоматический Thermo Scientific (100...1000) мкл ТУ 9443-007-33189998-2007.
- Дозатор автоматический Thermo Scientific (10...50) мкл ТУ 9443-007-33189998-2007.
- Флакон для лекарственных средств ФО-5 мл

Работа проводилась на аппаратно-программном комплексе газового хроматографа «Кристалл 5000.2» в следующей конфигурации:

- Детектор пламенно-ионизационный.
- Капиллярная колонка из плавленого кварца SGE Solgel-1MS с толщиной неподвижной фазы (100% диметилполисилоксан) 0,25 мкм, длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм.
- Программное обеспечение СКБ «Хроматэк» для обработки хроматографической информации «Хроматэк Аналитик 3.1».
- Газовый хроматограф снабжен оборудованием для подготовки и очистки газов производства СКБ «Хроматэк»: «Фильтр 20.0», генератор водорода модели 6.140, компрессор модели 180.200.
- В качестве газа-носителя использовался гелий сжатый, особо чистый ТУ 0271-001-45905715-02.

Основные параметры процесса анализа растворов кориандрового масла:

- Время анализа – 44 минуты.
- Температура испарителя – 220 °С.
- Деление потока – 1:100.
- Давление в испарителе: 75 кПа.
- Температурный режим – режим линейного программирования температуры.
- Температура колонки – 50 °С – 4 минуты, 5 °С/мин до 200 °С, 200 °С – 10 минут.
- Температура детектора – 250 °С.
- Расходы газа на детекторе (поддувной газ – 30 мл/мин, водород – 30 мл/мин, воздух – 300 мл/мин).

Подготовка колонки к работе:

Перед анализом колонка была прокондиционирована со следующими параметрами:

- Время – 60 минут.
- Температура – 240 °С.
- Давление в колонке 200 кПа.

После кондиционирования был снят фон с колонки в условиях анализа, соответствующим условиям анализа кориандрового масла.

Проведение испытаний:

Перед проведением испытаний необходимо было выбрать растворитель и концентрацию вводимой пробы. Было предложено три растворителя: ацетонитрил, гексан и изопропиловый спирт; и две концентрации раствора кориандрового масла: 10% и 1%.

Для проведения анализа были приготовлены растворы кориандрового масла в гексане с разбавлением 1:10 и 1:100. Для приготовления 10%-ного раствора в вials с помощью дозатора помещалось 900 мкл гексана и 100 мкл кориандрового масла, для приготовления 1%-ного раствора в вials помещалось 990 мкл гексана и 10 мкл кориандрового масла. Вials герметично закрывали и перемешивали 30 секунд. Шприц промывали полученным раствором, после чего 2 мкл пробы вводились в испаритель, полученные хроматограммы представлены на рисунках 2 и 3, соответственно.

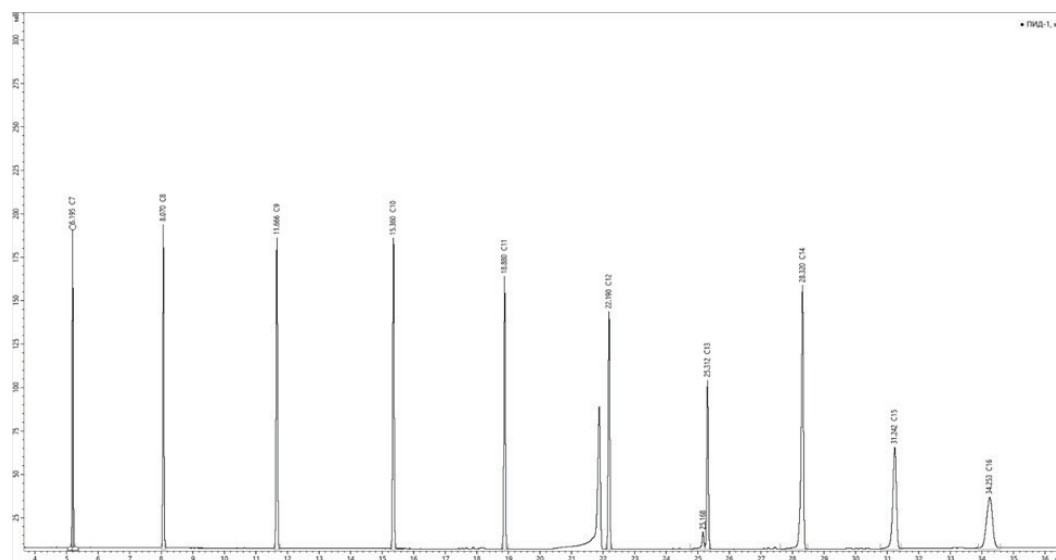


Рисунок 1. Хроматограмма гомологического ряда n-алканов строения C7-C16

Для качественного определения характерных компонентов кориандрового масла были использованы индексы удерживания при режиме линейного программирования температуры:

$$I = 100 \left[\frac{t_{R(an)} - t_{R(z)}}{t_{R(z+1)} - t_{R(z)}} + z \right],$$

где $t_{R(an)}$, $t_{R(z)}$, $t_{R(z+1)}$ – время удерживания исследуемого вещества и n-алканов с числом углеродных атомов z и $z+1$ соответственно.

В вials были добавлены 100 мкл гомологический ряд n-алканов от гептана до гексадекана, после чего 10 мкл раствора алканов переносились в другую вial, куда добавлялось 990 мкл ацетонитрила, объем вводимой пробы составил 2 мкл, в результате была получена хроматограмма, представленная на рисунке 1.

На первом этапе разработки методики был совершен выбор концентрации раствора и растворителя. В качестве оценки разделения растворов разной концентрации была использована величина асимметрии пиков компонентов, идентифицированных в дальнейшем.

Таблица 2 – Значения асимметрии для пиков характерных компонентов при концентрации в 10% и 1%

Растворитель	Асимметрия пика в 10%-ном р-ре	Асимметрия пика в 1%-ном р-ре
α-пинен	0,704	1,063
мирцен	0,383	0,971
лимонен	0,808	1,118
γ-терпинен	0,863	0,985
линалоол	0,030	0,431
камфора	0,857	1,250
α-терпинеол	0,976	0,901
гераниол	1,222	1,766
геранил ацетат	0,651	1,075

Получившиеся значения асимметрии говорят о том, что в случае использования 10%-ного раствора заметна фронтальная асимметрия пика, что свидетельствует о вогнутом характере изотермы сорбции и, как следствие, перегрузке колонки, исходя из этого было решено использовать 1%-ные растворы кориандрового масла.

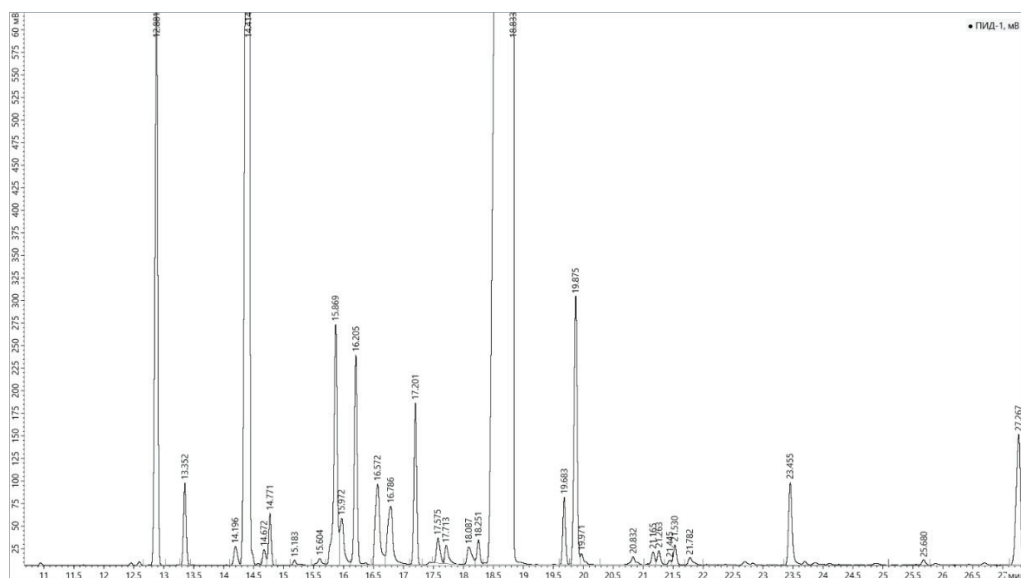


Рисунок 2. Хроматограмма 10%-ного раствора кориандрового масла

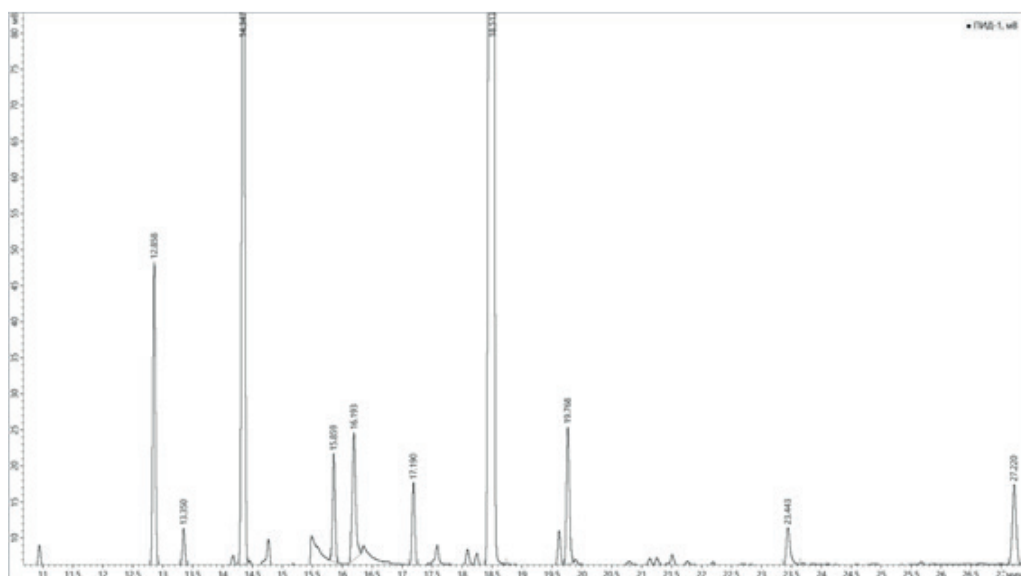


Рисунок 3. Хроматограмма 1%-ного раствора кориандрового масла

Для данной работы предложено три растворителя: ацетонитрил, изопропиловый спирт и гексан. Для оценки пригодности растворителя был использован параметр, характеризующий эффективность процесса разделения – число теоретических тарелок (ЧТТ).

Таблица 3 – Характеристики эффективности разделения на примере пика линалоола в разных растворителях

Компонент	Число теоретических тарелок		
	Гексан	Изопропанол	Ацетонитрил
α -пинен	399921	381667	387285
мирцен	466727	460132	445851
лимонен	214060	291744	334827
γ -терпинен	659446	670267	681034
линалоол	447770	369052	303502
камфора	669101	707316	727866
α -терпинеол	304251	821691	1015623
гераниол	536678	519700	636949
геранил ацетат	823253	920787	1012284

Из полученных значений видно, что наибольшая эффективность разделения неполярных соединений достигается при использовании гексана, поскольку в составе кориандрового масла преобладающим компонентом является линалоол, то необходимо выбрать растворитель, при котором для пика линалоола наблюдается наибольшее количество теоретических тарелок, таким образом, для дальнейшей работы в качестве растворителя был выбран гексан.

Для идентификации компонентов были использованы индексы удерживания при режиме линейного программирования температуры, для сравнения использовались значения индексов с сайта NIST.

Таблица 4 – Характерные компоненты кориандрового масла, их время и индексы удерживания в 1%-ном растворе гексана

Компонент	Время удерживания, t_R , мин	$I_{\text{справочный}}$	$I_{\text{расчётный}}$
α -пинен	12,861	927	929
мирцен	14,357	971	971
лимонен	16,202	1021	1024
γ -терпинен	17,193	1055	1052
линалоол	18,547	1091	1091
камфора	19,611	1121	1121
α -терпинеол	21,510	1175	1175
гераниол	23,411	1233	1229
геранил ацетат	27,165	1363	1360

Для количественного определения был использован метод внутренней нормализации, для этого 2 мкл 1%-ного раствора кориандрового масла в гексане были введены в испаритель. Результаты анализа и сравнение с нормативными значениями представлены в таблице 5.

Полученные значения содержания характерных компонентов свидетельствуют о том, что данное эфирное масло не соответствует нормативным требованиям, было замечено отклонение по содержанию для мирцена, γ -терпинена, камфоры и α -терпинеола.

Таблица 5 – Результаты количественного определения характерных компонентов кориандрового масла

Компонент	Содержание, %	Допустимый диапазон по ГОСТ ISO 3516-2018, %
α -пинен	3,384	(3...7)
мирцен	11,488	(0,5...1,5)
лимонен	2,233	(2...5)
γ -терпинен	0,960	(2...7)
линалоол	71,942	(65...78)
камфора	2,238	(4...6)
α -терпинеол	0,162	(0,5...1,5)
гераниол	0,635	(0,5...3)
геранил ацетат	1,327	(1...3,5)

Разработана методика качественного и количественного анализа эфирного масла из плодов кориандра методом газовой хроматографии, которая может быть использована при входном контроле сырья в производстве цигерола. В дальнейшем для разработанной методики необходимо провести валидацию в соответствии с требованиями ГФ XIV и Фармакопеей Евразийского экономического союза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arak E, Orav A, Raal A. Composition of the essential oil of *Coriandrum sativum* L. seeds from various countries. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. Elsevier BV. 2007 Sep;32(1):S22. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2007.05.045>
2. Msaada K, Hosni K, Taarit MB, Ouchikh O, Marzouk B. Variations in essential oil composition during maturation of coriander (*Coriandrum Sativum* L.) Fruits. *Journal of Food Biochemistry* [Internet]. Wiley. 2009 Oct;33(5):603–12. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1745-4514.2009.00240.x>
3. Orav A, Arak E, Raal A. Essential Oil Composition of *Coriandrum sativum* L. Fruits from Different Countries. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* [Internet]. Informa UK Limited. 2011 Jan;14(1):118–23. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/0972060x.2011.10643910>
4. Lockwood G. Techniques for gas chromatography of volatile terpenoids from a range of matrices. *Journal of Chromatography A* [Internet]. Elsevier BV. 2001 Nov;936(1-2):23–31. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)01151-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9673(01)01151-7)

SUMMARY

GAS CHROMATOGRAPHY ANALYSIS OF ESSENTIAL OIL OF CORIANDER

Ermachenkov R.E., 4th year studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The method of quantitative analysis of essential oil from coriander fruits, raw material in production of active pharmaceutical ingredient cigerol was developed, was carried out the conditions of analysis, solvent selection and identification of components by using the temperature-programmed retention indices.

Key words: *gas chromatography, flame-ionizing detection, analysis method development, coriander oil, cigerol, linalool, terpenes, terpenoids, monoterpenoids.*

REFERENCES

1. Arak E, Orav A, Raal A. Composition of the essential oil of *Coriandrum sativum* L. seeds from various countries. European Journal of Pharmaceutical Sciences [Internet]. Elsevier BV. 2007 Sep;32(1):S22. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2007.05.045>
2. Msaada K, Hosni K, Taarit MB, Ouchikh O, Marzouk B. Variations in essential oil composition during maturation of coriander (*Coriandrum Sativum* l.) Fruits. Journal of Food Biochemistry [Internet]. Wiley. 2009 Oct;33(5):603–12. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1745-4514.2009.00240.x>
3. Orav A, Arak E, Raal A. Essential Oil Composition of *Coriandrum sativum* L. Fruits from Different Countries. Journal of Essential Oil Bearing Plants [Internet]. Informa UK Limited. 2011 Jan;14(1):118–23. Available at rom: <http://dx.doi.org/10.1080/0972060x.2011.10643910>
4. Lockwood G. Techniques for gas chromatography of volatile terpenoids from a range of matrices. Journal of Chromatography A [Internet]. Elsevier BV. 2001 Nov;936(1-2):23–31. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)01151-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9673(01)01151-7)

ВЫДЕЛЕНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА ИЗ МОЛОКА И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Ефремова У.А., студ. 2 курса

Руководитель: Никитина Т.Г., к.хим.н., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: ulyana.efremova@spsru.ru

Обзор методов выделения лактоферрина на основе его физико-химических свойств из молока человека и млекопитающих с помощью хроматографических методов.

Ключевые слова: *лактоферрин, ионнообменная хроматография, металлоаффинная хроматография, колоночная хроматография, молочная сыворотка.*

Лактоферрин, многофункциональный железосвязывающий гликопротеин, играет важную роль в иммунной регуляции и механизмах защиты от бактерий, грибов и вирусов. Его противовирусная активность, проявляемая как против оболочечных, так и против голых вирусов, лежит в ранней фазе инфекции, предотвращая таким образом проникновение вируса в клетку-хозяина[1]. Кроме этого, лактоферрин обладает противоопухолевой активностью. Было установлено, что системное введение лактоферрина *per os* вызывает подавление развития карциномы Эрлиха[2].

Лактоферрин содержится в молоке млекопитающих и человека. Лактоферрин также был обнаружен в плазме крови и нейтрофилах, является одним из белков большинства экзокринных секретов, таких как слюна, желчь, слезы[3].

Таким образом, лактоферрин, благодаря своей противовирусной активности и противоопухолевым свойствам, может найти широкое применение в качестве биологически активных добавок и лекарственных препаратов. Для успешного использования данного белка в фармацевтической деятельности необходимо найти эффективные способы его выделения и идентификации в молоке и биологических жидкостях.

Цель работы: проанализировать литературу, сделать обзор хроматографических методов выделения лактоферрина.

Задачи работы:

1. Изучить строение лактоферрина и его свойства.
2. Изучить методы выделения лактоферрина на основании его физико-химических особенностей из молочной сыворотки.

Лактоферрин является гликопротеином с молекулярной массой около 80 кДа и состоит из одной полипептидной цепи, длиной около 700 аминокислотных остатков [4]. Трехмерная структура ЛФ была установлена кристаллографическим анализом с высоким разрешением и показала наличие двух гомологичных долей у этого глобулярного белка [5].

В молекуле лактоферрина выделяют N-долю и C-долю, каждая из которых имеет массу около 40 кД и связана с другой долей коротким альфа-спиральным сегментом. Каждая доля разделяется на два домена, которые обозначены как N1 и N2 домены N-доли и C1 и C2 домены C-доли [6]. Лактоферрин способен связывать ионы Fe^{2+} или Fe^{3+} , а также наблюдается координирование ионов Cu^{2+} , Zn^{2+} и Mn^{2+} [7]. Из-за его способности обратимо связывать ионы железа лактоферрин может существовать в свободной от металла форме или в форме, связанной с Fe^{3+} [8].

Из-за обширных свойств лактоферрина существует достаточное количество способов его выделения. Например, одним из методов получения лактоферрина является ионообменная хроматография. Данный метод основан на отличии значения изоэлектрической точки лактоферрина ($\text{pI}=8,7$) от значений других белков молочной сыворотки при $\text{pH}=7-7,4$ [9,10]. Лактоферрин был выделен из женского молока с использованием карбоксиметил сефарозы 4В Fast flow при $\text{pH}=7,2$. Для этого молочную сыворотку была разведена в 2 раза 0,1М натрий-фосфатным буфером, содержащим 0,4% Tween 20 и была помещена в шейкер на ночь при 4°C . После промывали сорбент на стеклянном фильтре 0,05 М натрий-фосфатным буфером, содержащим 0,2 М NaCl и Tween 20. Катионообменный сорбент помещали в колонку и отмывали от детергента 0,05 М натрий-фосфатным буфером, содержащим 0,2 М NaCl. Затем проводили элюцию лактоферрина раствором 1 М NaCl, после чего проводят анализ выделенного лактоферрина методом ДСН-электрофореза и делают заключение о его гомогенности и соответствии молекулярной массы стандарту [11].

Способность лактоферрина связывать ионы Al^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Co^{3+} легла в основу выделения лактоферрина с помощью металлоаффинной хроматографии. При этом связывание белка сданными не металлами не влияет на функцию связывания лактоферрина с железом [12,13]. Данным способом лактоферрин можно выделить в одну хроматографическую стадию из сыворотки коровьего или козьего молока с использованием Ni-NTA-Сефарозы-6В. Для проведения данной работы необходимо поместить сорбент в колонку и уравновесить 0,05 М Трис-НСl буфером, $\text{pH}=8$, содержащим 0,25% Tween 20. Сыворотку молока необходимо развести в 2 раза Трис-НСl буфером, $\text{pH}=8$, содержащим 0,5% Tween 20. Затем колонку нужно промыть Трис-НСl буфером, $\text{pH}=8$. Элюция лактоферрина проводится 0,2 М имидазолом. Затем выделенный лактоферрин анализируют методом ДСН-электрофореза и делают заключение: соответствует выделенный лактоферрин стандарту или нет [11].

Лактоферрин также обладает способностью взаимодействовать с ДНК [15]. Исходя из этого был разработан сорбент на основе кальций-тарtratного геля в состав которого была включена одонитевая ДНК. Для выделения белка сорбент необходимо промыть водой, уравновесить 0,05 М Трис –НСl, $\text{pH}=7,4$, смешать с молочной сывороткой и поместить в шейкер на 1-2 часа. Затем необходимо центрифугировать при 2000 об/мин в течение 10 минут, промыть осадок сорбента уравновешивающим буфером, содержащим 0,01% Tween 20. Затем сорбент помещают в колонку и промывают буфером для достижения в элюате оптической плотности менее 0,1 на длине волны 280 нм. Элюцию белка с колонки проводят 0,05 М Трис –НСl буфером, содержащим 0,5 М NaCl. Затем лактоферрин, выделенный из молока анализируют с помощью ДСН-электрофореза. Делают заключение о чистоте белка [11].

Лактоферрин также можно выделять из пастеризованного молока методом колоночной хроматографии. Сначала необходимо отделить казеин. Для этого 40 мл каждого образца подвергают центрифугированию в течение 10 минут при 4000 об/мин при температуре 4°C . Полученный жировой слой (самый верхний) отделяют пшпательом и отбрасывают. Отмечают объем всех образцов обезжиренного молока и добавляют равный объем дистиллированной воды. Начальный pH каждого образца регистрируют с помощью pH -метра. 1Н HCl добавляют медленно при постоянном перемешивании к каждому образцу до достижения pH 4,6 для осаждения казеина с последующим центрифугированием при 2000 об/мин в течение 10 мин при 4°C . Супернатанты из каждого образца хранят в холодильнике при температуре 4°C для дальнейшего анализа. Далее проводится выделение лактоферрина следующим образом. Медленно при постоянном перемешивании ко всем супернатантам 1Н NaOH добавляли до достижения pH 6,0. Отмечают объем каждого образца и добавляют равный объем 45%- ного раствора сульфата аммония ко всем образцам при постоянном магнитном перемешивании при 100 об/мин. Перемешивание постепенно увеличивают до 420 об / мин после полного добавления 45% раствора сульфата аммония и выдерживают в течение 1 часа при комнатной температуре. Затем все образцы подвергают добавлению 1Н HCl медленно при постоянном перемешивании до достижения pH 4,0 с последующим добавлением 1Н NaOH медленно до pH 8,0. При pH 8,0 добавляют равный объем 80% – ного раствора сульфата аммония при постоянном магнитном перемешивании при 100 об/мин и постепенно увеличивают до 420 об/мин в течение 1 часа после полного добавления раствора сульфата аммония. Все образцы инкубируют при 4°C в течение ночи для осаждения лактоферрина с последующим центрифугированием при 4000 об/мин в течение 10 минут при 4°C .

Полученный осадок лактоферрина затем растворяли и ресуспендировали в 1 мл натрий-фосфатного буфера, pH 7,4 и хранят в холодильнике при температуре 4°C в соответствующих пробирках для дальнейшего анализа. Затем лактоферрин, выделенный из молока анализируют с помощью ДСН-электрофореза. Делают заключение о чистоте белка [11].

Было предоставлено строение лактоферрина и методики его выделения с помощью хроматографических методов из молока и биологических жидкостей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Francesca Berlutti, Fabrizio Pantanella, Tiziana Natalizi, Alessandra Frioni, Rosalba Paesano. Antiviral properties of lactoferrin – a natural immunity molecule. 2011;16(8):6992-7018
2. Залуцкий И.В, Лукашевич ВС, Лукьянова НЮ, Кондрашова СБ, Рудниченко ЮА. Влияние экзогенного лактоферрина на развитие экспериментальной модели карциномы молочной железы. Доклады Национальной академии наук Беларуси. 2017;61(5):103–108

3. Aldo Vagge, Carlotta Senni, Federico Bernabei, Marco Pellegrini, Vincenzo Scordia, Carlo E Traverso. Therapeutic effects of lactoferrin in ocular diseases: from dry eye disease to infections. 2020;21(18):6668
4. Борзенкова НВ. Биофарм. журнал. 2010;2(3):3–19
5. Anderson BF, Baker HM, Norris GE, Rice DW, Baker EN. Structure of human lactoferrin: crystallographic structure analysis and refinement at 2.8 Å resolution. *Journal of molecular biology*. 1989;209(4):711-734
6. Karthikeyan S. Yadav, Paramasivam M, Srinivasan A, Singh TP. Structure of buffalo lactoferrin at 3.3 Å resolution at 277 K. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*. 2000;56(6):684-689.
7. Baker HM, Anderson BF, Baker EN. Dealing with iron: common structural principles in proteins that transport iron and heme. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004;100(23):3579-3583.
8. Sujata Sharma, Mau Sinha, Sanket Kaushik, Punit Kaur, Tej P. Singh C-Lobe of Lactoferrin: The Whole Story of the Half-Molecule. *Biochemistry Research International*. 2013;2013:1-8
9. Isolation of lactoferrin from milk: Pat. №5,849,885 [Electronic resource]. J.H. Nuyens, H.H. Van Veen; Dat.Pat. Dec.15. 1998. Free patents online. 2004. Available at: <http://www.freepatentsonline.com>. Date of access; 29.06.2001
10. Process of isolation lactoferrin: 0220953 A1 [Electronic resource]. A.O.F. Lihme; Dat.Pat. Oct. 6, 2005. Free patents patents online. 2004. Available at: <http://www.freepatentsonline.com>. Date of access: 30.06.2001
11. Курченко ВП, Капустин МА, Гавриленко НВ, Дрожденюк АМ. Выделение лактоферрина из женского, козьего и коровьего молока различными методами аффинной хроматографии. Труды БГУ. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. 2011;6(1):86-96.
12. Levay, P.F M.Viljoen. Lactoferrin: a review. *Haematologia*. 1995;80(3):252-67
13. Calvo, A. F Batista Viera. Isolation of Lactoferrin by IMAC. *Biochemocal Education*; 1994;122(1):50-52.
14. Adlerova, L, A. Bartoskova, M. Faldyna. Lactoferrin: a review. *Veterinatni Medicina*; 2008;53(9):457-468.
15. Miyauchi J, Watanabe J. Immunocytochemical localisation of lactoferrin in human neutrophils. An ultrastructural and morphometrical study. *Cell Tissue Res*. 1987;247(2):249-258

SUMMARY

ISOLATION OF LACTOFERRIN FROM MILK AND BIOLOGICAL FLUIDS BY CHROMATOGRAPHIC METHODS

Efremova U.A., 2nd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Review of methods for the isolation of lactoferrin based on its physico-chemical properties from human and mammalian milk using chromatographic methods.

Key words: *lactoferrin, ion-exchange chromatography, metalloaffin chromatography, column chromatography, milk serum.*

REFERENCES

1. Francesca Berlutti, Fabrizio Pantanella, Tiziana Natalizi, Alessandra Frioni, Rosalba Paesano. Antiviral properties of lactoferrin, a natural immune molecule. 2011;16(8):6992-7018
2. Zalutsky IV, Lukashevich VS, Lukyanova NYu, Kondrashova SB, Rudnichenko YuA. The effect of exogenous lactoferrin on the development of an experimental model of breast carcinoma. *Reports of the National Academy of Sciences of Belarus*. 2017;61(5):103–108(In Russ)
3. Aldo Wagge, Carlotta Senny, Federico Bernabei, Marco Pellegrini, Vincenzo Scorchia, Carlo And Traverso. Therapeutic effect of lactoferrin in eye diseases: from dry eyes to infections. 2020;21(18):6668
4. Borzenkova NV. *Biopharm. journal*. 2010;2(3):3-19. (In Russ)
5. Anderson BF, Baker HM, Norris G., Rice DV, Baker EN. The structure of human lactoferrin: crystallographic structure analysis and refinement at a resolution of 2.8 Å. *Journal of Molecular Biology*. 1989;209(4):711-734
6. Kartikeyan S. Yadav, Paramasivam M, Srinivasan A, Singh TP. Structure of buffalo lactoferrin at a resolution of 3.3 Å at 277 K. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*. 2000;56(6):684-689.
7. Baker H. M., Anderson B. F., Baker E. N. Working with iron: General structural principles in iron-and heme-transporting proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004;100(23):3579-3583.
8. Sujata Sharma, Mau Sinha, Sanket Kaushik, Punit Kaur, Tej P. Singh S-Fraction of Lactoferrin: The Whole history of the semimolecule. *Biochemistry Research International*. 2013;2013:1-8
9. Isolation of lactoferrin from milk: Pat. No. 5,849,885 [Electronic resource] / J. H. Nuyens, H. H. Van Veen; Dat. Pat. December 15, 1998. Free patents online. 2004. Available at: <http://www.freepatentsonline.com>. Accessed: 29.06.2001
10. The process of isolation of lactoferrin: 0220953 A1 [Electronic resource] / A. O. F. Likhme; Dat. Pat. 6 October 2005. Free patents patents online. 2004. Available at: <http://www.freepatentsonline.com>. Accessed: 30.06.2001
11. Kurchenko VP, Kapustin MA, Gavrilenko NV, Drozhdenyuk AM. Isolation of lactoferrin from female, goat and cow milk by various affinity chromatography methods. *Proceedings of the BSU. Series: Physiological, biochemical and molecular bases of functioning of biosystems*. 2011;6(1):86-96. (In Russ)
12. Levay, P. F. M. Viljoen. Lactoferrin: rewind. *Hematology*, 1995;80(3):252-67
13. Calvo, A. F. Batista Viera. Isolation of lactoferrin by IMAC. *Biochemical education*; 1994;122(1):50-52.

14. Adlerova, L. A. Bartoskova, M. Faldina. Lactoferrin: an overview. Veterinary medicine; 2008;53(9):457-468.
15. Miyauchi J, Watanabe J. Immunocytochemical localization of lactoferrin in human neutrophils. Ultrastructural and morphometric studies. Cell Tissue Res. 1987;247(2):249-258

РАЗРАБОТКА КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА СИНТЕТИЧЕСКОГО ГЕНИСТЕИНА ДЛЯ ЕГО АТТЕСТАЦИИ

Жигалина А.А., асп. 1 года обучения, **Цеханская Е.А.**, студ. 5 курса

Руководитель: **Стрелова О.Ю.**, к.х.н., доц., **Теслов Л.С.**, к.фарм.н., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: zhigalina.anna@spcru.ru

Проведены исследования образца синтетического генистеина по обозначенным в Государственной фармакопее XIV (ГФ XIV) показателям: описание, растворимость, температура плавления. Проанализирован образец с использованием спектральных (УФ, ИК-областях), хроматографических (ГХ-МС и ТСХ) методом И Н¹ ЯМР-спектроскопии. Установлены показатели, которые позволят обеспечить качество лекарственных средств и биологически активных добавок, содержащих данное вещество и более широко применять их в медицине.

Ключевые слова: стандартный образец, изофлавоны, генистеин, показатели качества, подлинность.

Большой интерес в плане поиска новых высокоэффективных лекарственных препаратов представляют вещества природного происхождения, в частности генистеин – природный изофлавоны, в значительном количестве представленный в растениях семейства Бобовые (Fabaceae). Показано, что генистеин обладает радиозащитными свойствами, оказывает положительный эффект при профилактике и терапии сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза у женщин в период менопаузы, проявляет гипохолестеринемическое и антидиабетическое действие [1,2]. При этом необходимость в использовании стандартных образцов (СО) для проведения фармацевтического анализа лекарственных препаратов (ЛП), активных фармацевтических субстанций (АФС), лекарственного растительного сырья (ЛРС), биологически активных добавок (БАД), витаминов с каждым годом увеличивается. Это обусловлено ужесточением требований к качеству продукции, что в свою очередь приводит к закономерному повышению требований к контролю ее качества. В настоящий момент в Российской Федерации стандартные образцы генистеина отсутствуют, поэтому было предложено разработать стандартный образец для его аттестации и дальнейшего применения в контроле качества БАДов и лекарственных препаратов на основе данного вещества.

Цель: определение показателей качества стандартного образца генистеина.

Задачи: провести качественный анализ генистеина с использованием химических, спектральных и хроматографических методов анализа.

Использованный в работе генистеин был синтезирован к.х.н. В.Ю. Ковтуном и к.х.н. И.Е. Чикунным (НПЦ «Фармазащита» ФМБА России) [3].

Описание фармацевтической субстанции отечественного синтетического генистеина, определение растворимости выполняли в соответствии с требованиями Государственной Фармакопее XIV издания [4].

Температуру плавления определяли на системе для автоматического измерения температуры плавления EZ – Melt по стандартной методике [4].

Показатель подлинность определяли с помощью следующих химических реакций: 5% спиртовой раствор алюминия (III) хлорида (AlCl₃), 1% спиртовой раствор железа (III) хлорида (FeCl₃), 25 % водный раствор аммиака. Также было проведено комплексобразование с реактивом Вильсона (борная и лимонная кислоты в безводном метаноле) и образование азокрасителя с использованием свежеприготовленного диазосоединения стрептоцида. Проведены реакции с солями металлов (свинец, никель, кобальт).

Тонкослойно-хроматографическое исследование осуществляли на хроматографической пластинке «Силуфол-UV-254» (Avalier, Czechoslovakia). Для проведения ТСХ были выбраны следующие системы: 1 – хлороформ: 95% спирт (9:1), 2 – этилацетат: муравьиная кислота: вода (10:2:3), 3 – этилацетат: уксусная кислота лед.: вода (7,5:1,5:1,5), 4 – этанол: бутанол: аммиак 25% (2:9:5). Хроматография в системе 4 была проведена полуколичественным методом: наносили 10, 50 и 100 мкл шприцом из 0,000624 г/мл раствора. Хроматограммы проявляли в УФ-свете при длине волны 254 нм, а затем обрабатывали 5% спиртовым раствором алюминия хлорида или 1% спиртовым раствором железа (III) хлорида.

Ультрафиолетовый спектр записывали на спектрофотометре UV/VIS UV-Mini-1240 Shimadzu. Для определения удельного показателя поглощения приготовили серию спиртовых растворов с концентрациями синтетического генистеина в интервале 0.001-0.006 мг/мл. На основании полученных данных сделан расчет удельного показателя поглощения генистеина.

Инфракрасный спектр синтетического происхождения генистеина снимали на Фурье-спектрометре инфракрасном ФСМ 1201 в диске с калия бромидом в области частот от 4000 до 500 см⁻¹.

Н¹ ЯМР спектр снимали на ЯМР – спектрометре Bruker Avance III (400 и 100 МГц) в растворителе ДМСО.

Исследование методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором проводили на газовом хроматографе Agilent Technologies 7890A с автоинжектором 7693 и масс-селективным детектором 5975С фирмы «Hewlett Packard» с масс-квадрупольным анализатором; регистрация масс-спектров в режиме Scan полного сканирования ионов в интервале масс 42-450 а.е. Проводили исследование методом дериватизации, получая силилированное производное.

Очистку представленного образца генистеина проводили многократной перекристаллизацией в безводном метаноле. Кристаллы отфильтровывали, высушивали при температуре 100-105°C до постоянной массы, охлаждали в эксикаторе и использовали для исследования. Полученные после перекристаллизации образец представляет собой также порошок светло-желтого цвета, состоящий из кристаллов призматической формы.

Генистеин практически нерастворим в воде, легко растворим в ДМСО, умеренно растворим в 95% спирте, мало растворим в метаноле, очень мало растворим в ацетонитриле, практически нерастворим в хлороформе.

Температура плавления синтетического генистеина находится в пределах 299,3-301,4°C.

Результаты качественных реакций представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Качественные реакции генистеина с различными реактивами

Реакция	Результат
Со 1% спиртовым раствором алюминия хлорида	Желтое окрашивание раствора
С 5% спиртовым раствором железа хлорида	Фиолетово-черное окрашивание
Реакция Вильсона	Слабое желтое окрашивание, в УФ-свете появляется яркая желтая флуоресценция
Реакция азосочетания	Красно-оранжевое окрашивание
С аммиаком	Желтое окрашивание раствора
С тяжелыми металлами: • Кобальта хлорид (II) • Никеля сульфат (II) • Свинца нитрат	<ul style="list-style-type: none"> • Незначительное усиление окраски раствора • Выпадение белого осадка • Без изменений

Следует отметить, что с 1% спиртовым раствором алюминия хлорида, с 5% спиртовым раствором железа хлорида, с солями тяжелых металлов, такую же окраску дают другие полифенольные соединения; реакцию Вильсона – 5-окси- и метоксизамещенные флавоны, флавонолы и халконы; реакцию азосочетания – флавоноиды со свободной 7-оксигруппой; с аммиаком – все эуфлавоноиды. Таким образом можно сделать вывод, что для определения подлинности генистеина использовать качественные реакции нецелесообразно в случае фальсификации другими флавоноидами, поэтому они могут быть рекомендованы только для предварительного анализа.

Тонкослойно-хроматографическое исследование при детектировании в ультрафиолетовом свете (254 нм) и использовании указанной хроматографической пластины показало, что в системах 1, 2, 3 не дало положительных результатов, генистеин поднимается вместе с фронтом, четких пятен обнаружено не было. Исследование в системе 4 показало положительный результат: обнаружено 3 пятна, соответствующие каждому нанесенному количеству 10, 50 и 100 мкл ($6,24 \cdot 10^{-6}$ г, $3,12 \cdot 10^{-6}$ г, $6,24 \cdot 10^{-5}$ г соответственно). Rf составило 0.79. Использование полуколичественного метода в данной системе показало, что система 4 является чувствительной, так как пятна на хроматограмме после проявления существенно различаются по величине друг от друга.

Спектр поглощения образца генистеина в области длин волн 200-500 нм показан на рис.1. При исследовании спектра было установлено, что максимум поглощения генистеина, обусловленный поглощением кольца А, наблюдается при длине волны 262 ± 2 нм спирта (рис. 2). Удельный показатель поглощения составляет 1225 ± 31 . Результаты расчетов удельного показателя поглощения со статистической обработкой данных и график линейной зависимости представлены в таблице 2 и на рис. 3 соответственно.

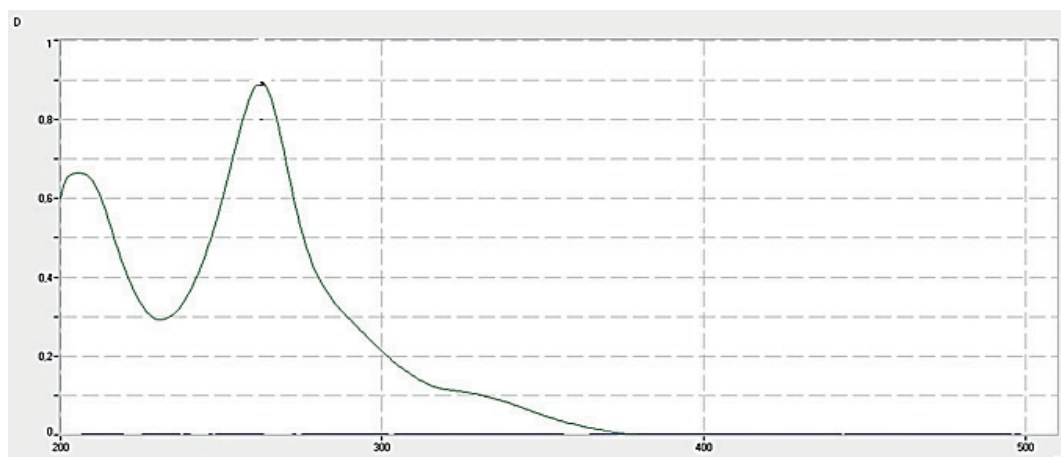


Рисунок 1. Спектр поглощения спиртового раствора генистеина

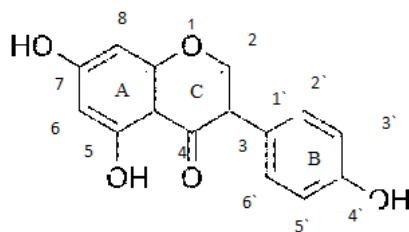


Рисунок 2. Формула генистеина, 5,7-дигидрокси-3-(4-гидроксифенил)хромон-4-он

Таблица 2 – Результаты расчета удельного показателя поглощения синтетического генистеина

Концентрация генистеина, мг/мл	A	$E \frac{1 \text{ см}}{1\%}$	Метрологические характеристики
0,00102	0,114	1118	n=6 $E \frac{1 \text{ см}}{1\%} = 1225,333$ P=95% f=5 Q (P,n)=0,56 $s^2=5618,447$ s=74,96 $s_s=30,60$
0,00205	0,272	1326	
0,00307	0,375	1221	
0,00410	0,478	1166	
0,00512	0,653	1275	
0,00614	0,765	1246	

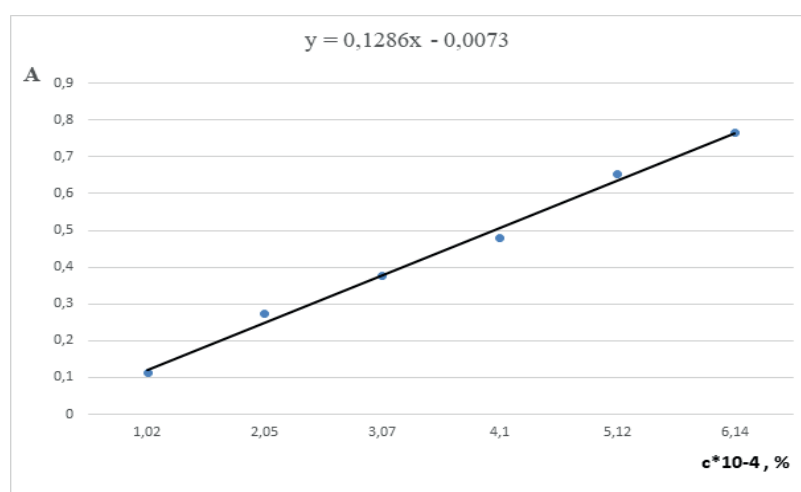
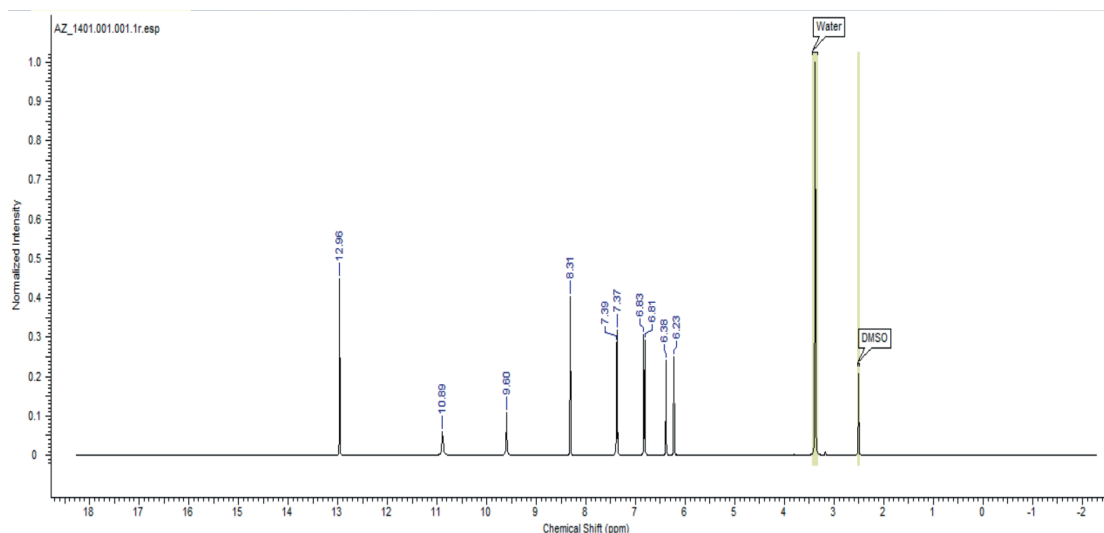


Рисунок 3. Градуировочный график спиртового раствора генистеина для спектрофотометрического определения в ультрафиолетовой области

При проведении расшифровки ИК – спектра синтетического генистеина особое внимание стоит уделить «зоне отпечатков пальцев» (от 1600 до 500 cm^{-1}), так как здесь находятся основные полосы, необходимые для идентификации образца. Можно отметить такие полосы как 1583 cm^{-1} , 1614 cm^{-1} , 810 cm^{-1} , 819 cm^{-1} , 841 cm^{-1} , 852 cm^{-1} , 1201 cm^{-1} , 1423 cm^{-1} , 1365 cm^{-1} . Из другой области стоит выделить такую полосу поглощения как 3412 cm^{-1} , которая говорит о наличии внутримолекулярной водородной связи между ОН-группой в 5 и С=О группой в 4 положении (см. рис. 2).

Спектр ^1H ЯМР показал, наличие пика с ppm 8,31, который соответствует протону в положении 2 кольца С (см. рис. 2), это показывает, что данный флавоноид относится в группе изофлавонов, также следует отметить дуплеты 6,81; 6,83 ppm, соответствующие протонам в положениях 3', 5' и 7,37; 7,39 ppm 2', 6' кольца В, 6,23 протона 6 положения и 6,38 протона 8 положения кольца А и 12,96 -ОН группы 5 положения и 10,89 -ОН 7 положения кольца А. Таким образом, каждый пик соответствует определенному протону, то есть очевидных примесей обнаружено не было. Наличие пика протонов воды на спектре можно объяснить гигроскопичностью субстанции и присутствием воды в растворителе (рис. 4).

Рисунок 4. ^1H ЯМР спектр образца генистеина

В связи с тем, что генистеин нелетучее вещество, при проведении исследования методом ГХ_МС получали его дериваты методом силилирования [5]. Триметилсилильное производное изучаемого вещества на хроматограмме имеет пик со временем удерживания 10.08 мин. На спектрограмме отмечаются пики молекулярного иона (триметилсилильного производного) с m/z 486.2, базовый пик 471.1 и осколочные пики ионов 73.0, 207.0, 228.0, 281.0, 399.1. Автоматическая обработка с помощью специализированной библиотеки «NIST08.L» с использованием программы AMDIS показала, что исследуемые масс-спектры с вероятностью не ниже 90% совпали со спектром 5,7,4'-три(триметилсилил)генистеина.

В ходе исследования были установлены показатели качества исследуемого образца генистеина: описание, растворимость, температура плавления, подлинность по спектрам поглощения в УФ (с определением удельного показателя поглощения) и ИК областях, спектр ЯМР ^1H , а также его хроматографические характеристики методом ГХ-МС силилированного производного и масс-спектр.

Создание СО синтетического генистеина позволит обеспечить качество лекарственных средств и биологически активных добавок, содержащих данное вещество и более широко применять их в медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенюк АН, Башарин ВА, Тарумов РА и др. Оценка антиоксидантных свойств отечественного синтетического генистеина на моделях *in vitro* и *in vivo*. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013;2:83-87.
2. Тарумов РА, Гребенюк АН, Башарин ВА, Ковтун ВЮ. Биологические свойства фитоэстрогена генистеина Медицина экстремальных ситуаций. 2014;№ 2:55-68.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. Изд. 14-е. В 4-х. Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8.
4. Чикунев ИЕ. Отчет о научно-исследовательской работе по теме Генистеин. Отчет в ФМБА НПЦ «ФАРМЗАЩИТА». 2012:22.
5. Стрелова ОЮ, Волкова КВ, Гребенюк АН, Теслов АС Оценка показателей качества перспективной фармацевтической субстанции на основе синтетического генистеина. Бутлеровские сообщения., 2016;48(12):94-101.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A QUALITATIVE ANALYSIS OF A CERTIFIED REFERENCE MATERIAL OF SYNTHETIC GENISTEIN FOR ITS CERTIFICATION

Zhigalina A.A., Ph.D. 1 year of study, Cekhanskaya E.A., 5th year student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Studies of synthetic genistein on the marked in the State Pharmacopoeia quality attributes – description, solubility, melting point. The sample was analyzed using spectral (UV, IR regions), ^1H NMR spectroscopy and chromatographic (GC-MS and TLC) methods. Quality attributes have been established that make it possible to ensure the quality of medicines and dietary supplement used by this substance and to use them more widely in medicine.

Key word: *certified reference material, isoflavone, genistein.*

REFERENCES

1. Grebenjuk AN, Basharin VA, Tarumov RA et al Ocenka antioksidantnyh svojstv otechestvennogo sinteticheskogo genisteina na modeljah *in vitro* i *in vivo*. Vestnik Rossijskoj VoЕННО-medicinskoj akademii. 2013;2:83-87. (in Russ)

2. Tarumov RA, Grebenjuk AN, Basharin VA, Kovtun VJu. Biologicheskie svojstva fitojestrogena genisteina. Medicina jekstremal'nyh situacij. 2014;2:55-68. (in Russ)
3. Gosudarstvennaja Farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izd. 14-e. V 4-h t. Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8. (in Russ)
4. Chikunov IE. Otchet o nauchno-issledovatel'skoj rabote po teme Genistein. Otchet v FMBA NPC «FARMZAShhITA». 2012;22. (in Russ)
5. Strel'ova OJu, Volkova KV, Grebenjuk AN, Teslov LS. Ocenka pokazatelej kachestva perspektivnoj farmacevticheskoj substancii na osnove sinteticheskogo genisteina. Butlerovskie soobshhenija. 2016;48(12):94-101. (in Russ)

**ИЗУЧЕНИЕ РАЗДЕЛЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ
МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОБАВОК ОРГАНИЧЕСКИХ МОДИФИКАТОРОВ
В ФОНОВЫЙ ЭЛЕКТРОЛИТ ДЛЯ АНАЛИЗА СЛОЖНЫХ СМЕСЕЙ**

Жиляков М.М., студ. 3 курса

Руководитель: **Никитина Т.Г.**, к.хим.н., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.14, Российская Федерация
E-mail: mihail.zhilyakov@spcpcu.ru

Исследована эффективность разделения ароматических аминокислот (ААК) методом капиллярного зонного электрофореза с использованием добавок метанола и ацетонитрила в буферный раствор. Определено, что буфер с ацетонитрилом в сравнении с разбавленным водой буфером и раствором, содержащим метанол, обладает наибольшей эффективностью разделения. В качестве модели анализа сложной системы осуществлен качественный и количественный анализ ААК-содержащей детской смеси с использованием ацетонитрил-содержащего буферного раствора с установлением соответствия состава международным стандартам.

Ключевые слова: триптофан, тирозин, фенилаланин, капиллярный зонный электрофорез, буферный раствор, метанол, ацетонитрил, детская смесь.

Ароматические аминокислоты, такие как триптофан (Trp), тирозин (Tyr), фенилаланин (Phe), производятся в промышленных масштабах от десятков до сотен тысяч тонн в год для различных областей промышленности, в особенности пищевой и фармацевтической. Это связано с обширностью их применения в качестве сырья для синтеза лекарственных средств; в производстве продуктов питания в качестве биологически активных добавок (БАД) к пище, изготовления растворов медицинского применения, в частности инфузионных; компонентов для микробиологических питательных сред. [1]

Качественный и количественный контроль аминокислотного состава многокомпонентных систем является неотъемлемой частью процессов производства, химического и биосинтеза и необходим для определения выхода конечного продукта и наличия примесей исходного сырья, мониторинга состава питательных сред, установления соответствия состава продукта стандартам и нормативам. Для фармацевтического анализа основными фармакопейными методами разделения аминокислот является ионообменная высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖК) с пост-колоночной дериватизацией и обращенно-фазовая ВЭЖК с предколоночной дериватизацией и флуориметрическим способом детектирования. Однако, данные методы отличаются высокой стоимостью проведения единичного анализа, трудоёмкостью и значительными времязатратами на пробоподготовку. [2]

Перспективной группой гибридных методов, способных нивелировать вышеприведённые недостатки, является капиллярный электрофорез (КЭ), основанный на миграции внутри капилляра заряженных частиц в растворе электролита под действием приложенного электрического поля. Группа методов обладает высокой эффективностью разделения при низкой стоимости единичного анализа и простом аппаратном оформлении. В 2015 году КЭ был включен в Государственную фармакопею РФ, что позволило использовать его для анализа лекарственных средств.

Основным среди данных методов является капиллярный зонный электрофорез (КЗЭ), основанный на разделении компонентов пробы в зависимости от электрофоретической подвижности растворенного вещества и электроосмотического потока с формированием отдельных зон компонентов. Для достижения концентрирования образца используют добавки органических модификаторов (метанола, ацетонитрила) с целью увеличения растворимости пробы и изменения степени ионизации образца. Исследование эффективности разделения при наличии данных модификаторов и будет исследоваться в данной работе для стандартных растворов ААК. [3]

Однако, для эффективного разделения аминокислот в КЗЭ наиболее часто используется предварительная дериватизация веществами, имеющими сильные хромофорные группы. Это предполагает значительное увеличение времязатрат на пробоподготовку и расходов на приобретение реагентов и растворителей для реакции. ААК обладают сильными хромофорами – системами ароматических колец, способными к поглощению электромагнитного излучения в ультрафиолетовой (УФ) области спектра. Это позволяет осуществить фотометрическое детектирование без рутинной пробоподготовки. [4]

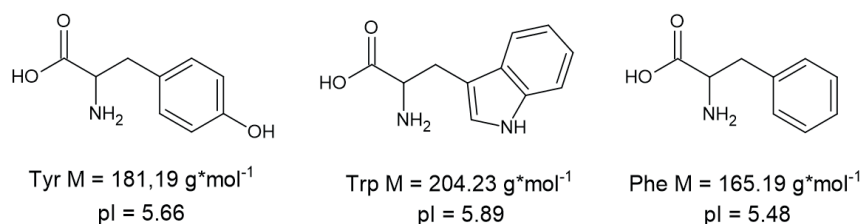


Рисунок 1. Структура ароматических аминокислот, молярные массы и значение изоэлектрической точки

ААК являются цвиттер-ионными соединениями. Для эффективного разделения методом КЗЭ необходим подбор буфера с рН, значительно отличающимся от изоэлектрической точки данной аминокислоты. Для рI, указанных на рис. 1, подходит боратный буферный раствор.

Многокомпонентные смеси, содержащие ААК и подготавливаемые для анализа, представляют собой в основном искусственные или природные грубодисперсные водные суспензии, требующие предварительного удаления твердых нерастворимых компонентов путем центрифугирования и фильтрации. В качестве модельной системы, сходной по фазовому составу с культуральной жидкостью, гидролизатом молочных продуктов, разведенных порошкообразных активных фармацевтических субстанций возможно использовать детские смеси, содержащие ААК в свободном виде в качестве БАД.

Целью данной работы является подбор оптимального объема добавки органических модификаторов в фоновый электролит с установлением наиболее эффективного состава буфера для разделения ААК методом КЗЭ с последующим анализом модельной многокомпонентной смеси.

Для анализа использовалась система капиллярного электрофореза Капель® 103РТ с полной и эффективной длиной кварцевого капилляра 60 см и 50 см соответственно и внутренним диаметром 50 мкм. Напряжение на электродах составляло 20 кВ. Гидродинамический ввод пробы осуществлялся 5 с. Детектор – фотометрический ($\lambda=254$ нм). Для регистрации электрофореграмм использовалась программа «Мультихром для Windows».

Предварительно был определен спектр поглощения стандартных индивидуальных растворов аминокислот на спектрофотометре Shimadzu UV-1240, в результате чего было найдено поглощение растворов при длине волны 254 нм, что представлено на рисунке 2 с наложением трех спектров. Произведено разведение в 20 раз до концентрации 0,0025 моль/л для предотвращения зашкаливания показаний прибора. Триптофан имеет наибольшую оптическую плотность при заданной волне, обладая молярным коэффициентом светопоглощения порядка 130 л/(моль*см), в то время как фенилаланин и тирозин – \approx в 25 раз меньшим, что говорит о трудности их детектирования.

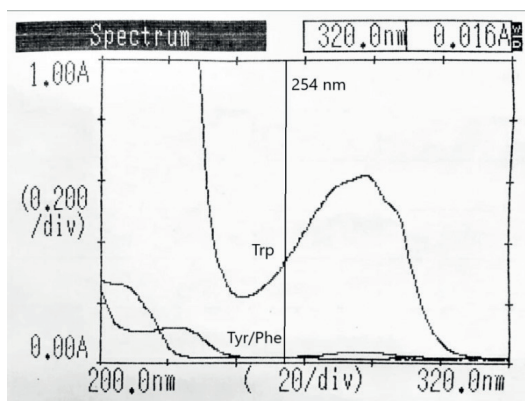


Рисунок 2. Спектры поглощения стандартных растворов ААК

В качестве основной буферной системы использовался боратный буферный раствор рН=9,08 0,05М (объемная доля – 50%) с добавкой органического модификатора с объемной долей 0%, 12,5 % и 25 %; остаток объема доводился дистиллированной водой. Для маркировки электроосмотического потока (ЭОП) в пробу добавлялось 5 мкл ацетона.

В качестве стандартных растворов, по которым определялись электрофореграммы (ЭФГ) для изучения времени миграции и концентрации исследуемых веществ в смеси, использовались индивидуальные водные растворы ААК в концентрации 0,05 М, приготовленные по навеске аминокислот и разбавленные в мерной колбе на 100 мл, а также их смесь в равных объемных соотношениях.

Для осуществления анализа детской смеси бралась точная навеска образца массой 0,3940 г, разбавлялась 2 мл дистиллированной воды с последующим перемешиванием, центрифугированием и фильтрацией.

При центрифугировании использовалась лабораторная микроцентрифуга с числом оборотов 6000 об/мин. для осаждения нерастворимых компонентов смеси. Производилось двукратное центрифугирование: по 10 минут до пропускания через фильтры и после фильтрации через 0,45 микрометровые фильтры.

Двукратная фильтрация смеси проходила с использованием шприц-фильтров 0,45 мкм и 0,22 мкм соответственно. На получение пермеата из суспендированной смеси в объеме 1,5 мл уходило 5 фильтров первого типа и 2-3 второго ввиду высокого содержания грубодисперсной фазы и большого задерживаемого объема раствора на в фильтре.

Рабочим буферным раствором для анализа смеси был ранее исследованный стандартный боратный буферный раствор pH=9,08 0,05 М с добавлением ацетонитрила с объемной долей 12,5 %.

Определение массы компонентов производилось по методу стандартной добавки с добавлением 100 мкл стандартного раствора аминокислоты в раствор смеси объемом 400 мкл.

Расчет осуществлялся по формулам:

$$C_x = \frac{S_{an} * C_{ad} * V_{ad}}{V_x * (2S_{an+ad} - S_{an})} \quad (1) \quad m_{per\ 100g} = c_x * \frac{V * V_{разв}}{V_x} * M_x * \frac{100}{m_{hitч}} \quad (2)$$

где c_x – концентрация аналита в пробе, моль/л;

S_{an} – площадь пика в пробе;

S_{an+ad} – площадь пика в пробе с добавкой;

V – общий объем раствора в пробе, 600 мкл;

V_x – объем фильтрата смеси, 400 мкл;

V_{ad} – объем добавки, 100 мкл;

C_{ad} – концентрация добавки, 0,05 моль/л;

$m_{per\ 100g}$ – масса аналита на 100 г смеси;

$m_{hitч}$ – масса навески, 0,394 г;

M_x – молярная масса анализируемой АК, г/моль;

$V_{разв}$ – объем разведения навески, 2 мл.

Результат расчета сравнивался с содержанием аминокислот по международному стандарту состава детских смесей. Для триптофана, фенилаланина, тирозина содержание на 100 г продукта должно составлять 1,8 г, 4,5 г и 4,2 г соответственно. [5]

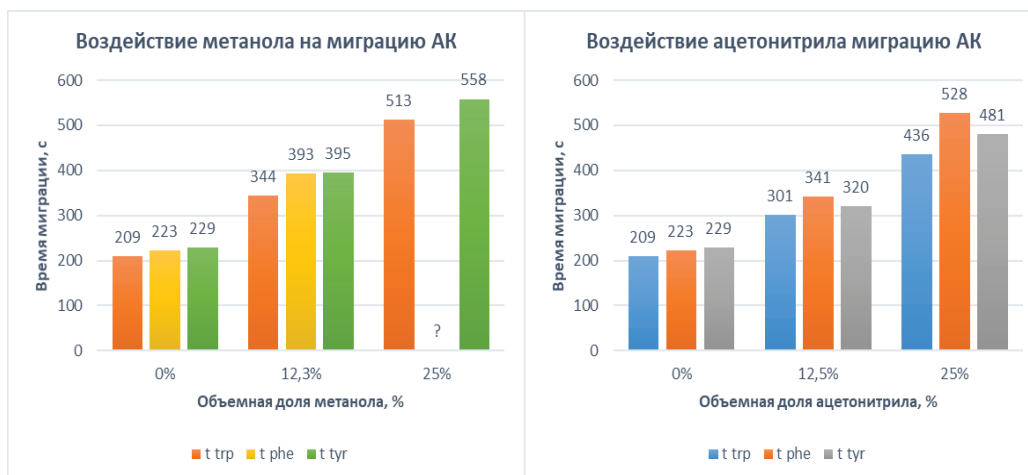


Рисунок 3. Диаграммы зависимости времени миграции от содержания модификатора

В результате анализа проб стандартных растворов аминокислот были получены ЭФГ и определены значения времен миграции компонентов, которые представлены на рис. 3 в виде наглядных диаграмм. При концентрации метанола в буфере 25 % фенилаланин не детектировался на ЭФГ, что говорит о наложении его пика с пиком тирозина. С увеличением концентрации метанола эти пики постепенно сближаются, что препятствует их разделению. Для буфера с ацетонитрилом наблюдается взаимное расхождение пиков друг относительно друга по времени, что улучшает разделение компонентов. Так при содержании ацетонитрила 12,5 % разница между последовательно расположенными пиками составляет ≈ 20 с. Для 25%-ого содержания разница времен миграции составляет 46 и 47 секунд соответственно.

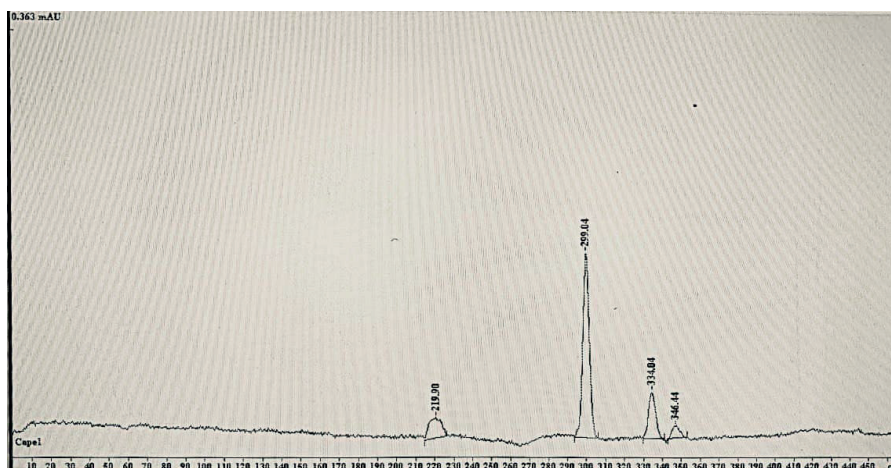


Рисунок 4. ЭФГ смеси стандартных растворов ААК

ЭФГ раствора смеси стандартов в равных объемах при содержании ацетонитрила в буфере 12,5 % представлена рис. 4. Детектирование фенилаланина и триптофана характеризуется достаточно малой высотой пика, что не дает возможности для его количественного и качественного определения в многокомпонентной пробе, что вызвано малой величиной поглощения света при рабочей длине волны прибора.

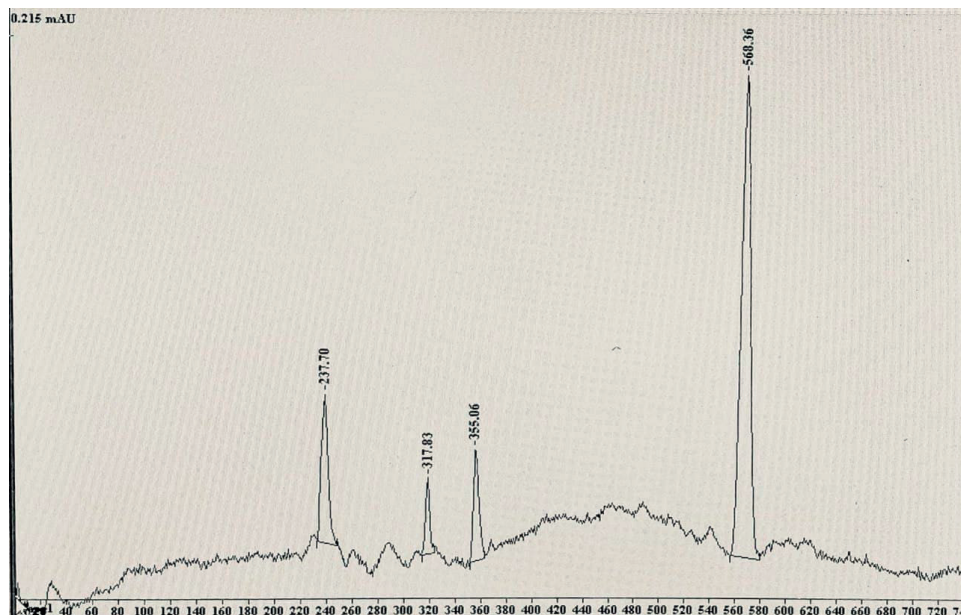


Рисунок 5. ЭФГ пробы детской смеси

Для анализа пробы с образцом смеси ввиду достаточной для разделения эффективности использовался буфер с содержанием ацетонитрила 12,5 %. На рис. 5 представлена ЭФГ пробы с образцом смеси.

На ЭФГ выявлены пики триптофана и тирозина, соответствующие времени миграции в смеси стандартов. Площади пиков составляли соответственно 0,113 и 0,214.

В объем пробы 400 мкл было добавлено по 100мкл стандартных растворов триптофана и тирозина и проведен анализ. Установлено, что на ЭФГ отобразились соответствующие пики, подтверждающие качественное содержание данных аминокислот. Их площади составляли 0,066 и 0,166 соответственно для триптофана и тирозина.

При расчете соответствующих масс АК на 100 г смеси были получены значения 4,817 г для триптофана и 1,303 г для тирозина. Величина значений удовлетворяет порядку рекомендуемых величин международного стандарта с относительной погрешностью $\approx 300\%$, что приемлемо для применяемого метода анализа.

По результатам проведенной работы, была выявлена наибольшая эффективность разделения ароматических аминокислот методом капиллярного зонного электрофореза с использованием добавки органического модификатора ацетонитрила с объемной долей 12,5% от общего объема буфера. Был проведен анализ модельной смеси и установлено наличие триптофана и тирозина с содержанием, удовлетворяющим рекомендациям приведенного международного стандарта. Требуется дополнительные исследования сравнения эффективности воздействия метанола и ацетонитрила с использованием иной длины волны для фотометрического определения, при которой растворы аминокислот будут иметь поглощение, достаточное для качественного и количественного анализа многокомпонентных смесей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bongaerts J, Krämer M, Müller U, Raeven L, Wubbolts M. Metabolic Engineering for Microbial Production of Aromatic Amino Acids and Derived Compounds. Metabolic Engineering [Internet]. Elsevier BV. 2001 Oct;3(4):289–300. DOI: 10.1006/mben.2001.0196
2. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.2.1.0025.18 «Аминокислотный анализ». Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
3. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.2.1.0022.15 «Капиллярный электрофорез». Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
4. Issaq HJ, Chan KC. Separation and detection of amino acids and their enantiomers by capillary electrophoresis: A review. Electrophoresis [Internet]. Wiley. 1995;16(1):467–80. DOI: 10.1002/elps.1150160178
5. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). 2005 Nov;41(5):584–99. DOI: 10.1097/01.mpg.0000187817.38836.42

SUMMARY

**STUDY OF THE SEPARATION OF AROMATIC AMINO ACIDS
BY CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS USING MODIFIER ADDITIONS
TO THE BACKGROUND ELECTROLYTE FOR THE ANALYSIS OF COMPLEX MIXTURES**

Zhilyakov M.M., 3th year old student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The efficiency of separation of aromatic amino acids (AAA) by capillary zone electrophoresis with the addition of methanol and acetonitrile to the buffer solution has been investigated. It was determined that the buffer with acetonitrile, in comparison with the buffer diluted with water and the solution containing methanol, has the highest separation efficiency. As a model for the analysis of a complex system, a qualitative and quantitative analysis of AAA-containing infant formula using an acetonitrile-containing buffer solution was carried out with the establishment of the composition's compliance with international standards.

Key words: *tryptophan, tyrosine, phenylalanine, capillary zone electrophoresis, buffer solution, methanol, acetonitrile, infant formula.*

REFERENCES

1. Bongaerts J, Krämer M, Müller U, Raeven L, Wubbolts M. Metabolic Engineering for Microbial Production of Aromatic Amino Acids and Derived Compounds. *Metabolic Engineering* [Internet]. Elsevier BV. 2001 Oct;3(4):289–300. DOI: 10.1006/mbe.2001.0196
2. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.2.1.0025.18 “Amino acid analysis”. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russ)
3. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.2.1.0022.15 “Capillary electrophoresis” Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russ)
4. Issaq HJ, Chan KC. Separation and detection of amino acids and their enantiomers by capillary electrophoresis: A review. *Electrophoresis* [Internet]. Wiley. 1995;16(1):467–80. DOI: 10.1002/elps.1150160178
5. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health. 2005 Nov;41(5):584–99. DOI: 10.1097/01.mpg.0000187817.38836.42

**ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА,
ВЫЗВАННЫЕ ПЕРЕКРЕСТНЫМИ РЕАКЦИЯ
С РАЗЛИЧНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Журавлева А.С., студ. 4 курса, **Викман П.С.**, студ. 5 курса

Руководитель: **Стрелова О.Ю.**, к.хим.н., доц., **Крысько М.В.**, ст. преп.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: zhuravleva.anastasiya@pharminnotech.com

Рассмотрены лекарственные препараты, дающие ложноположительный результат на тест-полосках, изучен их метаболизм и предложены структуры, которые могут давать положительный результат при иммунохроматографическом анализе.

Ключевые слова: *иммунохроматографический анализ, ложноположительный результат, метаболизм, схожие фрагменты структуры, тест-полоски, аптечные наркотики.*

На сегодняшний день для предварительного определения наркотического опьянения используют иммунохроматографический анализ (ИХА) с использованием специальных тест-полосок на различные наркотические вещества. Данный метод достаточно быстрый, не требует дополнительных материальных средств, лаборатории, специалистов, а также имеет низкую цену. Однако, имеются также недостатки у данной системы. Одним из них является наличие вероятности ложноположительных результатов, которые могут быть получены вследствие недостаточной профессиональной подготовки, низкого качества тест-полоски, а также возможных перекрестных реакций со структурами лекарственных веществ или их метаболитов. Согласно проанализированным данным, количество ложноположительных результатов колеблется от 10 до 15% [2].

По данным литературы ложноположительные результаты проявляются по причине схожей структуры наркотического и лекарственного веществ. Антитела, нанесенные на тест-полоску, реагируют на определенный фрагмент химического вещества (антиген), которыми могут быть как нативные вещества наркотических средств (НС) и психотропных

веществ (ПВ), так и их метаболитов. Вследствие чего велика вероятность перекрестных реакций с веществами, имеющими схожий фрагмент химической группы, что и дает ложноположительный результат [3].

Ложноположительные результаты могут негативно сказаться на жизни человека, поскольку большинство людей ежедневно принимают какой-либо препарат и не предполагают, что в дальнейшем действующее вещество данного лекарства может серьёзно повлиять на судьбу человека не только в плане воздействия на организм, но также на его статус в обществе [2].

Исходя из всего вышесказанного можно заключить, что данная проблема носит серьёзный характер, в связи с этим, целью данной работы стало определение перечня веществ, дающих ложноположительный результат и изучение их структуры и метаболизма.

Одними из часто встречаемых в литературе лекарственными веществами, дающими ложноположительный результат на тест-полоски, являются фенибут, селегелин, эналаприл, пантопразол, ибупрофен, димедрол, мебеверин [1,2].

Фенибут – производное фенилэтиламина. В метаболизме выделяют две стадии: в I фазе происходит окислительное дезаминирование, N – деметилирование, гидроксирование ароматического кольца, деалкилирование у азота боковой цепи; во II фазе гидроксированные метаболиты образуют конъюгаты с аминокислотой глицином, серной и глюкуроновой кислотами. Одним из метаболитов аминифенилмасляной кислоты является метамфетамин, вследствие чего проявляется ложноположительный результат при анализе на амфетамины и метамфетамин [1].

Селегелин – противопаркинсоническое средство, по химической структуре является производным фенилэтиламина. С помощью цитохрома P450 образует L-десметилселегелин, L-амфетамин и L-метиламфетамин [1].

Мебеверин – спазмолитическое средство, применяемое при лечении синдрома раздраженного кишечника, является сложным эфиром вератриановой кислоты и мебеверинового спирта. Метаболизируется путем гидролиза сложного эфира до мебеверинового спирта и вератриновой кислоты. Выводится преимущественно с мочой в виде метаболитов [1].

Эналаприл представляет собой дикарбоцил-содержащий пептид и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с антигипертензивной активностью. В качестве пролекарства эналаприл превращается путем дезэтерификации в активную форму эналаприлата [4].

Пантопразол представляет собой замещенный бензимидазол и ингибитор протонной помпы с антацидной активностью. Пантопразол представляет собой липофильное слабое основание, которое пересекает мембрану париетальных клеток и попадает в кислые каналы париетальных клеток, где оно протонируется, образуя активный метаболит сульфенамида, который образует необратимую ковалентную связь с двумя участками фермента H⁺ / K⁺ -АТФазы, расположенными на париетальные клетки желудка, тем самым подавляя как базальную, так и стимулированную продукцию желудочной кислоты [3]. Пантопразол, как и другие ИПП, первоначально метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4 до гидроксипантопразола или сульфопантопразола, а далее быстро преобразуется в сульфат пантопразола посредством сульфотрансферазы. В основном, из организма выводится в неизменном виде [4].

Ибупрофен – производное пропионовой кислоты и нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) с противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием. Ибупрофен подавляет активность циклооксигеназы I и II, что приводит к снижению образования предшественников простагландинов и тромбоксанов. Это приводит к снижению синтеза простагландинов за счет простагландинсинтазы, основного физиологического эффекта ибупрофена. Ибупрофен также вызывает снижение синтеза тромбоксана A₂ под действием тромбоксансинтазы, тем самым подавляя агрегацию тромбоцитов. (NCI05). После перорального приема ибупрофен появлялся в основном в неизменном виде [4].

Фенилэфрин – симпатомиметический амин прямого действия, химически связанный с адреналином и эфедринем, обладающий сильным сосудосуживающим свойством. Фенилэфрин является агонистом постсинаптических альфа-адренорецепторов, который вызывает сужение сосудов, повышает систолическое / диастолическое давление, рефлекторную брадикардию и ударный объем. Фенилэфрина гидрохлорид неравномерно всасывается в ЖКТ. Фенилэфрина гидрохлорид подвергается первичному метаболизму моноамино-оксидазами в кишечнике и печени. Таким образом, при пероральном применении биодоступность фенилэфрина снижается. Фенилэфрина гидрохлорид выводится почками практически полностью в виде сульфатных конъюгатов. Основными путями метаболизма фенилэфрина являются конъюгация с сульфатами (преимущественно в кишечной стенке) и окислительное дезаминирование обеими формами A и B моноаминоксидазы. Также происходит глюкуронирование, но в меньшей степени. После внутривенной инъекции фенилэфрина преобладающим путем метаболизма является дезаминирование, тогда как после перорального введения преобладающим путем является конъюгация с сульфатами [4].

Димедрол (дифенгидрамина гидрохлорид) – это форма гидрохлоридной соли дифенгидрамина, этаноламина и антагониста гистамина первого поколения с противоаллергической активностью. Гидрохлорид дифенгидрамина конкурентно блокирует H₁-рецепторы, тем самым предотвращая действие гистамина на гладкие мышцы бронхов, капилляры и гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта (GI). Это предотвращает вызванное гистамином сужение бронхов, вазодилатацию, повышенную проницаемость капилляров и спазмы гладких мышц ЖКТ [4]. Основное количество метаболитов (до 45-50%) связано в конъюгаты с уроновыми кислотами и аминокислотами. В свободном состоянии можно обнаружить 10-20% дифенгидраминуксусной кислоты, 7-13% N-оксида димедрола, 8-13% деметилированных продуктов и 1-2% дифенилметанола (бензгидрола). В свободном состоянии экскретируется около 2-8% димедрола [5].

Тропикамид – синтетический антагонист мускариновых веществ, действие которого сходно с действием атропина, и обладает антихолинергическим свойством. При введении в глаза тропикамид связывается и блокирует мускариновые рецепторы в сфинктере и цилиарной мышце глаза. Это подавляет реакцию на холинергическую стимуляцию, вызывая расширение зрачка и паралич цилиарной мышцы. Тропикамид является диагностическим средством и используется при

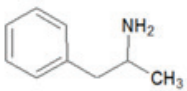
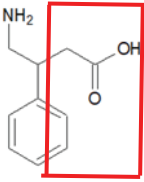
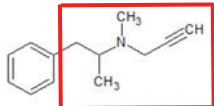
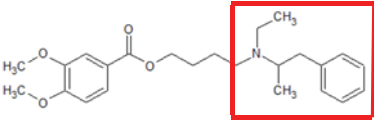
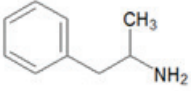
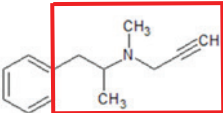
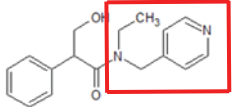
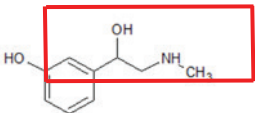
кратковременном мидриаза и циклоплегии. В связи с тем, что основной его способ применения местный, метаболизм данного лекарственного препарата еще не известен до конца [4].

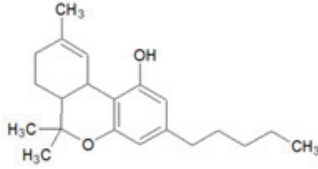
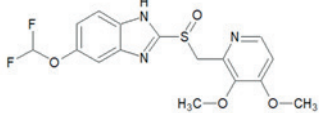
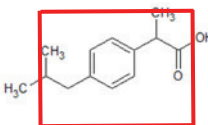
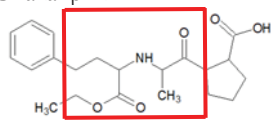
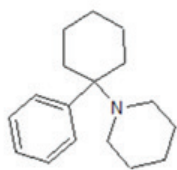
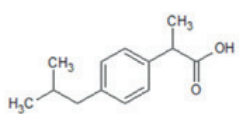
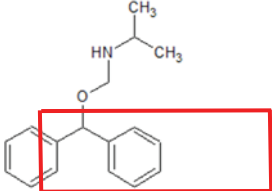
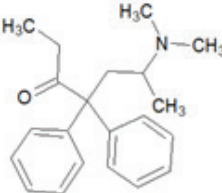
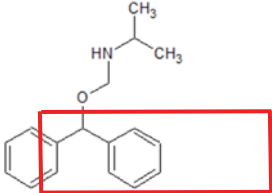
В качестве объекта исследования были выбраны водные растворы следующие лекарственные препараты: фенибут (производитель «Вертекс»), димедрол (производитель ОАО «Дальхимфарм»), тропикамид (производитель «Rompharma»), ибупрофен (производитель «Белмедпрепараты»), мебеверин (Дюспаталин, производитель «Верофарм АО»). Данные растворы также были введены в организм животных, таким образом была получена для анализа биологическая жидкость, а именно моча, морских свинок и крыс. Для определения возможности дать положительный результат при ИХА были использованы тест-полоски разных фирм: «Будьте уверены», «NarcoСHEC», «ФАКТОР-МЕД». Полоски представленных фирм были предназначены для определения амфетамина, метамфетамина, тетрагидроканнабинола, фенциклдина, метадона в моче. Тест-полоски на выявление содержания различных НС и ПВ опускали в биологический материал и фиксировали результат. Аналогично проводили анализ с водными растворами лекарственных веществ.

Водный раствор димедрола и моча, содержащая данное вещество, дали положительный результат на метадон на тест-полосках фирмы «ФАКТОР-МЕД». Фенибут в свою очередь дал положительный результат на метамфетамин на тест-полосках фирмы «NarcoСHEC», в свою очередь мебеверин показал положительный результат на это же вещество, но на полоске фирмы «ФАКТОР-МЕД», тропикамид же дал положительный результат на амфетамин и метамфетамин обеих фирм. Димедрол показал положительный результат на содержание метадона на полосках фирмы «ФАКТОР-МЕД», «Будьте уверены». При использовании полосок другой фирмы исследуемые вещества показали неоднозначный результат, тестовую полоску практически не было видно, что не позволяет с достаточной уверенностью сделать вывод о наличии или отсутствии содержания НС и ПВ.

На сегодняшний день точно изученных «активных участков» химической группы, реагирующих с антителом, нанесенным на тест-полоски, еще нет, поэтому мы предположили, какие структуры могут давать ложноположительные результаты на примере вышеперечисленных лекарственных препаратов. Результаты анализа представлены в таблице.

Таблица – Сравнение структур предполагаемых наркотических средств и психотропных веществ и лекарственных препаратов, дающих ложноположительный результат

Наркотическое средство и психотропное вещество	Лекарственное вещество
<p>Метамфетамин</p> 	<p>Фенибут</p>  <p>Селегелин</p>  <p>Мебеверин</p> 
<p>Амфетамин</p> 	<p>Селегелин</p>  <p>Тропикамид</p>  <p>Фенилэфрин</p> 

Наркотическое средство и психотропное вещество	Лекарственное вещество
<p>Тетрагидроканнабинол</p> 	<p>Пантопризол</p>  <p>Ибупрофен</p>  <p>Эналаприл</p> 
<p>Фенциклдин</p> 	<p>Ибупрофен</p>  <p>Димедрол</p> 
<p>Метадон</p> 	<p>Димедрол</p> 

Исходя из вышеперечисленных данных анализа ложноположительные результаты иммунохроматографического анализа могут быть вызваны различными соединениями. Большинство из этих случаев объясняются общими структурными фрагментами, но также встречаются случаи, когда результаты могут быть вызваны разнородными структурами. Важно помнить, что антитела связываются с трехмерной структурой [6]. Следовательно, можно сделать вывод, что отсутствие аналогичного химического внешнего вида не исключает перекрестной реактивности иммуноанализа. Также важно отметить, что метаболиты лекарств также могут вызывать ложноположительные результаты, что дает повод в дальнейшем более детально изучить метаболизм лекарственных веществ, которые могут дать ложноположительный результат на тест-полоски.

Следует отметить, что ИХА метод анализа является предварительным. На его результатах нельзя делать однозначных выводов о приеме НС и ПВ. При положительном результате тест-полосок основным методом, используемым для подтверждения полученных результатов ИХА является тонкослойная хроматография (ТСХ), поскольку большинство лабораторий не оснащены высокоэффективными анализаторами. В связи с тем, что тест-полоски реагируют на схожие фрагменты молекул НС и ПВ и лекарственных веществ, можно предположить, что показатели, полученные в ходе ТСХ будут схожи у наркотических и лекарственных веществ, что делает данный метод недостаточно эффективным. По этой причине следует в дальнейшем провести более детальные анализы, такие как газовая хроматография-масс-спектрометрия, что позволит уменьшить количество ложноположительных результатов и, тем самым, сохранить благоприятный статус человека в обществе.

Однако, масштабность проблемы ложноположительных результатов может быть гораздо больше. Лекарственные вещества и их метаболиты, дающие ложноположительные результаты ИХА, могут также стать причиной такой проблемы как сокрытие факта употребления НС и ПВ. Обладая знаниями, какие лекарственные препараты похожи на НС

и ПВ, человек с наркотической зависимостью может попытаться скрыть употребление приемом назначенного врачом препарата, который дает такой же результат на ИХА и ТСХ.

Также, в связи с тем, что лекарственные вещества и их метаболиты сходны по структуре с НС и ПВ, можно предположить, что их чрезмерное употребление может оказать на организм физиологический эффект подобный эффекту от приема НС и ПВ, что в дальнейшем будет развивать такую проблему, как лекарственные наркотики. Следует в дальнейшем более детально изучить структуру и метаболизм лекарственных веществ, дающих ложноположительные результаты, а также возможные физиологические эффекты, связанные с этим.

В результате проведенной работы было выяснено, что ложноположительные результаты дают фенибут, сеlegелин, эналаприл, пантопразол, ибупрофен, димедрол, мебеверин. Преимущественно, их эффект обусловлен схожестью определенных фрагментов структур данных веществ и соответствующих НС и ПВ. В связи с этим следует в дальнейшем провести необходимые исследования для точного подтверждения полученных результатов работы, чтобы в дальнейшем свести к минимуму количество ложноположительных результатов иммунохроматографического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крысько МВ, Стрелова ОЮ, Головина АЕ, Шаландаева МС. Трудности интерпретации результатов химико-токсикологического анализа при обнаружении лекарственных веществ с особенностями метаболизма (фенибут, сеlegелин, мебеверин). Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2020:99-106.
2. Сорокина ЮА, Солдатова АН, Занозин АВ. Влияние лекарственных средств на результаты лабораторных исследований на наркотические и психотропные вещества. Международный научно-исследовательский журнал. 2019,12(90):210–214. doi: 10.23670/IRJ.2019.90.12.045
3. Шамрей ВК, Гончаренко АЮ, Пастушенков АВ. Современные технологии экспресс-диагностики алкогольного и наркотического опьянения. Военно-медицинский журнал. 2014,335(7):17-23
4. PubChem: National Library of Medicine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Григорьев АМ, Машкова ИВ, Рудакова АВ. Определение метаболитов димедрола методами ГХ-МС и ВЭЖХ в моче. Сорбционные и хроматографические процессы. 2008;8(1):134-140.
6. Alec Saitman, Hyung-Doo Park, Robert L. Fitzgerald, False-Positive Interferences of Common Urine Drug Screen Immunoassays: A Review, Journal of Analytical Toxicology. 2014;38(7):387–396. doi.org/10.1093/jat/bku075

SUMMARY

FALSE-POSITIVE TEST RESULTS CAUSED BY CROSS-REACTION WITH DIFFERENT DRUGS

Zhuravleva A.S., student. 4 courses, Vikman P.S., student. 5th year
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Drugs that give a false positive result on test strips are considered, their metabolism is studied, and structures that can give a positive result in immunochromatographic analysis are suggested.

Key words: *immunochromatographic analysis, false positive result, metabolism, similar fragments of the structure, test strips, pharmacy drugs.*

REFERENCES

1. Krysko MV, Strelava OYu, Golovina AE, Shalandaeva MS. Difficulties in interpreting the results of chemical and toxicological analysis in the detection of drugs with metabolic features (phenibut, selegiline, mebeverine). Collection of scientific papers of the All-Russian scientific-practical conference with international participation. 2020:99-106. (in Russ)
2. Sorokina YuA, Soldatova AN, Zanozin AV Influence of drugs on the results of laboratory studies on narcotic and psychotropic substances. International research journal. 2019;12(90):210-214. (in Russ) doi: 10.23670 / IRJ.2019.90.12.045
3. Shamrey VK, Goncharenko A. Yu., Pastushenkov AV Modern technologies for express diagnostics of alcohol and drug intoxication. Military Medical Journal. 2014;335(7):17-23. (in Russ)
4. PubChem: National Library of Medicine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Grigoriev AM, Mashkova IV, Rudakova LV. Determination of diphenhydramine metabolites by GC-MS and HPLC in urine. Sorption and chromatographic processes. 2008;8(1):134-140. (in Russ)
6. Alec Saitman, Hyung-Doo Park, Robert L. Fitzgerald, False-Positive Interferences of Common Urine Drug Screen Immunoassays: A Review, Journal of Analytical Toxicology 2014;38(7):387–396. doi.org/10.1093/jat/bku075

ОСОБЕННОСТИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ – КОРЫ И ЛИСТЬЕВ ОРЕХА ЧЕРНОГО (*JUGLANS NIGRA* L.)

Зименкина Н.И., асп. 2 года обучения, Трухина А.С., студ. 3 курса

Руководитель: Куркин В.А., докт. фарм. наук, проф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Российская Федерация
E-mail: zimyonkina1996@gmail.com

Орех черный (*Juglans nigra* L.) является перспективным видом лекарственного растительного сырья. Рекомендуется идентификацию и количественный анализ лекарственного растительного сырья – листьев и коры ореха черного проводить по содержанию основного компонента – мириситрина. В данной статье обсуждаются результаты исследования химического состава коры и листьев ореха черного (*Juglans nigra* L.). В результате проведенного хроматографического исследования обнаружено наличие доминирующего флавоноидного вещества – мириситрина, имеющего в системе растворителей хлороформ – этанол – вода (25:18:2) величину R_f около 0,4.

Определено, что во всех УФ-спектрах извлечений из коры и листьев ореха черного наблюдается bathochromный сдвиг длинноволновой полосы в присутствии 3% спиртового раствора $AlCl_3$, что подтверждает наличие флавоноидов. С использованием метода дифференциальной спектрофотометрии определено, что содержание суммы флавоноидов в листьях и коре ореха черного составляет $(2,63 \pm 0,16)$ % и $(2,84 \pm 0,14)$ % (в пересчете на мириситрин) соответственно.

Ключевые слова: орех черный, *Juglans nigra*, кора, листья, УФ-спектрофотометрия, тонкослойная хроматография, флавоноиды, стандартизация.

На территории РФ культивируется около 8-ми видов растений рода Орех (*Juglans* L.), при этом каждый представитель рода является потенциальным источником биологически активных соединений [1, 2]. Орех черный (*Juglans nigra* L.) – растительный объект, являющийся представителем рода Орех, недостаточно изучен по сравнению с другими видами. Интерес к ореху связан с наличием в наземной части ореха черного различных нафтохинонов, оказывающих антибактериальную активность, в частности: юглол, гидроюглол, глюкозид гидроюглола. Наряду с вышеуказанными биологически активными соединениями (БАС) растение содержит следующие ценные БАС – флавоноиды и другие фенольные соединения, липидные вещества, азотистые вещества, углеводы, органические кислоты, которые также вносят свой вклад в фармакологическое действие [3, 4].

Вопросы идентификации и определения основных групп БАС лекарственного растительного сырья (ЛРС) играют важную роль в процессе его стандартизации. В связи с этим необходимо установить особенности химического состава указанного ЛРС [5, 6].

Цель настоящего исследования заключалась в выявлении особенностей химического состава лекарственного растительного сырья листьев и коры ореха черного и его стандартизации.

Материалы. Исследовали листья и кору ореха черного (*Juglans nigra* L.). Образцы листьев были собраны в период массового цветения (июль) 2020 года в Ботаническом саду Самарского университета. Образцы коры были собраны в период сокодвижения (апрель) в 2020 году в Ботаническом саду Самарского государственного университета. Сушка сырья проводилась естественным способом под навесом без доступа прямых солнечных лучей до воздушно-сухого состояния. Для проведения анализа получали водно-спиртовые извлечения исследуемого лекарственного растительного сырья для качественной (тонкослойная хроматография) и количественной оценки (спектрофотометрия).

Методы. Для определения флавоноидов в различных видах ЛРС представителей рода Орех (*Juglans* L.) использовали метод прямой и дифференциальной спектрофотометрии. Регистрацию УФ-спектров проводили с помощью спектрометра «Specord 40» (Analytik Jena, Германия).

Тонкослойную хроматографию осуществляли с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ», капиллярами «LactatProf3000» наносили 0,02 мл водно-спиртовых извлечений исследуемых видов, а также их настойки. Рядом наносили 0,01 мл растворы стандартных образцов (СО) мириситрина (мириситрин-3-О- α -L-рамнопиранозид), мириситина (3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонол). Определение проводили в системе хлороформ – этанол – вода (25:18:2). Хроматографическую пластинку помещали в камеру, которую предварительно насыщали в течение 60 минут смесью растворителей и хроматографировали восходящим способом.

Полученную хроматограмму просматривали при дневном свете, в УФ-свете при $\lambda=365$ нм с помощью ультрафиолетового облучателя УФО-254/365 (Петролазер, Россия), а также обрабатывали щелочным раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК) и 3 % спиртовым раствором алюминия хлорида ($AlCl_3$).

Исследование ЛРС осуществлялось в соответствии с требованиями ОФС. 1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях», ОФС.1.2.1.2.0003.15 «Тонкослойная хроматография» ГФ РФ XIV издания [7].

Для оценки химического состава листьев и коры ореха черного (*Juglans nigra* L.) провели хроматографирование в системе растворителей хлороформ – этанол – вода (25:18:2). В результате ТСХ-анализа отмечено, что наиболее информативными являются хроматограммы, просматриваемые при длине волны 365 нм до и после обработки спиртовым раствором алюминия хлорида с дальнейшей обработкой щелочным раствором ДСК.

По результатам проводимых хроматографических исследований выявлен ряд особенностей хроматографических профилей изучаемых объектов. При детектировании хроматографических пластинок с 70% спирто-водными извлечениями коры и листьями ореха черного, а также в настойках соответствующего ЛРС в видимом и УФ-свете при 365 нм наблюдается наличие широкого спектра фенольных соединений различного состава. Заметно преобладание веществ флавоноидной структуры, выявленных в результате усиления окраски после нанесения спиртового раствора $AlCl_3$. Во всех извлечениях и образцах настоек обнаружены зоны адсорбции одного доминирующего соединения флавоноидной природы ярко-желтого цвета в видимом, темно-коричневого цвета в УФ-свете с $R_f \approx 4,0$. Выявленные зоны адсорбции совпадают с зонами адсорбции, используемого в качестве стандарта мирицитрина (3-О- α -L-рамнопиранозид мирицетина). По хроматограммам видно, что мирицитрин во всех указанных видах ЛРС является доминирующим компонентом. Кроме того, в извлечениях и настойках соответствующего ЛРС обнаруживается продукт гидролиза мирицитрина – агликон мирицетин. Также, в извлечениях обнаружены другие флавоноидные соединения, предположительно, негликозидной структуры (рис. 1).

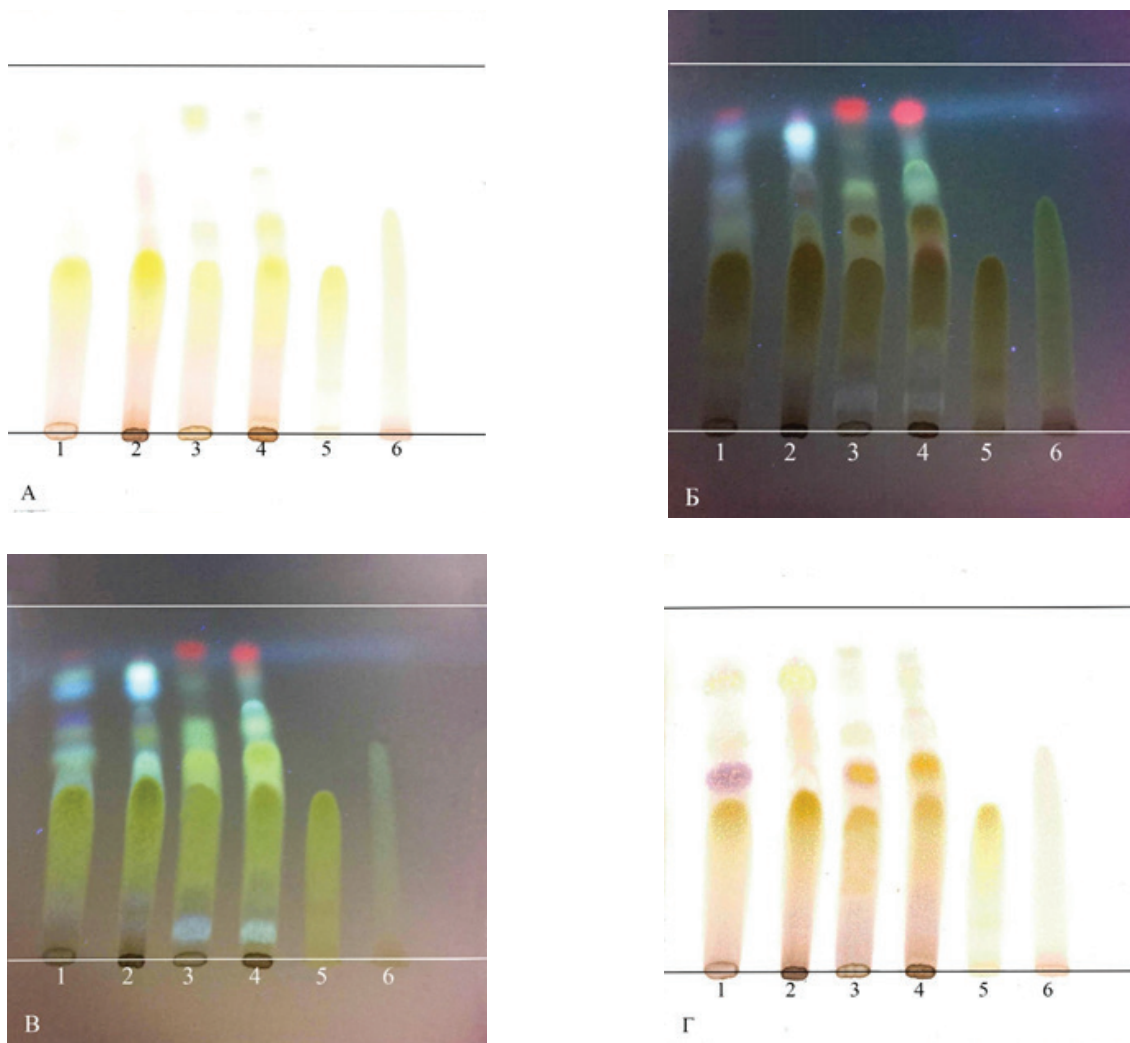


Рисунок 1. Хроматограмма анализа водно-спиртовых извлечений коры и листьев ореха черного (*Juglans nigra* L.) в системе растворителей хлороформ – этанол – вода (26:16:3): А – детекция в видимом свете; Б – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм; В – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм после обработки спиртовым раствором хлорида алюминия ($AlCl_3$); Г – детекция после обработки диазобензолсульфокислоты (ДСК)

Обозначения: 1 – 70 % водно-спиртовое извлечение коры ореха черного; 2 – настойка коры ореха черного; 3 – 70 % водно-спиртовое извлечение листьев ореха черного; 4 – настойка листьев ореха черного; 5 – СО мирицитрина; 6 – СО мирицетина.

Мирицитрин был идентифицирован с использованием УФ-, 1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии как мирицетин-3-О- α -L-рамнопиранозид (1), а его агликон – мирицетин, имеющий строение 3,5,7,3',4',5'-гексагидрокси-флавона (2) (рис. 2).

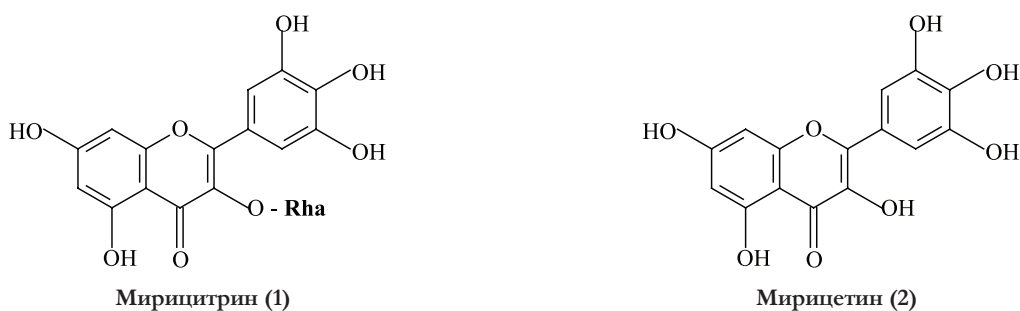


Рисунок 2. Структурные формулы флавоноидов коры и листьев ореха черного

Полученные электронные спектры водно-спиртовых извлечений листьев и коры ореха черного имеют два максимума поглощения, что характерно для флавоноидов. Определено, что в УФ-спектре водно-спиртового извлечений наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы флавоноидов (рисунок 3).

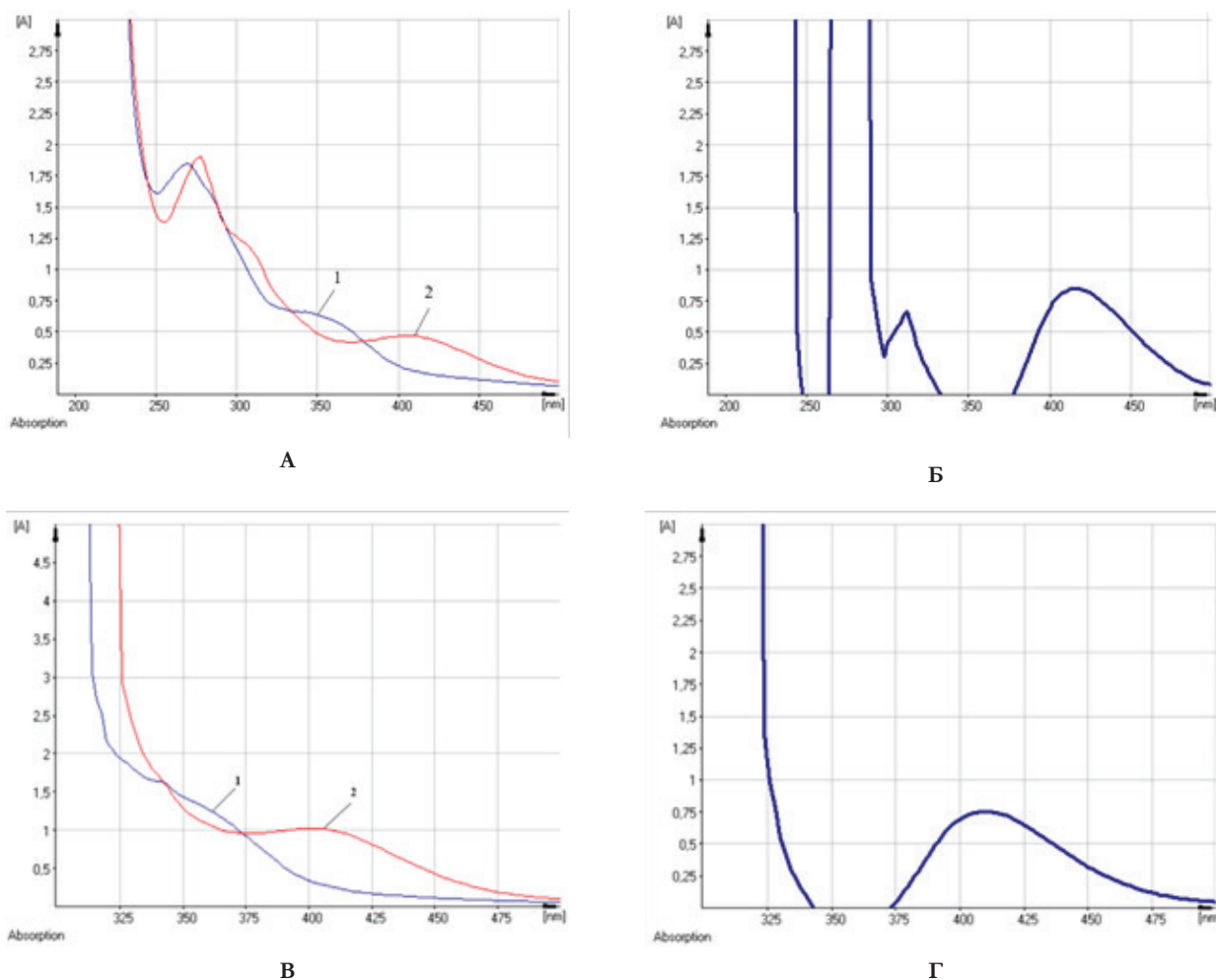


Рисунок 3. Электронные спектры растворов 70% водно-спиртового извлечения ЛРС ореха черного

Содержащийся в коре ореха черного флавоноид (1) во многом определяет характер кривой поглощения водно-спиртового извлечения из коры ореха черного, а значит, является диагностически значимым веществом для данного вида сырья. Принимая во внимание тот факт, что максимумы поглощения раствора выделенного флавоноида и водно-спиртового извлечения коры ореха черного находятся в области 416 нм (дифференциальный вариант), целесообразным является определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на выделенный флавоноид при длине волны 416 нм (рис. 4 и 5).

В УФ-спектре водно-спиртового извлечения из листьев видов рода *Juglans* в дифференциальном варианте обнаруживаются максимумы поглощения при длине волны 412 нм (рисунок 3), который практически соответствует максимуму спиртового раствора мирицитрина (рис. 4 и 5).

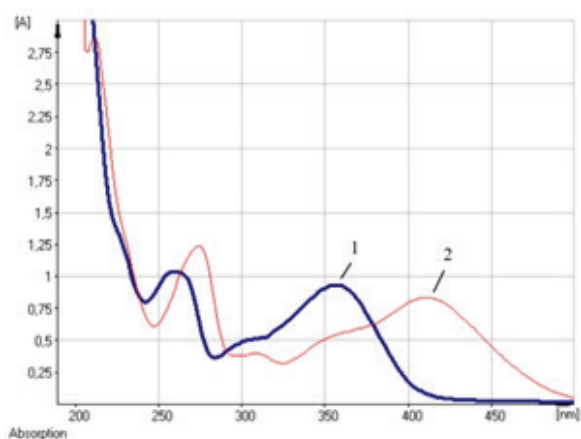


Рисунок 4. Электронные спектры спиртовых растворов мирицитрина
Обозначения: 1 – исходный раствор;
2 – раствор с добавлением алюминия хлорида

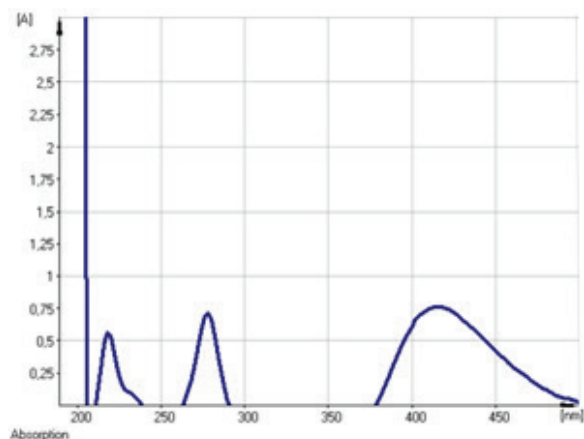


Рисунок 5. Электронный спектр раствора мирицитрина (дифференциальный вариант)

С целью исследования содержания спирто-водных извлечений листьев и коры ореха черного для количественного определения суммы флавоноидов ранее были определены оптимальные условия экстракции флавоноидов: для коры – экстрагент 70% этиловый спирт; соотношение «сырьё-экстрагент» – 1:30; время экстракции – извлечение на кипящей водяной бане в течение 60 мин, степень измельчения сырья – 2 мм; для листьев – экстрагент 70% этиловый спирт; соотношение «сырьё-экстрагент» – 1:30; время экстракции – извлечение на кипящей водяной бане в течение 30 мин, степень измельчения сырья – 2 мм (таблица 1).

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

$$x = \frac{A * m_0 * 30 * 50 * 5 * 100 * 100}{A_0 * m * 25 * 1 * 25 * (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора СО мирицитрина;

m – масса сырья, г;

m_0 – масса ГСО рутин, г;

W – потеря в массе при высушивании в процентах.

В случае отсутствия стандартного образца мирицитрина целесообразно использовать теоретическое значение удельного показателя поглощения – 432 при длине волны 416 нм и 412 нм для коры и листьев соответственно.

$$x = \frac{D * 30 * 50 * 100}{m * 432 * (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора;

m – масса сырья, г;

432 – удельный показатель поглощения ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) мирицитрина;

W – потеря в массе при высушивании, %.

Таблица 1 – Содержание суммы флавоноидов в извлечениях листьев и коры ореха черного (*Juglans nigra* L.)

№ п/п	Вид ЛРС	Экстрагент	Соотношение сырьё:экстрагент	Время экстракции, мин	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье (в %)
1.	Листья ореха черного	70% этиловый спирт	1:30	30	2,84 ± 0,14
2.	Кора ореха черного	70% этиловый спирт	1:30	60	2,63 ± 0,16

По результатам количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин (таблица 1) определено высокое содержание данных веществ в листьях и коре ореха черного. Данные виды лекарственного растительно сырья являются перспективными для дальнейшего изучения фармакологической активности извлечения доминирующего компонента – мирицитрина.

Таким образом, проведенное фармакогностическое исследование позволило выявить особенности химического состава коры и листьев ореха черного. На основании хроматографических и спектральных данных выявлено высокое со-

держание вещества флавоноидной природы – мирцитрина, что может являться отдельным диагностическим критерием и быть использовано в идентификации и дальнейшем количественном анализе лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленовская ЛМ, Буданцев АЛ Нафтохиноны видов флоры России и их биологическая активность. Растительные ресурсы. 2006;42(4):108-141.
2. Paudel P. *Juglans regia* and *J. nigra*, two trees important in traditional medicine: A comparison of leaf essential oil compositions and biological activities. Nat. Prod. Commun. 2013;8(10):1481-1486.
3. Помогайбин АВ Некоторые особенности химического состава и биологической активности листового опада видов рода Орех (*Juglans* L.) при интродукции в среднем Поволжье. Химия растительного сырья. 2002;4:43–47.
4. Куркина АВ Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ГБОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2012:290.
5. Дайронас ЖВ, Зилфикаров ИН Спектрофотометрическое определение производных юглона в листьях ореха грецкого. Современная фармацевтическая наука и практика: традиции, инновации, приоритеты. 2011:113-114.
6. Дайронас, ЖВ Определение нафтохинонов в сырье и фитопрепарате ореха черного – *Juglans nigra* L. Фармация. 2013;4:12-14.
7. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание МЗ РФ. Москва, 2018;2:2327–2348. Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/513/index.html

SUMMARY

FEATURES OF STANDARDIZATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF BARK AND LEAVES OF *JUGLANS NIGRA* L.

Zimenkina N.I., 2th year postgraduate student, Trukhina A.S., 3th year student
Scientific advisor: Kurkin V.A., D.Sc. in Pharmacy, Professor
Samara State Medical University,
443099, Samara, ulitsa Chapaevskaya 89, Russian Federation

Juglans nigra L. is a species of trees of the *Juglandaceae* family. In our opinion, the identification and quantitative determination of medicinal plant raw materials of leaves and bark of black walnut must be carried out according to the content of the main component – myricitrin. This article discusses the results of a study of the chemical composition of barks and leaves of the *Juglans nigra* L. As a result of the chromatographic study, the dominant flavonoid compound, myricitrin (3-O- α -L-rhamnopyranoside of myricetin) was detected, which has chloroform-ethanol-water (25: 18: 2) of R_f value about 0.4 respectively. It was determined that in all UV spectra of extracts from the bark and leaves of black walnut, a bathochromic shift of the long-wavelength band is observed in the presence of a 3% ethanolic solution of $AlCl_3$, which confirms the presence of flavonoids. With the using of the method of differential spectrophotometry it was determined that the content of the total flavonoids in the leaves and bark of *Juglans nigra* L. is (2.63 \pm 0.16) %, (2.84 \pm 0.14) % (calculated on myricitrin) respectively.

Key words: Black walnut, *Juglans nigra*, leaves, bark, spectrophotometric analysis, thin-layer chromatography, flavonoids, standardization.

REFERENCES

1. Belenovskaya LM, Budantsev AL. Naftokhinony vidov flory Rossii i ikh biologicheskaya aktivnost'. Rastitel'nyye resursy. 2006;42(4):108-141. (In Russ)
2. Paudel P. *Juglans regia* and *J. nigra*, two trees important in traditional medicine: A comparison of leaf essential oil compositions and biological activities. Nat. Prod. Commun. 2013;8(10):1481-1486.
3. Pomogaybin AV. Nekotoryye osobennosti khimicheskogo sostava i biologicheskoy aktivnosti listovogo opada vidov roda Orekh (*Juglans* L.) pri introduktsii v srednem Povolzh'ye. Khimiya rastitel'nogo syr'ya. 2002;4:43–47. (In Russ)
4. Kurkina AV. Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy: monografiya. Samara: GBOU VPO «SamGMU Roszdrava», 2012:290. (In Russ)
5. Dayronas ZHV, Zilfikarov IN. Spektrofotometricheskoye opredeleniye proizvodnykh yuglona v list'yakh orekha gretskogo. Sovremennaya farmatsevticheskaya nauka i praktika: traditsii, innovatsii, priority. 2011:113-114. (In Russ)
6. Dayronas, JV. Determination of naphthoquinones in the raw material and herbal preparation of black walnut – *Juglans nigra* L. Farmatsiya, 2013;4:12-14. (In Russ)
7. Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izdaniye // MZ RF. Moskva, 2018;T.2:2327–2348. Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/513/index.html (In Russian)

ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ПУТЬ БИОСИНТЕЗА С-ГЛИКОЗИДОВ ФЛАВОНОВ В *IRIS LACTEA PALL.*

Зингалюк М.А., студент 5 курса

Руководитель: Лужанин В.Г., к.б.н., заведующий кафедрой фармакогнозии
 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 197376 г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14, Российская Федерация.
 E-mail: zingalyuk.mariya@pharminnotech.com

На основе данных по содержанию вторичных метаболитов в траве *Iris lactea* Pall. предложен биосинтетический путь образования С-гликозидов эмбинина и его ацетатных производных. Одним из ключевых вопросов биосинтеза С-гликозидов является этап, на котором осуществляется С-гликозилирование. Также были предложены ключевые особенности процесса ферментативного ацетилирования эмбинина с образованием его моно- и диацетатных производных.

Ключевые слова: *Iris lactea* L., биосинтез, эмбинин, С-гликозиды, вторичные метаболиты.

С-гликозиды представляют собой группу соединений, гликозидная связь которых образована С-С связью между аномерным атомом углерода углеводного остатка и атомом углерода агликона. В сравнении с О-гликозидами, которые достаточно широко представлены в растительном мире, С-гликозиды относятся к более специфичной группе соединений, содержание которых в растениях ограничено определенными систематическими группами. Касаемо С-гликозидов флавонов, к ряду которых относятся эмбинин и его производные, их С-гликозидная связь, как правило, находится в положении 6 или 8 кольца А. При нахождении гликозидной связи в положении 6 данные соединения можно считать производными изовитексина, а при наличии С-гликозидной связи в положении 8 данные соединения можно относить к производным витексина [1-3].

С-гликозиды также имеют ряд химических особенностей в сравнении с О-гликозидами – основная из которых тот факт, что в отличие от О-гликозидов, С-гликозидная связь совершенно не поддается ни кислотному, ни щелочному, ни ферментативному гидролизу. Также С-гликозиды являются менее полярными чем родственные им по структуре О-гликозиды. Данные особенности придают С-гликозидам потенциально интересные фармакокинетические свойства, так как разрушение гликозидной связи с образованием менее полярного агликона и более полярного углевода невозможно [4].

Целью данного исследования было предложить путь биосинтеза эмбинина в траве *I. lactea*, а также обосновать относительное содержание ацетатных производных эмбинина в получаемых экстрактах.

Задачи исследования:

1. Проанализировать данные по содержанию вторичных метаболитов в *I. lactea*
2. Определить наиболее вероятный этап С-гликозилирования в пути биосинтеза эмбинина в зависимости от описанных в *I. lactea* вторичных метаболитов
3. Объяснить относительное содержание ацетатных производных эмбинина, полученных методом ВЭЖХ через особенности процесса ферментативного ацетилирования рамнозного остатка эмбинина.

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) выполнялась на высокоэффективном жидкостном хроматографе Prominence LC-20 с SPD-M20A диодно-матричным детектором (Shimadzu corp., Япония), оснащенный колонкой Supelcosil LC18 (250 x 4,6, 5 µm).

Получение суммы С-гликозидов осуществлялось из сырья *I. lactea*, собранного в Питомнике Лекарственных Растений Санкт-Петербургского Государственного Химико-Фармацевтического Университета. После сбора сырье высушивалось в инфракрасной сушилке и затем измельчалось на мельнице. 500 г измельченного сырья многократно экстрагировали 3,0 л 96% этанола. К полученному этанольному экстракту после сгущения до объема 1,0 л добавляли 500 мл воды. Полученный раствор подвергался исчерпывающей жидкость-жидкостной экстракции дихлорметаном, в соотношении 1:1. После чего дихлорметановая фракция выпаривалась досуха, перерастворялась в 300 мл 96% этанола и анализировалась методом ВЭЖХ с диодно-матричным детектором.

Характеристика метода аналитического ВЭЖХ приведена в таблице 1.

Температура анализа – 40°C. Элюент: вода (компонент А), ацетонитрил (компонент В) с содержанием ТФУ 0,1%.

Таблица 1 – Характеристика метода аналитического ВЭЖХ

Время (мин)	Скорость потока (мл/мин)	Концентрация компонента А (%)	Концентрация компонента В (%)
0,01	1,00	95	5
5,00	1,00	95	5
45,75	1,00	0	100
50,00	1,00	0	100
60,00	1,00	95	5
65,00	1,00	95	5

Предполагается, что биосинтез С-гликозидов флавонов начинается сходным образом, как и биосинтез О-гликозидов флавонов – с построения флавоновой системы. Исходной точкой биосинтеза является фенолпропаноидный путь, в котором к активированному коферментом А (КоА) остатку фенолкарбоновой кислоты (гидроксикоричные кислоты) последовательно присоединяются ацетильные остатки от малонил-КоА. В результате присоединения трех двух-углеродных фрагментов образуется поликетидный интермедиат, при циклизации которого формируется халконовая система. Полученный халкон претерпевает внутримолекулярную циклизацию с образованием флаванона. Флаванон далее окисляется, образуя флаванол. При дегидратации флаванола образуется флавон [5].

Одним из центральных вопросов биосинтеза С-гликозидов флавонов является этап, на котором происходит С-гликозилирование. С О-гликозидами флавонов вопрос обстоит гораздо проще – из одних и тех же природных источников выделялись как агликон, так и его соответствующий О-гликозид, из чего вытекает, что агликон является непосредственным биосинтетическим предшественником соответствующего О-гликозида. С С-гликозидами вопрос обстоит иначе – в природных источниках обнаруживаются только сам С-гликозид, соответствующий ему агликон не обнаруживается. Этот факт наталкивает на мысль, что С-гликозилирование происходит не после биосинтеза агликона, а на одном из его этапов. Данное предположение было иллюстрировано нами ниже (рис. 1).

На рисунке 1 представлено, что при С-гликозилировании сразу после стадии образования халкона, при его дальнейшей циклизации с формированием флаванона С-гликозидный остаток может располагаться как в положении 6, так и в положении 8, что потенциально объясняет взаимное присутствие в природных объектах изовитексина и витексина, соответственно. Этап О-гликозилирования С-гликозида – 4',7-О-диметилизовитексина с образованием эмбинина вероятнее всего происходит после О-метилирования фенольных гидроксильных групп в положениях 7 и 4', хотя данный вопрос еще открыт.

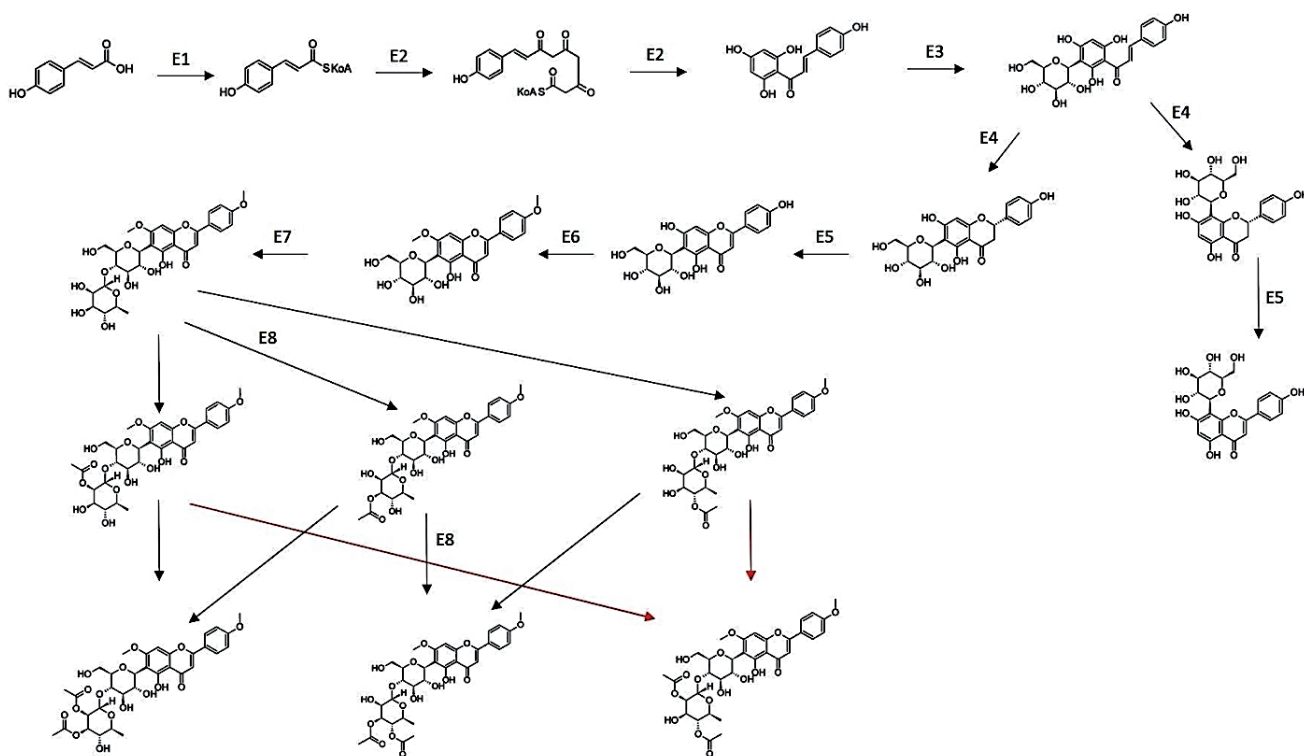


Рисунок 1. Предполагаемый путь биосинтеза эмбинина. E1 – 4-кумарат-КоА лигаза; E2 – нарингенин-халкон синтаза; E3 – С-гликозилтрансфераза; E4 – халкон изомераза; E5 – флавон синтаза; E6 – О-метил трансфераза; E7 – О-рамнозил трансфераза; E8 – О-ацетил трансфераза.
Красные стрелки – маловероятные метаболические трансформации

Образование ацетильных производных эмбинина вероятнее всего происходит путем прямого ацетилирования рамнозного остатка эмбинина. Отдельный интерес представляет собой соотношение ацетильных производных эмбинина в природных источниках. На рисунке 2 представлена ВЭЖХ хроматограмма суммы ацетатных производных эмбинина, выделенная из *I. lactea*, а в таблице 2 их относительное содержание.

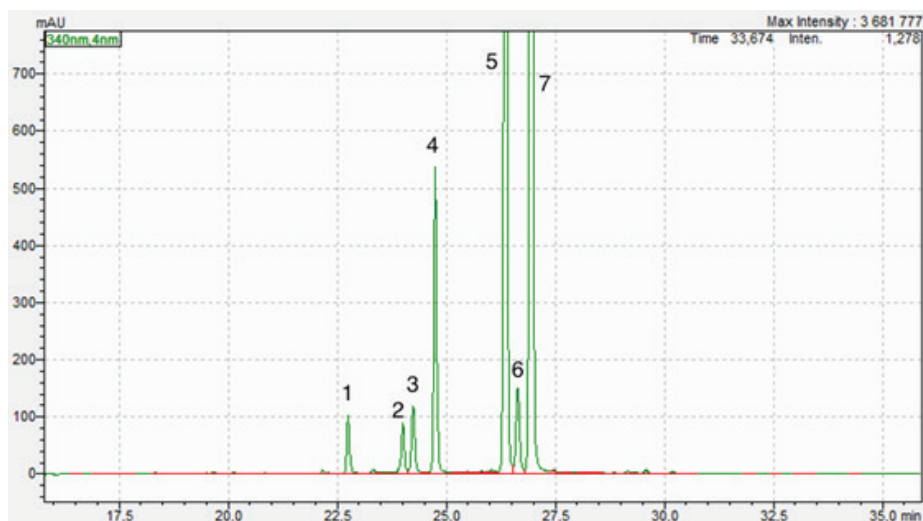


Рисунок 2. ВЭЖХ хроматограмма суммы эмбелина и его ацетатных производных

Таблица 2 – Относительное содержание С-гликозидов флавонов в сумме С-гликозидов

Название С-гликозида (№ пика на рисунке 2)	Доля С-гликозида в сумме С-гликозидов, %	Структура С-гликозида
Эмбелин (1)	1,7	
2'''-ацетилэмбелин (2)	1,7	
4'''-ацетилэмбелин (3)	2,3	
3'''-ацетилэмбелин (4)	9,7	
2''',3'''-диацетилэмбелин (5)	31,5	
2''',4'''-диацетилэмбелин (6)	3,0	
3''',4'''-диацетилэмбелин (7)	50,1	

По полученным данным, в наибольшем количестве присутствуют диацетаты 2^{'''},3^{'''}-диацетилэмбинин и 3^{'''},4^{'''}-диацетилэмбинин. Среди моноацетатов в наибольшем количестве присутствует 3^{'''}-ацетилэмбинин. Вызывает вопрос крайне малое содержание 2^{'''},4^{'''}-диацетилэмбинина в сравнении с мажорными диацетатными и моноацетатными производными. Объяснение имеющегося количественного распределения ацетатных производных через их конформационную стабильность не дает удовлетворительного ответа.

Предлагаются следующие объяснения наблюдаемого количественного распределения ацетатных производных эмбинина:

1) Фермент, ответственный за ацетилирование рамнозного остатка эмбинина не обладает высокой селективностью между гидроксильными группами в положениях 2^{'''}, 3^{'''} и 4^{'''}.

2) Процесс ацетилирования является последовательным – сперва образуется моноацетильное производное, а затем из образовавшегося моноацетильного производного путем повторного ацетилирования образуется диацетильное производное.

3) Моноацетильные производные ацетируются преимущественно по соседнему гидроксилу – 2^{'''}-ацетилэмбинин ацетируется по 3^{'''} положению образуя 2^{'''},3^{'''}-диацетилэмбинин, 4^{'''}-ацетилэмбинин ацетируется по 3^{'''} положению образуя 3^{'''},4^{'''}-диацетилэмбинин, а 3^{'''}-ацетилэмбинин ацетируется как по 4^{'''}, так и по 2^{'''} положению, образуя 3^{'''},4^{'''}-диацетилэмбинин и 2^{'''},3^{'''}-диацетилэмбинин, соответственно.

4) Образование 2^{'''},4^{'''}-диацетилэмбинина происходит в результате маловероятного процесса ацетилирования не соседнего гидроксильной группы, а гидроксильной группы в следующем положении за ней. Так, 2^{'''}-ацетилэмбинин, ацетируясь по 4^{'''} положению, и 4^{'''}-ацетилэмбинин, ацетируясь по 2^{'''} положению оба образуют 2^{'''},4^{'''}-диацетилэмбинина в минорных количествах.

5) Диацетатные производные эмбинина – 2^{'''},3^{'''}-диацетилэмбинин и 3^{'''},4^{'''}-диацетилэмбинин являются конечными продуктами биосинтеза.

6) В количественном распределении ацетатных производных эмбинина играют роль два процесса – процесс последовательного ацетилирования эмбинина в моноацетилэмбинин и затем в диацетилэмбинин, а также процесс естественного гидролиза диацетилэмбининов в моноацетилэмбинин и моноацетилэмбининов в сам эмбинин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barreca D, Bellocco E, Caristi C et al. Distribution of C- and O-glycosyl flavonoids, (3-hydroxy-3-methylglutaryl)glycosyl flavanones and furocoumarins in Citrus aurantium L. juice. Food Chem. 2011;124:576–582.
2. Veitch NC, Grayer RJ. Flavonoids and their glycosides, including anthocyanins. Nat. Prod. Rep. 2011;28:1626–1695.
3. Xiao JB, Muzashvili TS, Georgiev MI. Advance on biotechnology for glycosylation of high-value flavonoids. Biotechnol. Adv. 2014;32:1145–1156.
4. Xiao J, Capanoglu E, Jassbi AR et al. Advance on the Flavonoid C-glycosides and Health Benefits. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2016;56:29-45. DOI: 10.1080/10408398.2015.1067595
5. Falcone Ferreyra ML, Rius SP, Casati P. Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. Frontiers in Plant Science. 2012;3:1-15. DOI:10.3389/fpls.2012.00222

SUMMARY

PRESUMPTIVE PATHWAY FOR THE BIOSYNTHESIS OF FLAVONE C-GLYCOSIDES IN *IRIS LACTEA* PALL.

Zingaluk M. S., 5th year student

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
14, Prof. Popova St., Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

Based on data about the content of secondary metabolites in *Iris lactea* Pall. a biosynthetic pathway for the formation of C-glycosides – embinin and its acetate derivatives has been proposed. One of the key issues in the biosynthesis of C-glycosides is the stage at which C-glycosylation occurs. Key features of the enzymatic acetylation of embinin with the formation of its mono- and diacetate derivatives were also proposed.

Key words: *Iris lactea* L., biosynthesis, embinin, C-glycosides, secondary metabolites.

REFERENCES

1. Barreca D, Bellocco E, Caristi C et al. Distribution of C- and O-glycosyl flavonoids, (3-hydroxy-3-methylglutaryl)glycosyl flavanones and furocoumarins in Citrus aurantium L. juice. Food Chem. 2011;124:576–582.
2. Veitch NC, Grayer RJ. Flavonoids and their glycosides, including anthocyanins. Nat. Prod. Rep. 2011;28:1626–1695.
3. Xiao JB, Muzashvili TS, Georgiev MI. Advance on biotechnology for glycosylation of high-value flavonoids. Biotechnol. Adv. 2014;32:1145–1156.
4. Xiao J, Capanoglu E, Jassbi AR et al. Advance on the Flavonoid C-glycosides and Health Benefits. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2016;56:29-45. DOI: 10.1080/10408398.2015.1067595
5. Falcone Ferreyra ML, Rius SP, Casati P. Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. Frontiers in Plant Science. 2012;3:1-15. DOI:10.3389/fpls.2012.00222

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ
В МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ
ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ТРАВЫ**

Иртегова А.О., магистрант 2 года обучения

Руководитель: **Каухова И.Е.**, д. фарм. наук, профессор, **Ароян М.В.**, ассистент
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: Alina.Irteгова@spcpu.ru

В статье приводятся результаты количественного определения флавоноидов и кумаринов в мягких лекарственных формах (мазях и геле) с сухим экстрактом донника лекарственного травы (*Melilotus officinalis* L.). Для установление количественного содержания использовали метод дифференциальной спектрофотометрии в пересчёте на рутин и кумарин соответственно.

Ключевые слова: мягкие лекарственные формы, донник лекарственный, кумарин, рутин.

Количественный анализ действующих веществ является неотъемлемой частью процесса стандартизации лекарственных средств, гарантирующий выпуск эффективных и безопасных продуктов. Лекарственный препарат стандартизуется по содержанию в нём действующих веществ, обуславливающих терапевтический эффект. В качестве фитосубстанции был использован сухой экстракт донника лекарственного травы, стандартизованный по содержанию суммы флавоноидов и кумаринов [1].

Целью исследования являлось определение количественного содержания флавоноидов и кумаринов в мягких лекарственных формах (мазях и геле).

В качестве метода для установления содержания действующих веществ в мягких лекарственных формах с сухим экстрактом донника лекарственного травы была выбрана дифференциальная спектрофотометрия. Спектрофотометрические методы анализа основаны на избирательном поглощении электромагнитного излучения анализируемым веществом и служат для исследования строения, идентификации и количественного определения светопоглощающих соединения [2]. Данные методы широко применимы в фармацевтическом анализе, что обусловлено включением их в Государственную Фармакопею 14 издания. Дифференциальная спектрофотометрия применяется если светопоглощение анализируемого раствора измеряют по отношению к среде сравнения, оптическая плотность которого существенно больше нуля. Одним из основных преимуществ дифференциальной спектрофотометрии состоит в уменьшении ошибки спектрофотометрических определений.

В ходе исследовательской работы были получены несколько мягких лекарственных форм (мази и гель) [3]. Полученные составы приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Компонентные составы полученных мягких лекарственных форм

Компоненты, %	Состав № 1(мазь)	Состав № 2(мазь)	Состав № 3(гель)
Вазелин	12,5	-	-
Ланолин	-	46,8	-
Воск эмульсионный	5,0	-	-
Масло миндальное	-	37,3	-
Нипазол	0,06	0,06	0,06
Нипагин	0,06	0,06	0,06
Масло вазелиновое	7,5	-	-
Сухой экстракт донника лекарственного травы	5,0	5,0	5,0
ПЭО-1500	1,0	-	-
Пропиленгликоль	40,0	-	-
Карбопол	-	-	2,375
Триэтаноламин	-	-	1,0
Вода очищенная	до 100 %	до 100 %	до 100 %

• Количественное содержание флавоноидов в мазях (составы № 1,2) в пересчёте на рутин

Для определения содержания флавоноидов точные навески образцов мази (около 2,0 г) перемешивали с 37,5 мл диметилсульфоксида (ДМСО) и 12,5 мл воды для растворения мази. Из полученного раствора отобрали аликвоту (2 мл) и перенесли в мерную колбу на 50 мл. Добавили 2 % раствор алюминия (III) хлорида и довели до метки 37,5 % раствор ДМСО. Оптическую плотность полученных растворов регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны

415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали 37,5 % раствор ДМСО. Количественное содержание флавоноидов определяли в соответствии с формулой (1).

$$X(\%) = \frac{A_x * 100 * 50}{A_{1\text{см}}^{1\%} * a_x * (100 - W)} \quad (1)$$

где A_x – оптическая плотность испытуемого раствора;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса рутинина с алюминия хлоридом при длине волны 415 нм;

a_x – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

• Количественное содержание кумаринов в мазах (составы № 1,2) в пересчёте на кумарин

Для этого точные навески образцов мази (около 2,0 г) перемешивали с 50 мл петролейного эфира для растворения мази. Из полученного раствора отобрали аликвоту (2 мл) и перенесли в мерную колбу на 50 мл. Оптическую плотность полученных растворов регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 270 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали петролейный эфир.

Количественное содержание кумаринов определяли в соответствии с формулой (2).

$$X(\%) = \frac{A_x * 100 * 50}{A_{1\text{см}}^{1\%} * a_x * (100 - W)} \quad (2)$$

где A_x – оптическая плотность испытуемого раствора;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения кумарина при длине волны 270 нм;

a_x – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

• Количественное содержание флавоноидов в составе № 3 в пересчёте на рутин

Для этого точные навески образцов геля (около 2,0 г) нагревали на водяной бане с 30 мл спирта этилового 96% для осаждения карбопола. Полученный раствор фильтровали в мерную колбу на 50 мл, фильтр дважды (по 10 мл) промывали спиртом этиловым 96%, фильтрат охлаждали и доводили до метки тем же растворителем (раствор А). Аликвоты (3 мл) раствора А переносили в мерный цилиндр на 25 мл и доводили до 16 мл 0,05М раствором алюминия (III) хлорида в спирте этиловом 96% (раствор Б). Оптическую плотность полученных растворов регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали 0,05М раствор алюминия (III) хлорида в спирте этиловом 96%.

Количественное содержание флавоноидов определяли в соответствии с формулой (3).

$$X(\%) = \frac{A_x * P * W'_x * W''_x * a_0 * v_0 * 100\%}{A_0 * W'_0 * W''_0 * a_x * v_x} \quad (3)$$

где A_x – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора РСО рутинина;

a_x – масса сырья, г;

a_p – масса РСО рутинина, г;

v_x – объём аликвоты, мл;

v_0 – объём аликвоты РСО рутинина, мл.

Аналогично проводили количественное определение кумаринов. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 96 %.

Анализ статистической обработки данных параллельных измерений показал, что содержание флавоноидов в составе № 1 в пересчете на рутин составило $4,4\% \pm 0,3$, ошибка определения при доверительной вероятности 95% составила 7% (таблица 2). Содержание флавоноидов в составе № 2 в пересчете на рутин составило $2,1\% \pm 0,1$, ошибка определения при доверительной вероятности 95% составила 5% (таблица 3). Содержание флавоноидов в составе № 3 в пересчете на рутин составило $4,9\% \pm 0,3$, ошибка определения при доверительной вероятности 95% составила 6% (таблица 4).

Таблица 2 – Содержание суммы флавоноидов в мази № 1в пересчете на рутин

X(%)	$\bar{X}-x_i$	$(\bar{X}-x_i)^2$	Метрологические характеристики
4,3	0,1	0,01	$\bar{X} = 4,4 \%$ $\sum(\bar{X} - X)^2 = 0,46$ $S_x = \sqrt{\frac{\sum(\bar{X} - X_i)^2}{n(n-1)}} = 0,12$ $\Delta x = S_x * t_x = 0,3$ $\epsilon = 7\%$
4,1	0,3	0,09	
4,6	-0,2	0,04	
4,8	-0,4	0,16	
4,0	0,4	0,16	
4,5	-0,1	0,01	
X=4,4		$\sum=0,46$	

Таблица 3 – Содержание суммы флавоноидов в мази № 2 в пересчете на рутин

X(%)	$\bar{X}-x_i$	$(\bar{X}-x_i)^2$	Метрологические характеристики
2,6	-0,2	0,04	$\bar{X} = 2,1\%$ $\sum(\bar{X} - X)^2 = 0,0632$ $S_x = \sqrt{\frac{\sum(\bar{X} - X_i)^2}{n(n-1)}} = 0,05$ $\Delta x = S_x \cdot t_x = 0,1$ $\varepsilon = 5\%$
2,8	-0,4	0,0016	
2,3	0,1	0,01	
2,4	0	0	
2,5	-0,1	0,01	
2,0	0,4	0,0016	
X=2,4		$\Sigma=0,0632$	

Таблица 4 – Содержание суммы флавоноидов в геле №3 в пересчете на рутин

X(%)	$\bar{X}-x_i$	$(\bar{X}-x_i)^2$	Метрологические характеристики
5,2	-0,3	0,09	$\bar{X} = 4,9 \%$ $\sum(\bar{X} - X)^2 = 0,35$ $S_x = \sqrt{\frac{\sum(\bar{X} - X_i)^2}{n(n-1)}} = 0,11$ $\Delta x = S_x \cdot t_x = 0,3$ $\varepsilon = 6\%$
4,8	-0,1	0,01	
4,7	-0,2	0,04	
4,5	0,4	0,16	
5,1	-0,2	0,04	
5,0	-0,1	0,01	
X=4,9		$\Sigma=0,35$	

Содержание кумарина в составе №1 в пересчете на кумарин составило $0,096\% \pm 0,003$, ошибка определения при доверительной вероятности 95% составила 3% (таблица 5). Количественное содержание кумарина в составах №2 в пересчете на кумарин составило $0,198\% \pm 0,004$, ошибка определения при доверительной вероятности 95% составила 2% (таблица 6). Содержание кумарина в составе №3 в пересчете на кумарин составило $0,200\% \pm 0,007$, ошибка определения при доверительной вероятности 95% составила 4% (таблица 7).

Таблица 5 – Содержание суммы кумаринов в мази №1в пересчете на кумарин

X(%)	$\bar{X}-x_i$	$(\bar{X}-x_i)^2$	Метрологические характеристики
0,098	-0,002	0,000004	$\bar{X} = 0,096 \%$ $\sum(\bar{X} - X)^2 = 0,000034$ $S_x = \sqrt{\frac{\sum(\bar{X} - X_i)^2}{n(n-1)}} = 0,0011$ $\Delta x = S_x \cdot t_x = 0,003$ $\varepsilon = 3\%$
0,1	-0,004	0,000016	
0,093	0,003	0,000009	
0,095	0,001	0,000001	
0,096	0	0	
0,094	0,002	0,000004	
X=0,096		$\Sigma=0,000034$	

Таблица 6 – Содержание суммы кумаринов в мази №2в пересчете на кумарин

X(%)	$\bar{X}-x_i$	$(\bar{X}-x_i)^2$	Метрологические характеристики
0,196	0,002	0,000004	$\bar{X} = 0,198 \%$ $\sum(\bar{X} - X)^2 = 0,000079$ $S_x = \sqrt{\frac{\sum(\bar{X} - X_i)^2}{n(n-1)}} = 0,0016$ $\Delta x = S_x \cdot t_x = 0,004$ $\varepsilon = 2\%$
0,200	-0,002	0,000004	
0,193	0,005	0,000025	
0,197	0,001	0,000001	
0,204	-0,006	0,000036	
0,195	0,003	0,000009	
X=0,198		$\Sigma=0,000079$	

Таблица 7 – Содержание суммы кумаринов в геле № 3в пересчете на кумарин

X(%)	$\bar{X}-x_i$	$(\bar{X}-x_i)^2$	Метрологические характеристики
0,202	0,002	0,000004	$\bar{X} = 0,200\%$ $\sum(\bar{X} - X)^2 = 0,000207$ $S_x = \sqrt{\frac{\sum(\bar{X} - X_i)^2}{n(n-1)}} = 0,0026$ $\Delta x = S_x \cdot t_x = 0,007$ $\varepsilon = 4 \%$
0,209	-0,009	0,000081	
0,197	0,003	0,000009	
0,204	-0,004	0,000016	
0,191	0,009	0,000081	
0,196	0,004	0,000016	
X=0,200		$\Sigma=0,000207$	

В ходе выполнения исследовательской работы проведено количественное определение действующих веществ, содержащихся в мазях и геле с сухим экстрактом донника лекарственного травы в рамках разработки проекта НД-Спецификации качества на разработанные мягкие лекарственные формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иртегова АО, Ароян МВ, Каухова ИЕ. Фитохимический анализ донника лекарственного травы при разработке фитопрепаратов. Сборник тезисов Международной научно-практической конференции “Гармонизация подходов к фармацевтической разработке, тезисы. 2018: 51-53.
2. Государственная Фармакопея РФ 14 изд. Том 1. ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/752/index.html.
3. Иртегова АО, Ароян МВ, Каухова ИЕ. Исследования по выбору для мягкой лекарственной формы с сухим экстрактом донника лекарственного травы. Сборник материалов X Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», СПб: Изд-во СПХФУ, 2020: 535-537.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF ACTIVE SUBSTANCES IN SOFT DOSAGE FORMS BASED ON THE SWEET CLOVER MEDICINAL HERB

Irtegorova A.O., 2nd year master student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article demonstrates the results of quantitative determination of flavonoids and coumarins in soft dosage forms on the basis of dry extract of sweet clover (*Melilotus officinalis* L.). To establish the quantitative content, the method of differential spectrophotometry was used in terms of rutin and coumarin, respectively.

Key words: *soft dosage forms, sweet clover, coumarin, rutin.*

REFERENCES

1. Irtegorova AO, Aroyan MV, Kaukhova IE Phytochemical analysis of the medicinal herb clover in the development of phytopreparations. Collection of theses of the International Scientific and Practical Conference “Harmonization of approaches to pharmaceutical development. 2018:51-53. (In Russ)
2. Gosudarstvennaja farmakopeja RF XIV izd. Tom 1. OFS.1.2.1.1.0003.15 «Spektrofotometriya v ultrafioletovoj i vidimoj oblasti». Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/752/index.html (In Russ)
3. Irtegorova AO, Aroyan MV, Kaukhova IE. Research on the choice the basis for soft medicinal form with dry extract of sweet clover medicinal. Collection of materials of the X All-Russian Scientific Conference of Students and Postgraduates with International Participation “Young Pharmacy-the potential of the future”, Saint. Petersburg, 2020: 535-537. (In Russ)

МИКРОЭКСТРАКЦИОННОЕ ИЗВЛЕЧЕНИЕ АДРЕНАЛИНА ДЛЯ ЕГО ПОСЛЕДУЮЩЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

Каспер С.В., маг. 1 года обучения

Руководитель: **Вах К.С.**, к.х.н., доц.

Санкт-Петербургский государственный университет,
198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26, Российская Федерация
E-mail: st085522@student.spbu.ru

Разработана схема хроматографического определения адреналина в моче и лекарственных препаратах с предварительным микроэкстракционным выделением. Схема анализа основана на применении супрамолекулярных экстракционных систем на основе алкилполиглюкозида. Для выделения супрамолекулярной фазы использовались высшие карбоновые кислоты. Предложенная схема анализа соответствует концепции «зеленой» химии и основана на использовании микроколичеств веществ и применении биосовместимых реагентов.

Ключевые слова: *микроэкстракция, супрамолекулярные экстракционные системы, адреналин, хроматографический анализ, биологические жидкости, лекарственные препараты, аналитическая химия.*

Важной отраслью здравоохранения является фармацевтическое производство, продукция которого должна быть строго сертифицирована и защищена от фальсификации, что обеспечивается фармацевтическим анализом. С одной стороны, это контроль качества лекарственных средств, который включает всестороннюю экспертизу различных свойств лекарственного вещества, начиная от температуры плавления и растворимости и заканчивая специфическими качественными реакциями и спектральным анализом. С другой – биофармацевтический анализ, который позволяет оце-

нить эффективность, безопасность и индивидуальную переносимость лекарственного средства посредством определения фармакодинамических и фармакокинетических параметров. Поэтому задача химиков-аналитиков – предоставить надежные и высокоточные методы анализа лекарственных средств и биологических жидкостей для осуществления терапевтического лекарственного мониторинга, определения биомаркеров и других показателей.

В последнее время помимо обычных требований, таких как чувствительность, точность, надежность и экспрессность, к химическому анализу предъявляется ещё одно – экологичность. Такое требование продиктовано концепцией «зеленой» химии, возникшей в рамках современной глобальной тенденции экологизации всех отраслей жизни общества. В рамках этой концепции при разработке новых схем анализа химии стремятся снизить количество используемых реагентов и применять максимально безвредные, биоразлагаемые вещества. В частности, при пробоподготовке биологических жидкостей и других многокомпонентных объектов, обладающих сложной матрицей, для концентрирования аналитов все чаще применяют экстракционные системы на основе глубоких эвтектических растворителей, растворителей с переключаемой гидрофильностью и супрамолекулярных систем. Применению последних и посвящено данное исследование.

Супрамолекулярные системы – это наноструктурированные системы, образующиеся в коллоидных растворах амфифильных соединений в результате явлений самоорганизации и коагуляции. Когда концентрация амфифила в растворе становится выше критической концентрации мицеллообразования, начинается процесс самоорганизации, при котором молекулы амфифила объединяются в трехмерные агрегаты, например, в мицеллы или везикулы. После этого в системе создаются условия, которые вызывают объединение агрегатов в более крупные частицы – коацерваты и капли. Последние в итоге отделяются от коллоидного раствора и образуют новую жидкую фазу, которая богата амфифилами и не смешивается с водой [1, 2].

Экстракция на основе супрамолекулярных систем имеет ряд преимуществ в сравнении с традиционной. Наноструктурированные агрегаты обеспечивают микросреды с разной полярностью, что позволяет извлекать сразу несколько аналитов с помощью различных механизмов – водородных связей, диполь-дипольных, ионных, гидрофобных взаимодействий. Структура супрамолекулярных систем позволяет эффективно связывать аналит и обеспечивает хорошее разделение фаз – аналит, захваченный супрамолекулярными агрегатами, экстрагируется в образующуюся органическую фазу, не смешивающуюся с водой. Это означает, что для проведения экстракции соотношение супрамолекулярная фаза – проба может быть очень небольшим, а экстракт легко отделяется от водной фазы. Супрамолекулярные системы универсальны – они подходят для извлечения аналитов как из твердофазных, так и жидкофазных проб. Экстракты на их основе совместимы с жидкостной и газовой хроматографией с различным детектированием [3].

В качестве аналита был выбран адреналин. Препарат выпускается в виде раствора для инъекций и используется для сужения сосудов при кровотечениях, расслабления гладких мышц дыхательных путей во время приступов бронхиальной астмы и других случаев затруднения дыхания, для удаления действия местных анестетиков. Период полувыведения составляет несколько минут. Выводится почками, а значит, в норме должен обнаруживаться в моче вскоре после введения. Кроме этого, контроль адреналина в моче может способствовать выявлению заболеваний надпочечников на ранних стадиях. Так, хромоаффинные и другие нейроэндокринные опухоли могут вызывать значительное повышение уровня адреналина в крови и моче. Исследование мочи является приоритетным, так как ее отбор происходит неинвазивным методом.

Таким образом, целью данного исследования являлась разработка схемы хроматографического определения адреналина в моче и лекарственных средствах с предварительным супрамолекулярным концентрированием.

Для ее достижения были поставлены следующие задачи:

- 1) Оптимизировать параметры дериватизации аналита с целью получения люминесцирующей формы адреналина.
- 2) Выбрать состав супрамолекулярной экстракционной системы, позволяющий сконцентрировать дериват.
- 3) Оптимизировать параметры концентрирования.
- 4) Разработать схему микроэкстракционного извлечения адреналина для его последующего определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с флуориметрическим детектированием.
- 5) Проверить разработанную схему на реальных пробах и подтвердить ее правильность методом «введено-найдено» и референтным методом.

Схема анализа основана на реакции окисления адреналина кислородом воздуха в результате внутримолекулярных перестроек молекулы адреналина путём дегидрирования и циклизации в щелочной среде и последующей его дериватизации с о-фенилендиаминном для получения люминофора, который извлекали с помощью супрамолекулярной системы на основе каприлил/каприлглюкозида – неионогенного поверхностно-активного вещества (ПАВ) и высшей карбоновой кислоты для последующего определения методом ВЭЖХ с флуориметрическим детектированием [4, 5].

В работе был использован жидкостный хроматограф LC-20 Prominence (Shimadzu) с флуориметрическим детектором. Для приготовления модельных растворов и проведения дериватизации и концентрирования применялись такие реактивы, как адреналин, о-фенилендиамин, каприлил/каприлглюкозид, гептановая кислота, растворы кислот – уксусной и соляной, растворы гидроксида натрия и ацетона, насыщенный раствор хлорида натрия. Для приготовления разбавленных растворов использовалась деионизованная вода.

Стандартный раствор аналита готовили путем растворения навески адреналина в 2 мл 0,1 моль/л уксусной кислоты. Разбавлением полученного раствора до нужной концентрации деионизованной водой получали разбавленные растворы. Для дериватизации использовался 0,01 моль/л раствор о-фенилендиамина. Для его приготовления навеску о-фенилендиамина растворяли в 25 мл 0,1 моль/л соляной кислоты.

Для перевода аналита в флуоресцирующую форму проводилась стадия дериватизации. В эппендорф помещалось 300 мкл раствора адреналина 0,1 мг/л и 30 мкл 0,25 моль/л раствора NaOH, после чего смесь термостатировали 8 мин при температуре 40 °С. Затем к смеси добавляли 70 мкл 4,5 % раствора ацетона и 100 мкл 0,01 моль/л раствора о-фенилендиамина, и пробу вновь термостатировали на кипящей водяной бане в течение 4 мин.

После этого проводился этап микроэкстракции. Для этого к пробе добавляли 200 мкл каприлил/каприлглюкозида, 20 мкл гептановой кислоты и 20 мкл насыщенного раствора NaCl. Эппендорф интенсивно встряхивали в течение минуты и центрифугировали 5 мин при 10 000 об/мин. По завершении центрифугирования раствор разделялся на две фазы – верхнюю водную и нижнюю супрамолекулярную фазу. После охлаждения в морозильной камере в течение 5 мин водную фазу сливали, а органическую отправляли на ВЭЖХ-анализ, предварительно разбавляя 100 мл смеси ацетонитрил:метанол. Схема анализа представлена на рисунке 1.

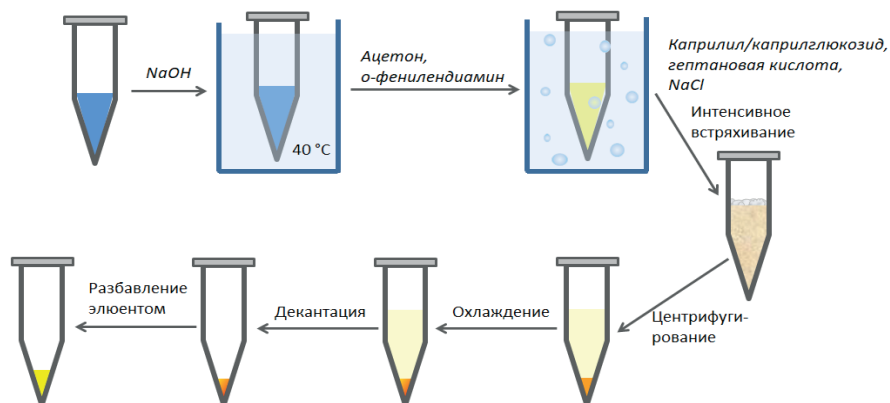


Рисунок 1. Схема анализа адреналина с микроэкстракционным извлечением в супрамолекулярную фазу

Условия хроматографирования: подвижная фаза состояла из 0,5 % муравьиной кислоты (фаза А) и смеси метанола и ацетонитрила в соотношении 1:2 (фаза Б). Измерения проводили в изократическом режиме при 60 % фазы Б. Скорость потока 0,8000 мл/мин, температура 40 °С. Длина волны возбуждения – 484 нм, испускания – 500 нм. В данных условиях время удерживания деривата адреналина составляло 4,3 мин.

Методика была апробирована на реальных образцах мочи и лекарственных препаратах.

В результате исследования были оптимизированы такие параметры дериватизации, как время и температура термостатирования, объем исследуемого образца, концентрация о-фенилендиамина. Для эффективного извлечения аналита были оптимизированы концентрация и объем каприлил/каприлглюкозида, природа и объем добавляемой высшей карбоновой кислоты, природа добавляемой соли.

Оптимизация стадии дериватизации

Для проведения первого этапа дериватизации был исследован диапазон температур от 20 до 100 °С с интервалом 20 °С. Максимальный сигнал наблюдался при 40 °С. При повышении температуры интенсивность сигнала резко снижалась, и при 80–100 °С сигнал был на уровне фона (рис. 2). Это может быть связано с разрушением гормона при повышенной температуре. Затем было исследовано время первого термостатирования в диапазоне от 2 до 10 мин. Максимальная площадь пика была зарегистрирована при 8 мин.

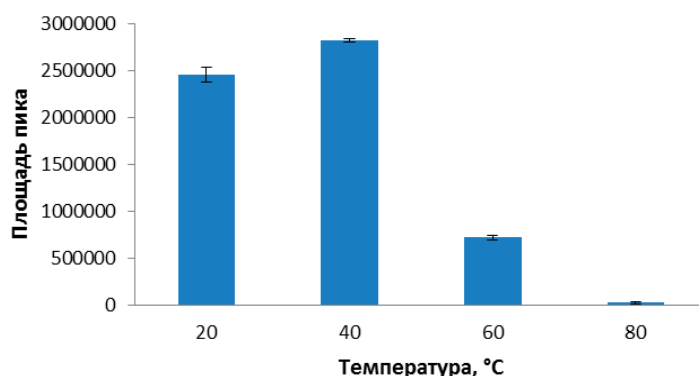


Рисунок 2. Оптимизация первого этапа дериватизации: влияние температуры процесса

Оптимизация второго термостатирования на кипящей водяной бане проводилась в диапазоне от 2 до 10 минут. Максимальная площадь пика зафиксирована при 4 мин.

Объем раствора деривата, из которого производилась микроэкстракция, исследовался в диапазоне от 100 до 1000 мкл с интервалом 100 мкл на модельном растворе адреналина с концентрацией 0,1 мг/л. Площадь пика значительно возрастала на промежутке от 100 до 500 мкл, однако дальнейшее увеличение объема приводило к очень плавному увеличению интенсивности сигнала. Таким образом, оптимальным был выбран объем 500 мкл (рис. 3).

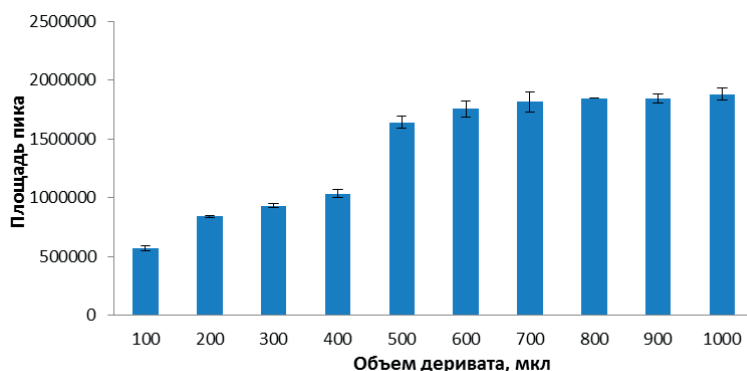


Рисунок 3. Оптимизация дериватизации: влияние объема деривата

Концентрация о-фенилендиамина исследовалась в диапазоне от 0,01 моль/л до 0,2 моль/л. С увеличением концентрации реагента площадь пика адреналина уменьшалась, что связано с эффектом тушения флуоресценции при больших концентрациях вещества. В качестве оптимальной была выбрана концентрация 0,01 моль/л.

Оптимизация микроэкстракционного извлечения

На первом этапе было определено, что супрамолекулярная фаза выделяется при добавлении к 500 мкл раствора деривата 200 мкл 10% каприлил/каприлглюкозида и 20 мкл гексановой кислоты. При более низком содержании ПАВ в системе отдельная супрамолекулярная фаза не выделялась. При более высоком – избыток ПАВ оседал в виде вязкой желеобразной фазы. Меньшее количество кислоты не приводило к разделению фаз, большее – вызывало образование эмульсии. Дальнейшее исследование концентрации каприлил/каприлглюкозида показало, что концентрация 10% (w%) является оптимальной и обеспечивает наибольшую воспроизводимость анализа.

Исследование природы карбоновой кислоты показало, что низшие кислоты вплоть до масляной не вызывают выделения супрамолекулярной фазы. Пивалевая кислота приводила к образованию очень жидкой органической фазы, которая не повышала свою вязкость при понижении температуры. Кислоты с числом атомов углерода больше семи вызывали образование очень вязких, застывающих при охлаждении фаз. Оптимальную вязкость и максимальную площадь пика имел концентрат, выделенный с помощью гептановой кислоты (рис. 4).

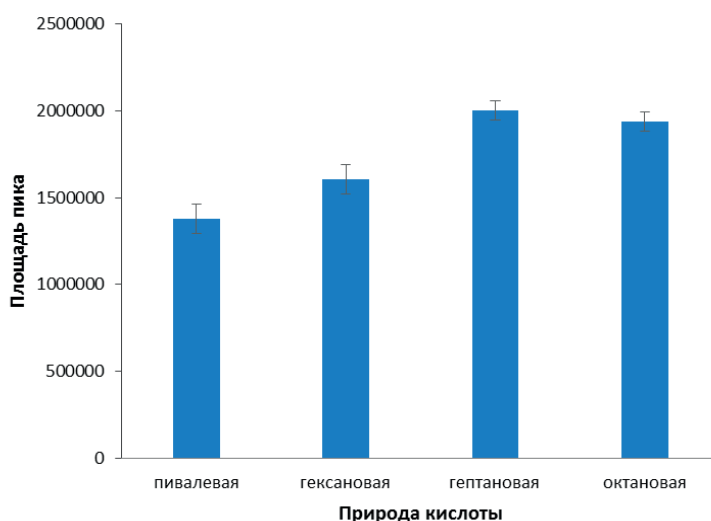


Рисунок 4. Оптимизация экстракции: влияние природы карбоновой кислоты

Для большей эффективности выделения фаз и лучшей воспроизводимости результатов к экстракционной смеси добавляли 20 мкл концентрированного раствора электролита. Было исследовано влияние таких солей, как хлорид натрия, хлорид кальция, нитрат магния, сульфат натрия и гидрофосфат натрия. Лучшее разделение фаз обеспечивал хлорид натрия.

В оптимальных условиях предел обнаружения адреналина по разработанной схеме анализа составил 10^{-9} моль/л, стандартное отклонение не превышало 7 ± 1 %.

Методика была проверена на реальных пробах мочи и лекарственных препаратах.

Разработанная схема анализа позволяет определять содержание адреналина в моче и лекарственных препаратах с применением супрамолекулярной экстракционной системы и ВЭЖХ с флуориметрическим детектированием. В основе пробоподготовки лежит концентрирование адреналина в супрамолекулярную фазу, выделяющуюся при добавлении гептановой кислоты к раствору пробы содержащей 10 % каприлил/каприлгиллюкозид.

В ходе исследования были изучены и оптимизированы условия дериватизации аналита и условия образования супрамолекулярной фазы. После массообмена в коллоидном растворе супрамолекулярные агрегаты оседают на дно, образуя 70 мкл органической фазы, которая легко отделяется при охлаждении от водной фазы. Все это обеспечивает степень извлечения аналита более 75 % и низкий предел обнаружения – 10^{-9} моль/л со значением стандартного отклонения 7 ± 1 %.

Предложенная схема определения аналита проста в исполнении и не требует особенного аппаратного оформления. Апробация на реальных пробах показала, что данная схема анализа применима в реальной медицинской и фармацевтической практике и может использоваться в лабораториях для рутинного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rubio S. Twenty years of supramolecular solvents in sample preparation for chromatography: achievements and challenges ahead. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2020;412(24):6037–58. DOI: 10.1007/s00216-020-02559-y.
2. Ballesteros-Gómez A, Lunar L, Sicilia MD, Rubio S. Hyphenating Supramolecular Solvents and Liquid Chromatography: Tips for Efficient Extraction and Reliable Determination of Organics. *Chromatographia*. 2018;82 (1):111–24. DOI: 10.1007/s10337-018-3614-1.
3. Ballesteros-Gómez A, Sicilia MD, Rubio S. Supramolecular solvents in the extraction of organic compounds. A review. *Analytica Chimica Acta*. 2010;677(2):108–30. DOI: 10.1016/j.aca.2010.07.027.
4. Yang J, Zhang G, Wu X, Huang F, Lin C, Cao X et al. Fluorimetric determination of epinephrine with o-phenylenediamine. *Analytica Chimica Acta*. 1998;363(1):105–10. DOI: 10.1016/s0003-2670(98)00017-8.
5. Bogdanova P, Pochivalov A, Vakh C, Bulatov A. Supramolecular solvents formation in aqueous solutions containing primary amine and monoterpene compound: Liquid phase microextraction of sulfonamides. *Talanta*. 2020;216:120992. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120992.

SUMMARY

MICROEXTRACTION OF ADRENALINE FOR ITS DETERMINATION BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY WITH FLUORIMETRIC DETECTION

Kasper S.V., master student 1 year of study

Scientific advisor: **Vakh C.S.**, Ph.D., Associate Professor

Saint Petersburg State University,

198504, St. Petersburg, Universitetsky pr., 26, Russian Federation

A novel procedure has been developed for the HPLC determination of adrenaline in urine and drugs with preliminary microextraction step. The procedure assumes application of supramolecular extraction systems based on alkyl polyglucosides. Medium-chain fatty acids were used to promote phase separation and amphiphile-rich supramolecular phase formation. The proposed procedure corresponds to the concept of “green” chemistry due to miniaturization and application of biocompatible reagents.

Key words: *microextraction, supramolecular extraction systems, adrenaline, chromatographic analysis, biological fluids, drugs, analytical chemistry.*

REFERENCES

1. Rubio S. Twenty years of supramolecular solvents in sample preparation for chromatography: achievements and challenges ahead. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2020;412(24):6037–58. DOI: 10.1007/s00216-020-02559-y.
2. Ballesteros-Gómez A, Lunar L, Sicilia MD, Rubio S. Hyphenating Supramolecular Solvents and Liquid Chromatography: Tips for Efficient Extraction and Reliable Determination of Organics. *Chromatographia*. 2018;82(1):111–24. DOI: 10.1007/s10337-018-3614-1.
3. Ballesteros-Gómez A, Sicilia MD, Rubio S. Supramolecular solvents in the extraction of organic compounds. A review. *Analytica Chimica Acta*. 2010;677(2):108–30. DOI: 10.1016/j.aca.2010.07.027.
4. Yang J, Zhang G, Wu X, Huang F, Lin C, Cao X et al. Fluorimetric determination of epinephrine with o-phenylenediamine. *Analytica Chimica Acta*. 1998;363(1):105–10. DOI: 10.1016/s0003-2670(98)00017-8.
5. Bogdanova P, Pochivalov A, Vakh C, Bulatov A. Supramolecular solvents formation in aqueous solutions containing primary amine and monoterpene compound: Liquid phase microextraction of sulfonamides. *Talanta*. 2020;216:120992. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120992.

**РАЗРАБОТКА ПЕРВИЧНОГО СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА
1,2-ДИФЕНИЛ-5-БУТИЛ-6-ОКСО-1,6-ДИГИДРОПИРИМИДИН-4-ОЛЯТА НАТРИЯ****Колесник Д.А.**, асп. 3 года обучения, **Левшукова П.О.**, студ. 5 курсаРуководители: **Куваева Е.В.**, к. фарм. наук, доцент, доц. кафедры органической химии,**Тернинко И.И.**, д. фарм. наук, доцент, проф. кафедры фармацевтической химии,**Ивкин Д.Ю.**, к. биол. наук, доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: denis.kolesnik@spcru.ru

Целью работы является разработка первичного стандартного образца (СО) нового 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропириимидин-4-олята натрия. Данная субстанция может быть использована в медицинской практике как противовоспалительное средство. Первичный СО получали доочисткой исходной субстанции методом трехкратной перекристаллизации. В настоящее время ведется работа по его аттестации: подтверждена структура, определены такие показатели, как потеря в массе при высушивании, неорганические примеси (хлориды, сульфатная зола, тяжелые металлы). Планируется оценка параметра «Родственные примеси», необходимого для количественного определения основного вещества в первичном СО.

Ключевые слова: *первичный стандартный образец, гидрофильное производное пириимидина, биологически активное производное пириимидина, аттестация СО, фармакопей.*

Целевое соединение, гидрофильная субстанция – 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропириимидин-4-олят натрия, получено взаимодействием 5-бутил-6-гидрокси-2,3-дифенилпириимидин-4(3Н)-она [1] с эквимолярным количеством водного раствора гидроксида натрия. Противовоспалительная активность была доказана на двух моделях: «формалиновый отек лап мышей» и «ватная гранулема у крыс». Данное вещество потенциально может быть использовано в качестве фармацевтической субстанции для производства (изготовления) лекарственных препаратов. Целью исследования является разработка СО 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропириимидин-4-олята натрия, использование которого позволит достичь надлежащего уровня контроля качества данной субстанции. Для этого необходимо решить следующие задачи: 1) получить первичный СО путём доочистки исходной субстанции; 2) разработать основные параметры аттестации для полученного СО.

Первичный СО получали трехкратной перекристаллизацией из ацетона (марка х.ч.): в круглодонную колбу на 50 мл помещали 10 г 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропириимидин-4-олята натрия и порциями прибавляли ацетон, каждый раз доводя смесь до кипения. В результате был получен насыщенный раствор. Для сорбции примесей использовали силикагель (в количестве 0,5% от массы вещества). Полученную суспензию отфильтровывали. Маточный раствор охлаждали до полного выпадения осадка, который отделяли фильтрованием при пониженном давлении. Влажный осадок сушили в эксикаторе над хлористым кальцием в течение 2 часов.

При разработке основных параметров аттестации были использованы взаимодополняющие методы анализа.

Структуру подтверждали с помощью современных физико-химических методов анализа: ЯМР (^1H и ^{13}C), ИК- и масс-спектрометрии.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C растворов веществ в D_2O записаны на спектрометре Bruker AM-500 (рабочая частота 500 МГц), спектральные данные обработаны с помощью программы MestReNova 12.0.0.

Инфракрасный спектр записан на ИК-Фурье спектрометре VERTEX 70v в диске с калия бромидом в области 4000 – 400 cm^{-1} .

Масс-спектр высокого разрешения (HRMS-ESI) был записан с использованием масс-спектрометра с ионизацией ESI Agilent 6538 UHD.

Определение чистоты проводили по показателям: потеря в массе при высушивании (ПМВ), неорганические примеси (хлориды, сульфатная зола, тяжелые металлы).

Потерю в массе при высушивании (ПМВ) определяли согласно общей фармакопейной статье (ОФС) «Потеря в массе при высушивании» Государственной фармакопеи РФ (ГФ РФ) XIV издания по способу № 1. Точная навеска составляла 1.0 грамм [2].

Содержание хлоридов оценивали по модифицированной методике ОФС «Хлориды».

0,1 г субстанции растворяли в 10 мл воды, прибавляли 10 мл 16 % раствора азотной кислоты и, после выпадения осадка, фильтровали. Для определения использовали 10 мл фильтрата. К испытуемому (10 мл фильтрата) и эталонному растворам (стандартный раствор 2 мкг/мл хлорид-иона) прибавляли по 0,5 мл азотной кислоты и 0,5 мл серебра нитрата раствора 2 %. Перемешивали и помещали пробирки в темное место. Через 5 мин сравнивали опалесценцию растворов.

Сульфатную золу определяли согласно ОФС «Сульфатная зола» Государственной фармакопеи РФ XIV издания. Точная навеска составляла 1.0 грамм [2].

Определение тяжелых металлов проводили в соответствии с ОФС «Тяжелые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (точная навеска), с использованием эталонного раствора 1 [2].

Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C (D_2O) 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия (рис. 1) представлены в таблице 1 и таблице 2 соответственно.

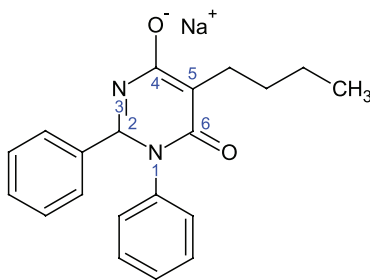


Рисунок 1. Структурная формула 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия

Таблица 1 – Данные спектра ЯМР ^1H (D_2O) 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия

Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м.д.			
CH_3	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	CH_2-C_5	Ar
0.89 – 0.81 (m, 3H)	1.42 (t, 2H); 1.32 (q, 2H)	2.39 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H)	7.22 – 7.11 (m, 8H); 7.05 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H)

Таблица 2 – Данные спектра ЯМР ^{13}C (D_2O) 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия

Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ , м.д.						
CH_3	CH_2	Ar	C_2	C_4	C_5	C_6
13.55	22.35-30.27	127.84 -137.91	157.15	172.59	101.96	165.09

Строение субстанции дополнительно подтверждено с помощью ИК-спектроскопии (ν , (KBr), cm^{-1}), в частности, идентифицируются: группа « $\text{C}=\text{O}$ » по полосе поглощения при 1663 cm^{-1} , фрагмент « $\text{C}=\text{N}$ » при 1523 cm^{-1} , фрагмент « $\text{C}-\text{O}$ » при 1256 cm^{-1} .

По данным масс-спектрометрии высокого разрешения: m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{NaO}_2$; 342,37; найдено: 343,25.

Учитывая, что ацетон, который использовался для очистки субстанции, относится к 3-му классу токсичности ГФ РФ разрешает контролировать содержание веществ данного класса по неспецифическому показателю – ПМВ, в том случае если данный показатель не превышает 0,5 %. Потеря в массе при высушивании составила $0,08 \pm 0,01\%$. Следовательно, данный показатель может заменить определение остаточных растворителей.

Поскольку на одной из стадии синтеза используется 25% раствор хлористоводородной кислоты, необходимо контролировать остаточное содержание хлорид ионов и вводить испытание по показателю «Хлориды». При его проведении опалесценция, появившаяся в испытуемом растворе, не превысила опалесценцию эталонного раствора. Следовательно, можно установить следующую норму для данного показателя – не более 0,0002 %.

Содержание сульфатной зола составило $0,09 \pm 0,01\%$, что не превышает 0,1%.

В результате проведения испытания показателя «Тяжёлые металлы» интенсивность окраски испытуемого раствора не превысила интенсивность окраски эталонного раствора 1. Следовательно, можно установить следующую норму для данного показателя – не более 0,0005 %.

На следующем этапе исследования планируется оценка показателя «Родственные примеси», который необходим для подтверждения чистоты полученного СО и установления количественного содержания основного вещества (аттестованного значения) методом материального баланса.

В ходе проделанной работы подтверждена структура 1,2-дифенил-5-бутил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия, определены такие параметры, как потеря в массе при высушивании, неорганические примеси (хлориды, сульфатная зола, тяжелые металлы). Планируется оценка показателя «Родственные примеси», необходимого для количественного определения основного вещества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент 2738605 С1 Российская Федерация, МПК С07D 239/54 (2006.01). 5-Замещённые-6-гидрокси-2,3-дифенилпиримидин-4-(3Н)-оны и способ их получения. Д.А. Колесник, Е.В. Куваева, Т.Л. Семакова, О.Ю. Стрелова, И.П. Яковлев; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. № 2020109959. Заявл. 06.03.2020. Опубл. 14.12.2020.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. МЗ РФ. XIV изд. Т.1. Москва, 2018: 1814.

SUMMARY

**1,2-DIPHENYL-5-BUTYL-6-OXO-1,6-DIHYDROPYRIMIDINE-4-OLATE
SODIUM PRIMARY REFERENCE SAMPLE DEVELOPMENT**Kolesnik D.A., 3rd year Ph.D. student, Levshukova P.O., 5th year studentScientific directors: Kuvaeva E.V., Candidate. in Pharmaceutical Sciences,
associate professor of Department of Organic Chemistry,

Terninko I.I., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry,

Ivkin D.Y., Candidate of Biological Sciences, associate professor of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology,
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The work aim is to develop primary reference sample (RS) a new 1,2-diphenyl-5-butyl-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-4-olate sodium. This substance can be used in medical practice as an anti-inflammatory agent. Primary RS received the original substance pre-cleaning by the three-fold recrystallization method. Currently, work is underway on its certification: the structure has been confirmed, such indicators as loss in mass drying, inorganic impurities (chlorides, sulphate ash, heavy metals) have been identified. It is planned to evaluate «the Relative impurities» parameter needed to quantify the underlying substance in primary RS.

Key words: *primary reference sample, pyrimidine hydrophilic derivative, pyrimidine biologically active derivative, RS certification, pharmacopoeia.*

REFERENCES

1. Patent 2738605 S1 Rossijskaya Federaciya, MPK S07D 239/54 (2006.01).
- 5-Zameshchyonnye-6-gidroksi-2,3-difenilpirimidin-4-(3N)-ony i sposob ih polucheniya / D.A. Kolesnik, E.V. Kuvaeva, T.L. Semakova, O.YU. Strelova, I.P. YAKovlev; zayavitel' i patentoobladatel' FGBOU VO SPHFU Minzdrava Rossii. – № 2020109959; zayavl. 06.03.2020; opubl. 14.12.2020. (in Russ)
2. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. MZ RF. XIV izd. T.1. Moscow, 2018: 1814. (in Russ)

**ИЗУЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КЛАССОВ ФЕНИЛПРОПАНОИДОВ РАСТЕНИЙ РОДА *RHODIOLA*
МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

Лёзина А.В., асп. 2 года обучения, Романова М.А., студ. 5 курса

Руководитель: Тернинко И.И., докт. фарм. наук, доц.,

профессор кафедры фармацевтической химии, начальник ИЛ(ЦККАС)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: alena.lezina@pharminnotech.com

Методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) изучен компонентный состав отдельных групп фенилпропаноидов (фенолкарбоновых (в т.ч. и гидроксикоричных) кислот и фенольных спиртов и их гликозидов (салидрозида, розарина и тирозола) в растениях рода *Rhodiola* в сравнительном аспекте. Материалом для изучения служили корневища и корни трех видов родиол – р. четырехлепестной *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. & C.A.Mey (красная щетка), р. разнозубчатой *Rhodiola heterodontha* (Hook. f. et Thorns.) Boriss. и фармакопейного вида р. розовой *Rhodiola rosea* L. (золотой корень). В лекарственном растительном сырье р. четырехлепестной идентифицированы розмариновая, синаповая, кофейная кислоты, салидрозид и тирозол, в р. разнозубчатой и в р. розовой – хлорогеновая и синаповая кислоты, салидрозид, тирозол и розарин. Установлено, что наибольшим количеством индивидуальных соединений класса ГКК отличается р. разнозубчатая. При этом отмечен специфический состав р. четырехлепестной. Показано, что по накоплению фенилпропаноидов изученные виды родиол могут применяться наряду с фармакопейным видом – р. розовой.

Ключевые слова: *высокоэффективная тонкослойная хроматография, фенольные спирты, гидроксикоричные кислоты, родиола четырехлепестная, родиола разнозубчатая, родиола розовая.*

Растения рода *Rhodiola* широко используются как в официальной, так и в народной медицине многих стран мира. Виды родиолы широко применяются в китайской традиционной медицине в качестве тонизирующих, адаптогенных и кровоостанавливающих средств. Экстракты растений рода *Rhodiola* находят использование в Европе и США как противоаллергические, противовоспалительные и усиливающие умственную активность средства. Доказан их противоопухолевый эффект, а также влияние на когнитивные способности [1, 2]. В Восточной Европе активно применяют родиолу розовую как лекарственное средство и родиолу четырехлепестную в качестве биологически активной добавки (БАД) [3]. Доказано, что отдельные биологически активные вещества (БАВ), преимущественно фенилпропаноидной структуры, в разных видах родиол отвечают за те или иные фармакологические эффекты. Например, тирозол проявляет высокие антиоксидантные свойства, салидрозид в эксперименте показал положительное влияние на развитие болезни Альцгеймера [4]. Гидроксико-

ричные кислоты (ГКК), такие как хлорогеновая, кофейная и розмариновая, обладают мощным противовоспалительным и антиоксидантным эффектом [5]. Можно предположить, что многовекторность фармакологического действия растений рода *Rhodiola* связана с различными комбинациями качественного и количественного состава БАВ. По данным научной литературы существует примерно 200 видов рода *Rhodiola*, 96 из которых произрастают на территории Европы и Азии [2, 3]. На территории РФ произрастает как минимум 5 видов [6]. При этом только 1 вид – родиола розовая – является фармакопейным лекарственным растительным сырьем (ЛРС), введенным в официальную медицину. В связи с этим актуальным вопросом на сегодняшний день является исследование химического состава новых видов родиол в сравнительном аспекте с целью их дальнейшей стандартизации и введения в официальную медицину.

Цель исследования – изучение отдельных классов фенилпропаноидов (фенольных спиртов, фенолкарбоновых кислот и ГКК) 3 видов родиол (р. четырехлепестной, р. разнозубчатой, р. розовой) в сравнительном аспекте методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ).

Задачи исследования:

1. Подбор оптимальных условий для проведения ВЭТСХ.
2. Идентификация фенолкарбоновых кислот (в т.ч. ГКК) а также спиртов (салидрозида, розарина, тирозола) в ЛРС изучаемых видов родиол.
3. Заключение о накоплении указанных БАВ в ЛРС 3-х видов родиол и возможности их взаимозаменяемости.

Объектами исследования служили корневища и корни 3 видов родиол, которые были заготовлены в разных фитоценологических зонах, типичных для конкретного вида. Родиола четырехлепестная *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. & S.A. Meу приобреталась нами в аптечной сети г. СПб (по данным на упаковке период заготовки – 2019 г., место заготовки – Алтайский край), родиола разнозубчатая *Rhodiola heterodonta* (Hook. f. et Thorns.) Boriss. заготовлена в 2018 году в горных районах на юге Таджикистана и родиола розовая *Rhodiola rosea* L. заготавливалась в питомнике ЛРС ФГБОУВО СПХФУ в 2019 году.

Высокоэффективную тонкослойную хроматографию проводили на приборе SAMAG с УФ-кабинетом, пластины Merck HPTLC silica gel 60 F154, 20×10. Нанесение проб осуществляли с помощью полуавтоматического аппликатора Linomat 5. Элюировали пластины в автоматической камере SAMAG Automatic Developing Chamber (ADC2). Фиксацию изображений проводили на спектроденситометре SAMAG Scanner 3.

Стандартные образцы (СО) отдельных фенилпропаноидов (Sigma-Aldrich), растворяли в метаноле «хч» для получения растворов с концентрацией, приведенной в таблице 1.

Таблица 1 – Концентрации растворов СО ГКК и фенольных спиртов

Наименование СО	Концентрация, мг/мл
ГКК	
Хлорогеновая кислота	1,07
Коричная кислота	1,02
Синаповая кислота	1,02
Розмариновая кислота	1,94
Кофейная кислота	0,98
п-кумаровая кислота	1,00
Фенолкарбоновые кислоты	
Протокатеховая кислота	1,02
Сиреневая кислота	1,04
Ванилиновая кислота	1,00
Фенольные спирты и их гликозиды	
Салидрозид	1,00
Тирозол	2,01
Розарин	1,04

Для идентификации фенолкарбоновых (в т.ч. и ГКК) готовили водно-спиртовое извлечение из каждого вида ЛРС. Точную навеску корневищ и корней помещали в круглодонную колбу со шлифом, экстрагировали этанолом 70% в соотношении 1:4 с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение часа. Затем колбу охлаждали и извлечение фильтровали через бумажный фильтр. Процесс экстрагирования повторяли. Водно-спиртовое извлечение объединяли, отстаивали в холодильнике 24 часа, после чего отфильтровывали. Идентификацию соединений проводили в системе толуол: этилацетат: муравьиная кислота: вода (10:20:5:2), наносимый объем извлечения составлял 4 мкл, объем СО – 2 мкл; прохождение фронта 85%. Детекцию пятен на хроматограмме осуществляли в фильтрованном УФ-свете при 254 и 366 нм. Сравнивали показатели удерживания (Rf), окраску, размер и форму пятна.

Идентификацию фенольных спиртов и их гликозидов (салидрозида, тирозола и розарина) проводили в метанольном извлечении: 1 г сырья экстрагировали 10 мл метанола на водяной бане с обратным холодильником в течение 10

минут. Далее извлечение фильтровали через бумажный фильтр и отстаивали в холодильнике 24 часа. На хроматографическую пластину наносили по 3 мкл исследуемого извлечения, 3 мкл СО розарина, 15 мкл СО салидрозида и 30 мкл СО тирозола. Хроматографирование проводили в системе этилацетат: метанол: вода: муравьиная кислота (77:13:10:2); прохождение фронта 85%. Идентификацию пятен на хроматограмме осуществляли до обработки реактивом в УФ-свете при длинах волн 254 и 366 нм. Обработку пластины проводили раствором для детектирования анилин-дифениламин и просматривали в видимом свете.

На рисунках 1 и 2 приведены хроматограммы фенолкарбоновых (в т.ч. ГКК) 3 видов родиол в УФ-свете при $\lambda = 254$ и 366 нм. В результате исследования в р. четырехлепестной были идентифицированы розмариновая, синаповая и кофейная кислоты. В р. разнозубчатой и р. розовой обнаружены хлорогеновая и синаповая кислоты (таблица 2). Также необходимо отметить значительное количество пятен, которые можно предположительно отнести к классу ГКК в извлечении из ЛРС р. разнозубчатой, что делает ее перспективной для дальнейшего изучения этого класса соединений.

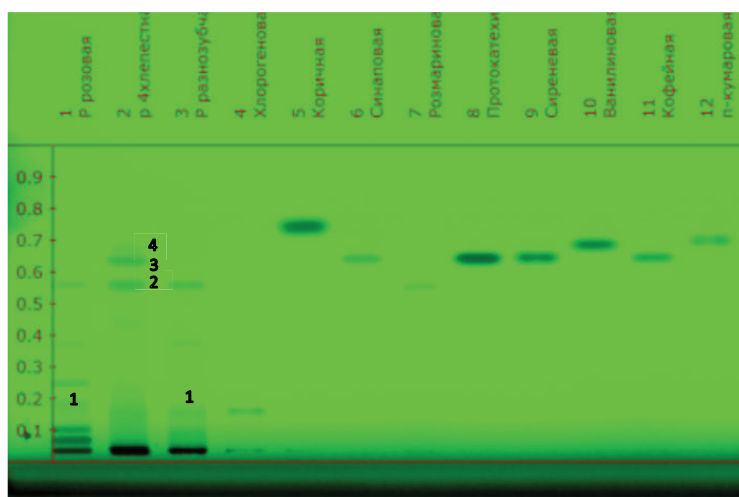


Рисунок 1. ВЭТСХ фенолкарбоновых кислот 3 видов родиол при $\lambda = 254$ нм

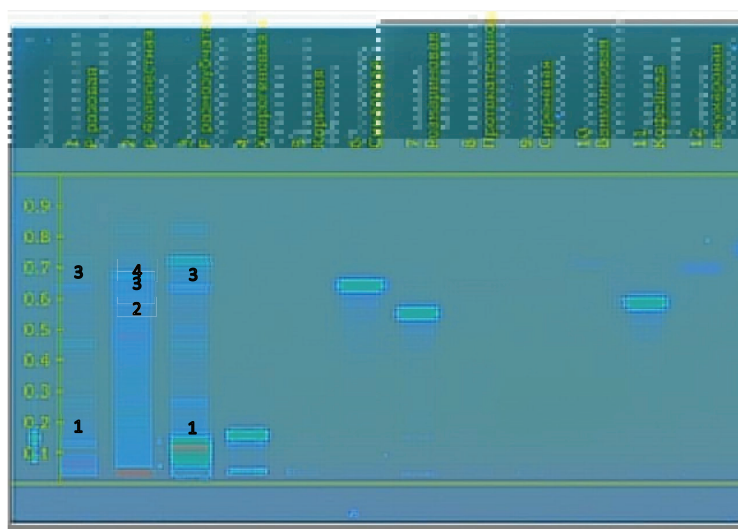


Рисунок 2. ВЭТСХ фенолкарбоновых кислот 3 видов родиол при $\lambda = 366$ нм

Таблица 2 – Хроматографическая оценка ГКК в сырье трех видов родиол

№ трека на хроматограмме	Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
		УФ-свет (254 нм)	УФ-свет (366 нм)	
Спирто-водное извлечение родиолы розовой				
1	Пятно 1	Серая	Голубая	0,17
	Пятно 2	-	Голубая	0,45
	Пятно 3	-	Светло-желтая	0,63
	Пятно 4	-	Серая	0,7
	Пятно 5	-	Серая	0,87

№ трека на хроматограмме	Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
		УФ-свет (254 нм)	УФ-свет (366 нм)	
Спирто-водное извлечение родиолы четырехлепестной				
2	Пятно 1	-	Синяя	0,14
	Пятно 2	Серая	Голубая	0,55
	Пятно 3	Серая	Голубая	0,62
	Пятно 4	Серая	Голубая	0,63
	Пятно 5	-	Голубая	0,67
Спирто-водное извлечение родиолы разнозубчатой				
3	Пятно 1	Серая	Синяя	0,15
	Пятно 2	-	Синяя	0,55
	Пятно 3	Серая	Голубая	0,64
	Пятно 4	-	Голубая	0,68
	Пятно 5	-	Светло-зеленая	0,72
	Пятно 6	-	Светло-зеленая	0,76
4	Хлорогеновая кислота	Серая	Голубая	0,16
5	Коричная кислота	Темно-серая	-	0,74
6	Синаповая кислота	Серая	Голубая	0,64
7	Розмариновая кислота	Серая	Голубая	0,55
8	Протокатеховая кислота	Темно-серая	Темно-синяя	0,63
9	Сиреневая кислота	Серая	-	0,64
10	Ванилиновая кислота	Темно-серая	Синяя	0,68
11	Кофейная кислота	Серая	Голубая	0,63
12	П-кумаровая кислота	Серая	Темно-синяя	0,70

По результату исследования родоспецифичных фенольных спиртов и их гликозидов – салидрозида, тирозола и розарина – было установлено, что все изучаемые виды родиол содержат салидрозид и тирозол, а розарин идентифицирован в р. розовой и р. разнозубчатой. Идентификацию розарина проводили после обработки раствором для детектирования в видимом свете (окрашивание пятна в интенсивный серый цвет). Хроматограммы в УФ-свете при $\lambda = 254$ и 366 нм приведены на рисунках 3 и 4 соответственно.

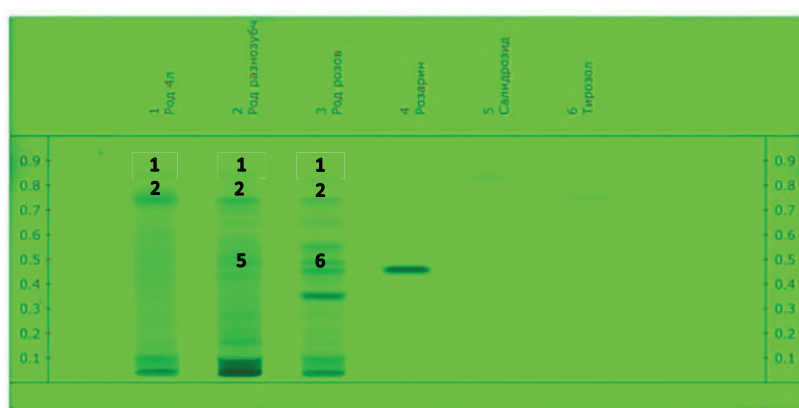


Рисунок 3. ВЭТСХ фенольных спиртов и их гликозидов 3 видов родиол при $\lambda = 254$ нм

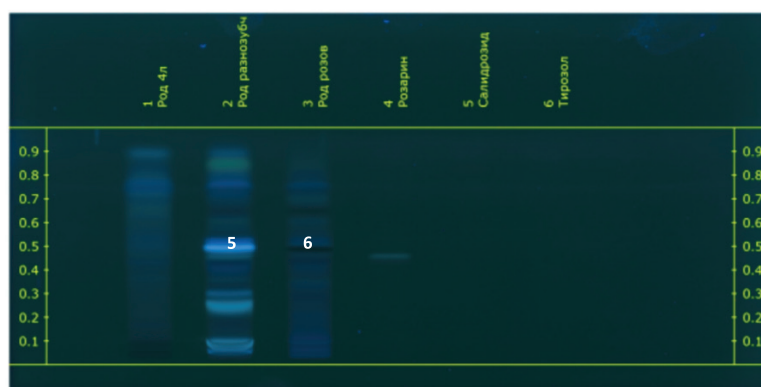


Рисунок 4. ВЭТСХ фенольных спиртов и их гликозидов 3 видов родиол при $\lambda = 366$ нм

Таблица 3 – Хроматографическая оценка фенольных спиртов в сырье трех видов родиол

№ трека на хроматограмме	Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		R _f
		УФ-свет (254 нм)	УФ-свет (366 нм)	
1	Спирто-водное извлечение родиолы четырехлепестной			
	Пятно 1	Светло-серая	-	0,82
	Пятно 2	Серая	Синяя	0,75
	Пятно 3	Серая	-	0,59
	Пятно 4	Серая	Серо-голубая	0,5
	Пятно 5	Серая	-	0,43
	Пятно 6	Серая	-	0,24
	Пятно 7	Темно-серая	Синяя	0,15
Продолжение таблицы 2				
2	Спирто-водное извлечение родиолы разнозубчатой			
	Пятно 1	Светло-серая	-	0,82
	Пятно 2	Серая	Синяя	0,74
	Пятно 3	Светло-серая	Синяя	0,64
	Пятно 4	Серая	Голубая	0,51
	Пятно 5	Темно-серая	Светло-желтая	0,47
	Пятно 6	Серая	Темно-синяя	0,43
	Пятно 7	Светло-серая	Светло-зеленая	0,26
	Пятно 8	Темно-серая	Синяя	0,16
3	Спирто-водное извлечение родиолы розовой			
	Пятно 1	Светло-серая	-	0,81
	Пятно 2	Серая	Синяя	0,74
	Пятно 3	Светло-серая	Синяя	0,64
	Пятно 4	Серая	Синяя	0,55
	Пятно 5	Серая	Темно-синяя	0,48
	Пятно 6	Темно-серая	Светло-желтая	0,46
	Пятно 7	Серая	Темно-синяя	0,35
	Пятно 8	Светло-серая	Синяя	0,27
	Пятно 9	Светло-серая	Синяя	0,2
	Пятно 10	Светло-серая	Синяя	0,16
4	Розарин	Темно-серая	Светло-желтая*	0,46
5	Салидрозид	Светло-серая	-	0,82
6	Тирозол	Серая	-	0,76

* – после обработки раствором для детектирования при просматривании в видимой области света пятно становится интенсивно серого цвета

В ходе исследования были подобраны оптимальные условия для проведения идентификации отдельных групп фенольных соединений (фенолкарбоновых (в т.ч. ГКК) кислот и фенологликозидов) в ЛРС 3-х видов родиол методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии. Установлено, что по составу ГКК и фенольных спиртов изученные виды родиол взаимозаменяемые и могут применяться наряду с фармакопейным видом после стандартизации. Причем, необходимо отметить, что наибольшим составом ГКК отличается р. разнозубчатая. Однако, по полученным в ходе работы результатам можно сделать вывод, что р. четырехлепестная имеет уникальный состав и отличается по количеству пятен фенольных соединений, поэтому требует дальнейшего комплексного фитохимического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Liu Z, Liu Y, Liu C, Song Z, Li Q, Zha Q et al. The chemotaxonomic classification of Rhodiola plants and its correlation with morphological characteristics and genetic taxonomy. Chemistry Central Journal [Internet]. Springer Science and Business Media LLC. 2013 Jul 12;7(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/1752-153x-7-118>
- Qi Y, Cui S, Lu D, Yang Y, Luo Y, Ma L et al. Effects of the aqueous extract of a Tibetan herb, Rhodiola algida var. tangutica on proliferation and HIF-1 α , HIF-2 α expression in MCF-7 cells under hypoxic condition in vitro. Cancer Cell International [Internet]. Springer Science and Business Media LLC. 2015 Aug 15;15(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s12935-015-0225-x>

3. Khokhlova K, Zdoryk O. Authentication of *Rhodiola rosea*, *Rhodiola quadrifida* and *Rhodiola rosea* liquid extract from the Ukrainian market using HPTLC chromatographic profiles. *Natural Product Research* [Internet]. Informa UK Limited. 2019 Mar 28;34(19):2842–6. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2019.1591398>
4. Zhang B, Li Q, Chu X, Sun S, Chen S. Salidroside reduces tau hyperphosphorylation via up-regulating GSK-3 β phosphorylation in a tau transgenic *Drosophila* model of Alzheimer's disease. *Translational Neurodegeneration* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC. 2016 Nov 29;5(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s40035-016-0068-y>
5. Alam MA, Subhan N, Hossain H, Hossain M, Reza HM, Rahman MM, et al. Hydroxycinnamic acid derivatives: a potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity. *Nutrition & Metabolism* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2016 Apr 11;13(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0080-3>
6. Чиков ПС. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. Москва: Картография, 1983.

SUMMARY

STUDY OF INDIVIDUAL CLASSES PHENOLIC COMPOUNDS PLANTS OF THE GENUS RHODIOLA BY THE METHOD OF HIGHLY EFFICIENT THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Lezina A.V., PhD student 2 years of study, **Romanova M.A.**, student 5 courses
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The component composition of individual groups of phenylpropanoids (phenolcarboxylic (including hydroxycinnamic) acids and phenolic alcohols and their glycosides (salidroside, rosarin and tyrosol) in plants of the genus *Rhodiola* in a comparative aspect was studied by the method of high-performance thin-layer chromatography (HPTLC). The material for the study was the rhizomes and roots of three species of *Rhodiola* – r. quadripetalous *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. & C.A. Mey (red brush), r. heterodont *Rhodiola heterodonta* (Hook. f. et Thorns.) Boriss. and pharmacopoeial type r. rosea *Rhodiola rosea* L. (golden root). In medicinal plant raw materials r. quadripetalous identified rosemary, sinapic, caffeic acids and salidroside, in the r. heterodont and in the r. rosea – chlorogenic and sinapic acids, salidroside and rosarin. It was found that the largest number of individual compounds of the HCC class is distinguished by r. heterodont. At the same time, the specific composition of r. quadripetalous was noted. It has been shown that the studied species of rhodiol can be used along with the pharmacopoeial species – r. rosea.

Key words: *high-performance thin-layer chromatography, phenolic alcohols, hydroxycinnamic acids, rhodiola quadripetalous, rhodiola heterodont, rhodiola rosea.*

REFERENCES

1. Liu Z, Liu Y, Liu C, Song Z, Li Q, Zha Q et al. The chemotaxonomic classification of *Rhodiola* plants and its correlation with morphological characteristics and genetic taxonomy. *Chemistry Central Journal* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC. 2013 Jul 12;7(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/1752-153x-7-118>
2. Qi Y, Cui S, Lu D, Yang Y, Luo Y, Ma L et al. Effects of the aqueous extract of a Tibetan herb, *Rhodiola algida* var. *tangutica* on proliferation and HIF-1 α , HIF-2 α expression in MCF-7 cells under hypoxic condition in vitro. *Cancer Cell International* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC. 2015 Aug 15;15(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s12935-015-0225-x>
3. Khokhlova K, Zdoryk O. Authentication of *Rhodiola rosea*, *Rhodiola quadrifida* and *Rhodiola rosea* liquid extract from the Ukrainian market using HPTLC chromatographic profiles. *Natural Product Research* [Internet]. Informa UK Limited. 2019 Mar 28;34(19):2842–6. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2019.1591398>
4. Zhang B, Li Q, Chu X, Sun S, Chen S. Salidroside reduces tau hyperphosphorylation via up-regulating GSK-3 β phosphorylation in a tau transgenic *Drosophila* model of Alzheimer's disease. *Translational Neurodegeneration* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC. 2016 Nov 29;5(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s40035-016-0068-y>
5. Alam MA, Subhan N, Hossain H, Hossain M, Reza HM, Rahman MM, et al. Hydroxycinnamic acid derivatives: a potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity. *Nutrition & Metabolism* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2016 Apr 11;13(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0080-3>
6. Chikov PS. Atlas arealov i resursov lekarstvennyh rastenii v SSSR Moscow: Kartographia, 1983. (in Russ)

МОДЕЛИРОВАНИЕ СОСТАВА КИСЛОТНО-ОСНОВНОЙ БУФЕРНОЙ СМЕСИ ВО ВСЁМ ДИАПАЗОНЕ ЗНАЧЕНИЙ ВОДОРОДНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ

Марков А.А., студ. 2 курса, Агаев М.М., студ. 2 курса

Руководитель: Апраксин В.Ф., старший преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: andrej.markov@spcru.ru

Предложена модель выбора состава универсального буферного раствора и представлено её решение средствами программного обеспечения MS Excel.

Ключевые слова: буферный раствор, универсальная буферная смесь, буферная ёмкость, водородный показатель.

В настоящее время буферные растворы находят широкое применение во многих сферах, таких как биохимия, медицина, косметология. Целью настоящей работы было с помощью программного обеспечения MS Excel создать модель расчёта буферной ёмкости универсальной буферной смеси.

Равновесия, устанавливающиеся в кислотно-основном буферном растворе, могут быть описаны с использованием уравнения электронейтральности и выражений констант диссоциации:

$$[H^+] + n = 4[A_1^{4-}] + 3[HA_1^{3-}] + 2[H_2A_1^{2-}] + [H_3A_1^-] + \dots + 4[A_n^{4-}] + 3[HA_n^{3-}] + 2[H_2A_n^{2-}] + [H_3A_n^-] + [OH^-]$$

$$[H^+] + n = c_1(4\chi_{A_1^{4-}} + 3\chi_{HA_1^{3-}} + 2\chi_{H_2A_1^{2-}} + \chi_{H_3A_1^-}) + \dots + c_n(4\chi_{A_n^{4-}} + 3\chi_{HA_n^{3-}} + 2\chi_{H_2A_n^{2-}} + \chi_{H_3A_n^-}) + [OH^-]$$

Где χ – мольная доля соответствующей частицы.

$$4\chi_{A_n^{4-}} + 3\chi_{HA_n^{3-}} + 2\chi_{H_2A_n^{2-}} + \chi_{H_3A_n^-} = \frac{4\prod_{j=1}^4 k_{aj}^i + 3\prod_{j=1}^3 k_{aj}^i [H^+] + 2\prod_{j=1}^2 k_{aj}^i [H^+]^2 + k_{a1}^i [H^+]^3}{\prod_{j=1}^4 k_{aj}^i + \prod_{j=1}^3 k_{aj}^i [H^+] + \prod_{j=1}^2 k_{aj}^i [H^+]^2 + k_{a1}^i [H^+]^3 + [H^+]^4}$$

Где k_{aj} – константа диссоциации вещества по соответствующей номеру j степени¹

$$\pi = \frac{dn}{dpH},$$

где π – буферная ёмкость раствора;

n – концентрация сильной кислоты или основания.

Выражая n и дифференцируя, получим следующее выражение для буферной ёмкости:

$$\pi = -2,3[H^+] \left(\sum_{i=1}^4 c_i \frac{A_i - B_i}{F_i^2} - \frac{k_w}{[H^+]^2} - 1 \right), \text{ где}$$

$$A_i = (3\prod_{j=1}^3 k_{aj}^i + 4\prod_{j=1}^2 k_{aj}^i [H^+] + 3k_{a1}^i [H^+]^2) (\prod_{j=1}^4 k_{aj}^i + \prod_{j=1}^3 k_{aj}^i [H^+] + \prod_{j=1}^2 k_{aj}^i [H^+]^2 + k_{a1}^i [H^+]^3 + [H^+]^4)$$

$$B_i = (\prod_{j=1}^3 k_{aj}^i + 2\prod_{j=1}^2 k_{aj}^i [H^+] + 3k_{a1}^i [H^+]^2 + 4[H^+]^3) (4\prod_{j=1}^4 k_{aj}^i + 3\prod_{j=1}^3 k_{aj}^i [H^+] + 2\prod_{j=1}^2 k_{aj}^i [H^+]^2 + k_{a1}^i [H^+]^3)$$

$$F_i = \prod_{j=1}^4 k_{aj}^i + \prod_{j=1}^3 k_{aj}^i [H^+] + \prod_{j=1}^2 k_{aj}^i [H^+]^2 + k_{a1}^i [H^+]^3 + [H^+]^4$$

По разработанной модели была рассчитана буферная смесь следующего состава:

Таблица 1 – Состав буферного раствора и кислотные характеристики соединений

Кислота	Концентрация в итоговом р-ре, моль/л	pKa		Источник
		ступень	значение	
Лимонная кислота	0,04	1	3,13	[2]
		2	4,66	
		3	6,40	

¹ Верхний индекс означает номер рассматриваемого вещества.

Кислота	Концентрация в итоговом р-ре, моль/л	рКа		Источник
		ступень	значение	
2,4-диаминобутановая кислота	0,04	1	1,85	[4]
		2	8,24	
		3	10,44	
Фосфорная кислота	0,04	1	2,12	[1]
		2	7,21	
		3	12,38	
Хлорид аммония	0,04	1	9,24	[1]

Графическая зависимость буферной емкости от водородного показателя, представлена на рисунке 1:

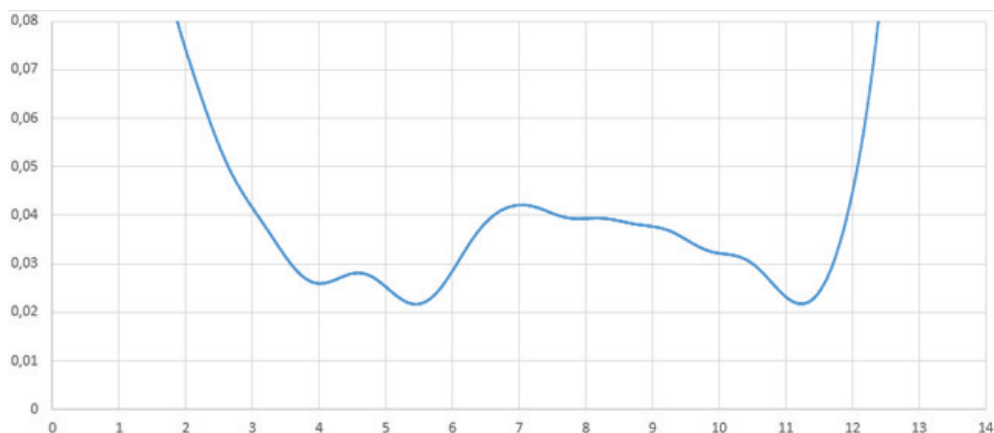


Рисунок 1. Зависимость буферной ёмкости раствора от pH

На рис. 2 представлен экран ввода данных для решения средствами MSExcel

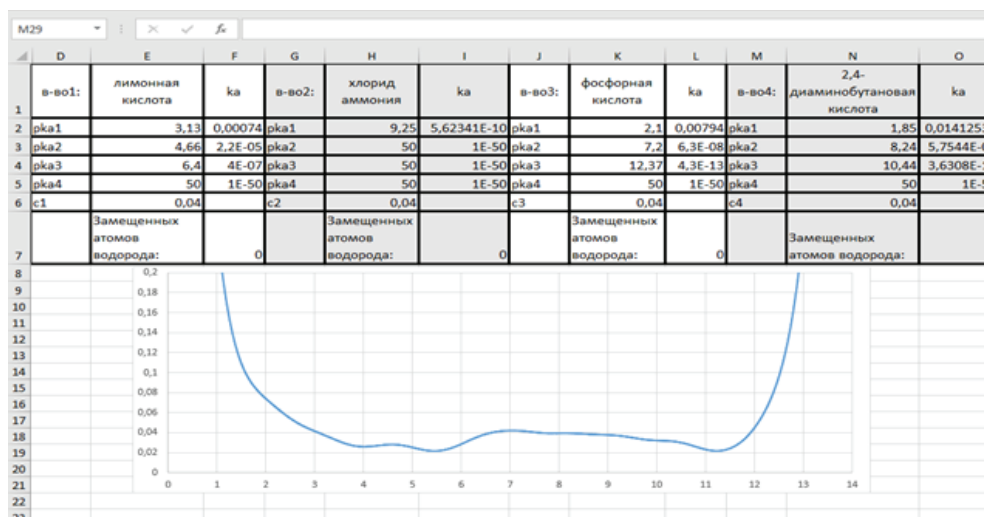


Рисунок 2. Экран ввода данных

Также была рассчитана зависимость буферной емкости от водородного показателя для универсальной буферной смеси, предложенной в [1].

Таблица 2 – Состав и характеристики компонентов р-ра, предложенного в [1]

Кислота	Концентрация в итоговом р-ре, моль/л	рКа		Источник
		ступень	значение	
Борная	0,04	1	9,15	[1]
		2	12,74	
		3	13,80	

Кислота	Концентрация в итоговом р-ре, моль/л	рКа		Источник	
		ступень	значение		
Фосфорная кислота	0,04	1	2,15	[1]	
		2	7,21		
		3	12,3		
Уксусная		0,04	1	4,76	[1]

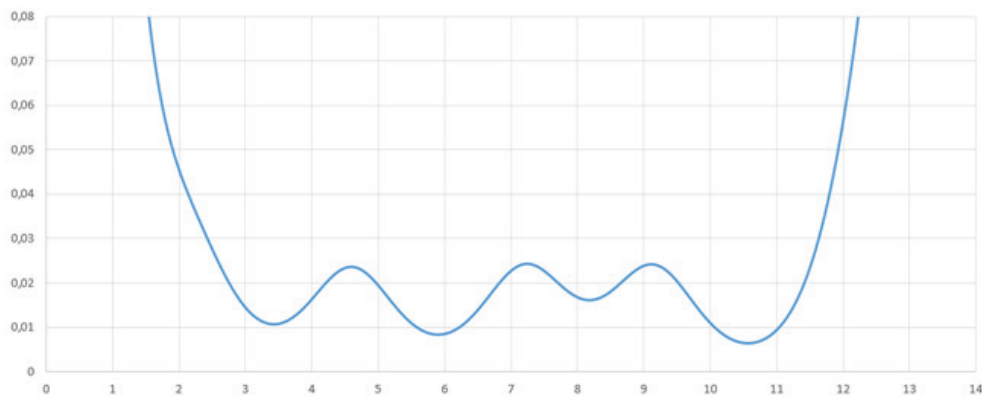


Рисунок 3. Зависимость буферной ёмкости от pH раствора

Как видно из рис. 3, для универсальной буферной смеси, предложенной в [1], наблюдается уменьшение буферной ёмкости до величины примерно 0,009 при значении pH около 3,5 и до величины примерно 0,007 при значении pH 10,5. Раствор, рассматриваемый в табл.1, обладает более высокой буферной ёмкостью во всём диапазоне pH, при менее резких изменениях буферной ёмкости. Имея программное средство на основе MSExcel, мы можем подобрать состав раствора таким образом, чтобы свойства входящих в него компонентов (ионная сила раствора, способность компонентов смеси к комплексообразованию, зависимость констант кислотности от температуры и т.д.) соответствовали условиям его применения, и определить количественное содержание компонентов раствора, определяющих его буферную ёмкость.

Предложенное средство расчёта свойств буферных растворов с использованием ПО MSExcel позволяет моделировать состав смесей во всем диапазоне изменения водородного показателя с целью разработки составов универсальных буферных растворов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лурье ЮЮ. Справочник по аналитической химии. 4 изд. М: Издательство «Химия»; 1971
2. Альберт А, Сергент Е. Константы ионизации кислот и оснований. М.: Издательство «Химия»; 1964.
3. Brooke D, Movahed N, Bothner B. Universal buffers for use in biochemistry and biophysical experiments. AIMS Biophysics. 2015;2(3):336-342. DOI: 10.3934/biophy.2015.3.336
4. Kortum G, Vogel V, Andrussov K. Dissociation Constants of Organic Acids in Aqueous Solution. Butterworths. 1961.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A MODEL OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE SELECTION OF UNIVERSAL BUFFER MIXTURE COMPONENTS

Markov A.L., 2nd year student, Agaev M.M., 2nd year student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

A model for the preparation of a universal buffer tool for the MS Excel software is proposed.

Key words: *buffer solution, universal buffer mixture, model of preparation of universal buffer mixture, preparation of solution with the required pH.*

REFERENCES

1. Lur'e YuYu. Spravochnik po analiticheskoj himii. 4 izd. Moscow: Izdatel'stvo «Himiya»; 1971. (in Russ)
2. Albert A, Sergeant E. Konstanty ionizacii kislot i osnovanij. Moscow: Izdatel'stvo «Himiya»; 1964. (in Russ)
3. Brooke D, Movahed N, Bothner B. Universal buffers for use in biochemistry and biophysical experiments. AIMS Biophysics. 2015;2(3):336-342. DOI: 10.3934/biophy.2015.3.336
4. Kortum G, Vogel V, Andrussov K. Dissociation Constants of Organic Acids in Aqueous Solution. Butterworths, 1961

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ АНАЛИЗА
ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ СИНТЕЗА И РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ДИНИТРАТА**

9-[2-(N,N-ДИЭТИЛАМИНО)]ЭТИЛ-2-ФЕНИЛИМИДАЗО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛА

Митракова Д.О., асп. 1 года обучения

Руководитель: **Ремезова И.П.**, докт. фарм. наук, доцент, проф. кафедры токсикологической и аналитической химии
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
357500, Пятигорск, пр.Калинина, 11, Российская Федерация

Морковник А.С., докт. хим. наук, главный научный сотрудник лаборатории органического синтеза,
Научно-исследовательский институт физической и органической химии Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южный федеральный университет»,
344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2, Российская Федерация

Морозов А.В., канд. фарм. наук, заведующий лабораторией аналитических методов исследования,
Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик Минпромторг России,
109044, Москва, Лавров пер., дом 6, Российская Федерация

E-mail: darya.stupina.97@mail.ru

Объект исследования – динитрат 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола, соединение проявляет H₂-гистаминблокирующую активность, с чем связывают его гастропротекторное действие. Целью исследования является анализ промежуточных продуктов синтеза и родственных примесей фармацевтической субстанции динитрата 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола. Сопутствующие промежуточные продукты, которые могут образоваться в процессе синтеза: 2-амино-бензимидазол, 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазол и 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенацил-2-иминобензимидазолин. Основные методы исследования – ЯМР ¹H и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). В результате исследования были изучены структуры данных соединений методом ЯМР ¹H и подобраны условия их определения методом ВЭЖХ. Предложены критерии пригодности хроматографической системы, установлена норма содержания примесей – не более 0,1%. Разработанные методики будут использованы для подтверждения качества субстанции.

Ключевые слова: производное имидазо[1,2-а]бензимидазола, родственные примеси, оценка чистоты, ЯМР-анализ, ВЭЖХ-анализ

Ввиду широкого распространения патологий желудочно-кишечного тракта среди населения, в особенности хелико-бактерной язвенной болезни (ЯБ) и гастрита, направленный поиск, разработка и исследование новых фармакологически активных соединений, которые проявляли бы антисекреторное и гастропротекторное действие для их дальнейшего использования при лечении ЯБ, является актуальным и на сегодняшний день [1].

В результате таких поисков в НИИ ФОХ ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» в г. Ростов-на-Дону было синтезировано соединение динитрат 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола. В предклинических исследованиях субстанция проявила высокую H₂-гистаминблокирующую активность, что обуславливает ее гастропротекторное действие [2]. На основе данной субстанции предполагается производство лекарственных средств, применяемых в терапии ЯБ, это требует ее более детальных исследований по различным направлениям. Одним из важнейших показателей качества используемой субстанции, а в дальнейшем и лекарственного средства на ее основе, является ее чистота. На чистоту субстанции оказывает влияние содержание в ней промежуточных продуктов синтеза и родственных примесей, образующихся в процессе ее производства или хранения.

Целью настоящего исследования является разработка методик идентификации и количественного определения промежуточных продуктов синтеза и родственных примесей в субстанции динитрат 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола.

Объект исследования – динитрат 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола (1).

Для установления структуры промежуточных продуктов синтеза использовали ЯМР ¹H-анализ. Анализ методом ЯМР-спектроскопии проводился на базе Научно-исследовательского института физической и органической химии ФГАОУ ВО «Федерального государственного университета» в г. Ростов-на-Дону на спектрометре ЯМР Bruker Avance 600 (600 МГц) (Bruker, Германия).

Определение содержания родственных примесей проводили методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе UltiMate 3000 («Dionex», США) в изократическом режиме ацетонитрил: 0,05 М кислота фосфорная (40 : 60) в течение 10 минут. Колонка Phenomenex Luna C18 (5 мкм, производство США). Температура колонки 30 °С, образца – 15 °С, объем пробы 20 мкл. Скорость потока 1 мл/мин. УФ-детектирование проводили при 275 нм [3].

Растворы для хроматографирования готовили по схемам.

Испытуемый раствор. Около 0,1000 г (точная навеска) субстанции динитрат 9-[2-(N, N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100,0 мл. 1 мл полученного раствора фильтруют через Nylon Membrane. Полученный фильтрат центрифугируют в течение 3 минут.

Аналогично готовили раствор СО динитрата 9-[2-(N, N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола.

Раствор используют свежеприготовленным.

Растворы 2-амино-бензимидазола, 2-Амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазола, гидробромид 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенацил-2-иминобензимидазолина. Около 1,0000 г (точная навеска) 2-амино-бензимидазола или 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазола, или гидробромид 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенацил-2-иминобензимидазолина растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 50,0 мл. 1 мл полученного раствора фильтруют через Nylon Membrane. Полученный фильтрат центрифугируют в течение 3 минут.

Растворы используют свежеприготовленными.

Хроматографирование каждого образца проводят не менее 6 раз.

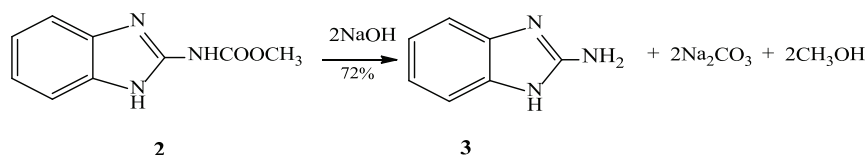
Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику на хроматограмме раствора стандартного образца не менее 7000 теоретических тарелок;
- коэффициент асимметрии пика на хроматограмме раствора стандартного образца не более 1,5;
- разрешение (R_s) между пиками динитрат 9-[2-(N, N-диэтиламино)этил]-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола и примесью на хроматограмме раствора стандартного образца не менее 2,0;
- относительное стандартное отклонение (RSD) площади пика на хроматограммах раствора стандартного образца для шести определений должно быть не более 3,0 %.

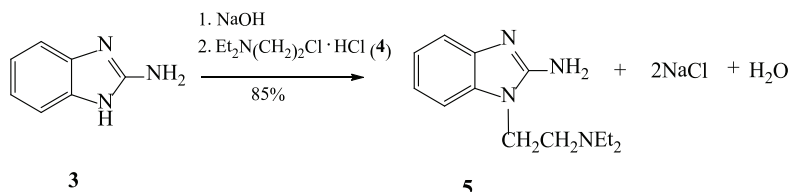
Настоящие методики разработаны в соответствии с ГФ РФ XIV издания и предназначены для анализа промежуточных продуктов синтеза и родственных примесей субстанции динитрат 9-[2-(N,N-диэтиламино)этил]-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола [4].

Схема синтеза динитрата 9-[2-(N,N-диэтиламино)этил]-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола включает пять стадий.

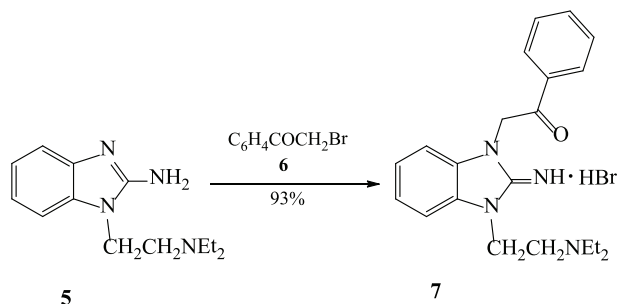
Первая стадия представляет собой щелочной гидролиз метил-(1*H*-бензимидазол-2-ил)карбамата (2) до 2-аминобензимидазола (3) по схеме:



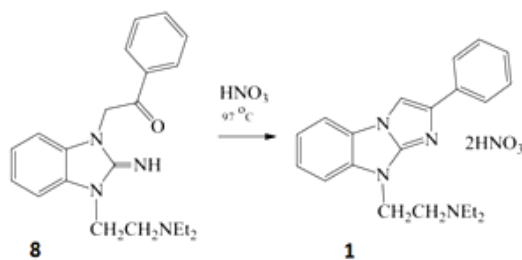
На второй стадии в положение 1 аминокбензимидазола вводится фармакофорная 2-диэтиламиноэтильная группа и в качестве следующего полупродукта образуется 1-(2-диэтиламиноэтил)-2-аминобензимидазол (5). Диэтиламиноэтирование амина проводят в щелочной среде, с использованием в качестве реагента гидрохлорида 2-диэтиламиноэтилхлорида (4):



Третья стадия представляет собой реакцию N-фенацилирования фармакофорсодержащего аминокбензимидазола 5 и необходима для его дополнительной N-функционализации фенацильной группой, которая на заключительной стадии циклизации тучаствует в формировании второго имидазольного цикла динитрата 9-[2-(N,N-диэтиламино)этил]-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола, точнее, катионной части данной соли.



Четвертая стадия представляет собой дегидробромирование четвертичной соли с ее превращением в дважды функционализированный 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенацил-2-иминобензимидазолин (8) из которого далее на пятой стадии путем кислотно-катализируемой циклизации образуется динитрат 9-(2-диэтиламиноэтил)-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола (1).



Так как соединение 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенил-2-иминобензимидазолин является нестойким, его определение в исследовании не проводилось.

Таким образом, в процессе синтеза образуются основные промежуточные продукты: 2-амино-бензимидазол, 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазол и 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенил-2-иминобензимидазолин. Первоначально устанавливалась структура данных соединений методом ЯМР ¹H-спектроскопии в дейтеросульфоксиде. ЯМР-спектр 2-амино-бензимидазола в дейтеросульфоксиде представлен на рисунке 1.

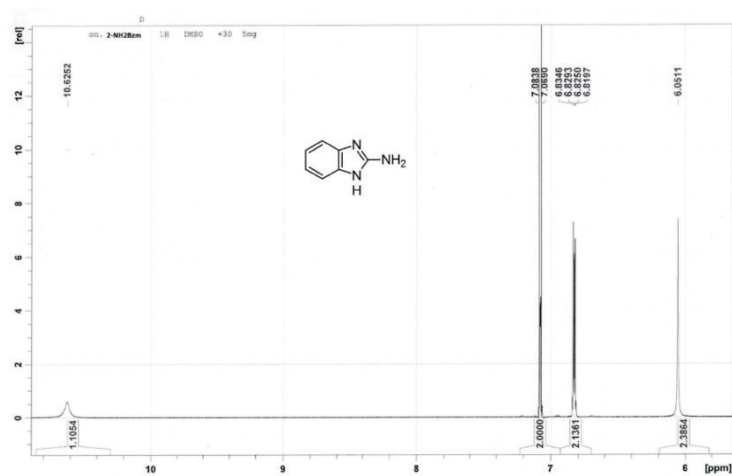


Рисунок 1. Спектр ЯМР ¹H 2-амино-бензимидазола в дейтеросульфоксиде

Аналогично устанавливали структуру других промежуточных продуктов синтеза: 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазола и 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенил-2-иминобензимидазолина.

В ходе испытания проводился анализ исследуемых соединений методом ВЭЖХ. Полученные хроматограммы растворов испытуемой субстанции, стандартного образца (СО), растворителя, 2-амино-бензимидазола, 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазола и гидробромида 1-[2-(диэтиламино)этил]-3-фенил-2-иминобензимидазолина представлены на рисунках 2 – 6.

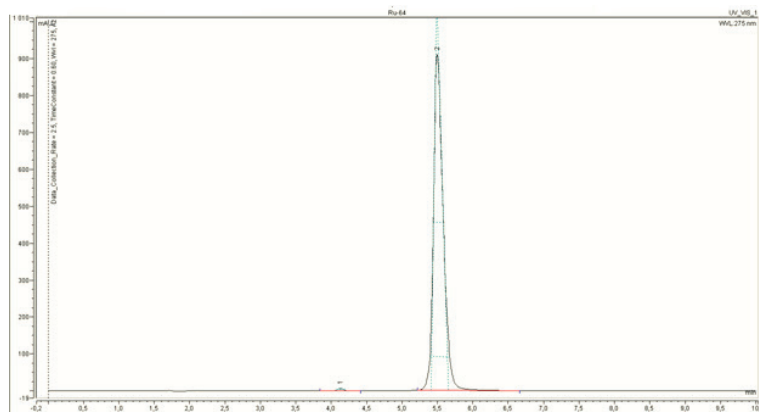


Рисунок 2. Хроматограмма испытуемого раствора субстанции (1 – пик примеси, 2 – пик динитрат 9-[2-(N,N-диэтиламино)этил]-2-фенилимидазо[1,2-a]бензимидазола)

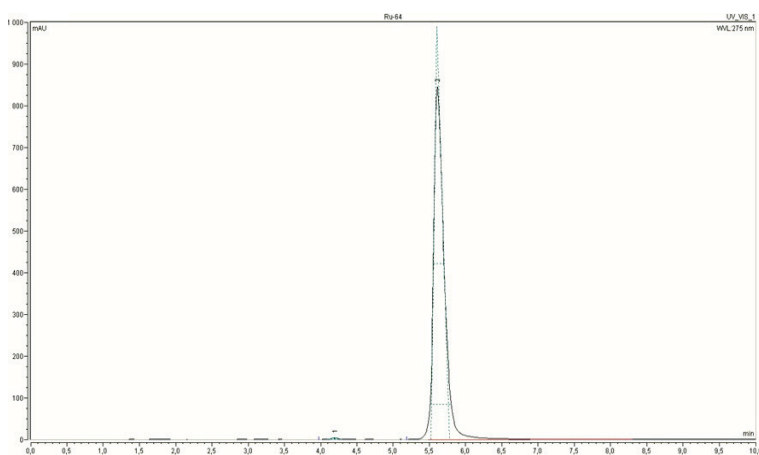


Рисунок 3. Хроматограмма раствора СО субстанции
(1 – пик примеси, 2 – пик динитрат 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола)

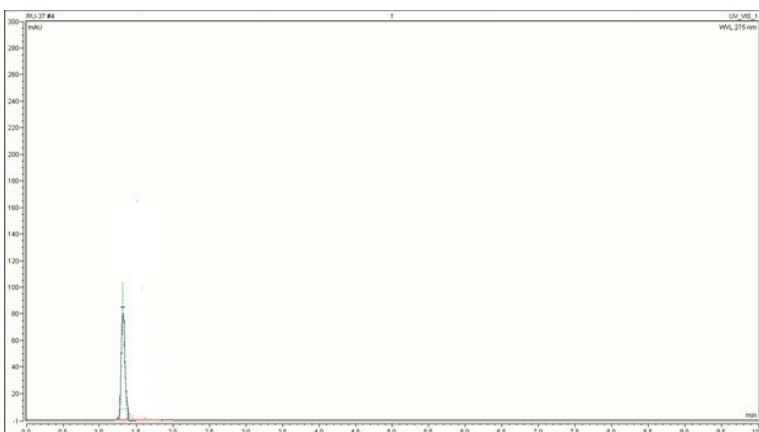


Рисунок 4. Хроматограмма раствора 2-амино-бензимидазола

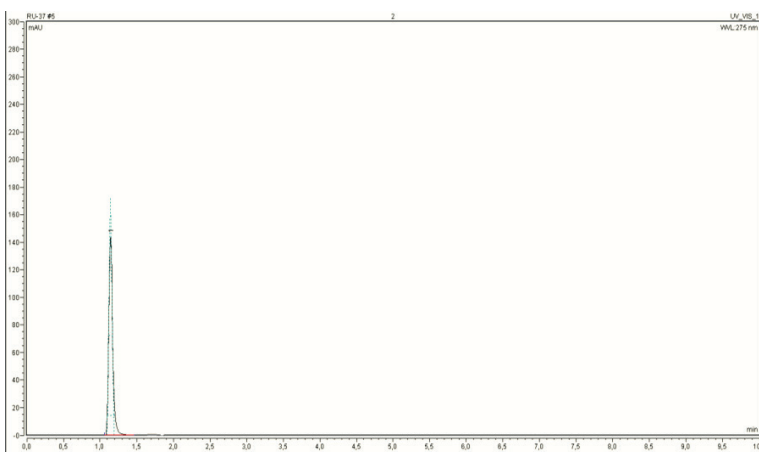


Рисунок 5. Хроматограмма раствора 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазола

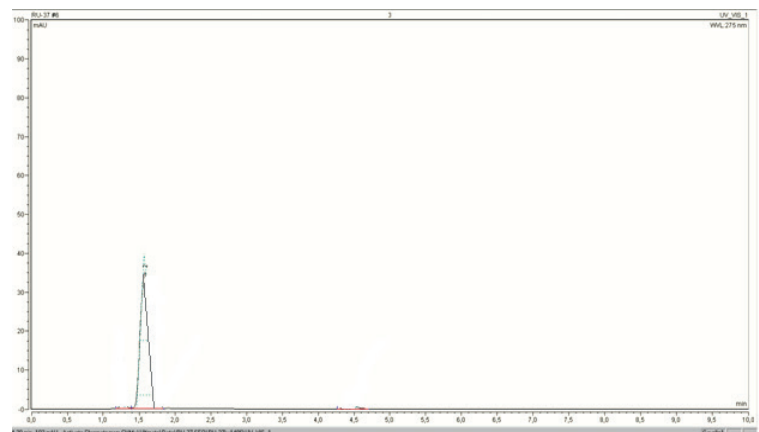


Рисунок 6. Хроматограмма раствора гидробромида 1-[2-(Диэтиламино)этил]-3-фенил-2-иминобензимидазолина

На полученных хроматограммах испытуемого раствора субстанции и СО отсутствуют пики, соответствующие по времени удерживания промежуточным продуктам синтеза 2-амино-бензимидазола, 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазола и гидробромида 1-[2-(Диэтиламино)этил]-3-фенацил-2-иминобензимидазолина (рис. 2 и 3).

Однако, на хроматограммах испытуемого раствора субстанции и СО присутствует неидентифицированная примесь, содержание которой рассчитывают по формуле (1):

$$X=(S_1 \times 100) / (\sum S_i) (1)$$

где $\sum S_i$ – сумма площадей всех пиков на хроматограмме;

S_1 – площадь пика примеси.

Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица – Результаты определения неидентифицированной примеси

№ серии	Содержание примесей, %	Метрологические характеристики
001	0,091	$\bar{X} = 0,093$; SD= 0,0036 $\Delta \bar{X} = \pm 0,0038$; $\epsilon = \pm 4,1\%$
002	0,095	
003	0,093	
004	0,090	
005	0,098	
3-AB	0,088	

Согласно полученным данным, установлен предел содержания примеси не более 0,1%. Относительная ошибка определения составляет $\pm 4,1\%$ [5,6].

Исходя из схемы синтеза субстанции динитрата 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола, основными промежуточными продуктами синтеза, которые могут влиять на ее чистоту в процессе ее производства и хранения, являются 2-амино-бензимидазол, 2-амино-1-[2-(диэтиламино)этил]бензимидазол и 1-[2-(Диэтиламино)этил]-3-фенацил-2-иминобензимидазолин. Структура этих соединений была установлена методом ЯМР- спектроскопии. На основании проведенных исследований предложены оптимальные условия определения родственных примесей в субстанции методом ВЭЖХ. В испытуемом растворе и растворе СО обнаружена неидентифицированная примесь, содержание которой в субстанции должно быть не более 0,1%. Разработанные методики будут использованы в проекте нормативной документации на субстанцию динитрата 9-[2-(N,N-диэтиламино)]этил-2-фенилимидазо[1,2-а]бензимидазола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев ИВ, Самсонов АА, Голубев НН. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии. Фарматека. 2011;2:10–17.
2. Спасов АА. Пат. Лекарственная субстанция для подавления геликобактероподобных эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка. RU 2395282. № 2008136173/15. Заявл. 09.09.2008. Опубл. 10.04.10. URL: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet
3. Ступина ДО. Разработка способов контроля качества субстанции РУ-64. Во имя жизни и здоровья: материалы 71-й Международной научно-практической конференции. Пятигорск, 2018:88-97.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 14 изд.: в 1 т. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018. Доступно по: <http://www.femb.ru/feml>.
5. Guideline on bioanalytical method validation. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). London, 2009
6. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens /United Nations Office on Drugs and Crime, Laboratory and Scientific Section. – New York: United Nations, 2009.

SUMMARY

THE USE OF MODERN PHYSICOCHEMICAL METHODS FOR THE ANALYSIS OF INTERMEDIATE PRODUCTS OF SYNTHESIS AND RELATED IMPURITIES OF THE PHARMACEUTICAL SUBSTANCE DINITRATE 9- [2- (N, N-DIETHYLAMINO)] ETHYL-2-PHENYLIMIDAZO [1,2-A] BENZIMIDAZOLE

Mitrakova D.O., Ph.D. 1 year of study

The object of the study is dinitrate 9- [2- (N, N-diethylamino)] ethyl-2-phenylimidazo [1,2-a] benzimidazole, the compound exhibits H2-histamine blocking activity, which is associated with its gastroprotective effect. The aim of the study is to analyze the intermediate products of synthesis and related impurities of the pharmaceutical substance 9- [2- (N, N-diethylamino)] ethyl-2-phenylimidazo [1,2-a] benzimidazole dinitrate. Accompanying intermediates that can be formed during the synthesis:

2-amino-benzimidazole, 2-amino-1- [2- (diethylamino) ethyl] benzimidazole and 1- [2- (Diethylamino) ethyl] -3-phenacyl-2-iminobenzimidazoline. The main research methods are ¹H NMR and high performance liquid chromatography (HPLC). As a result of the study, the structures of these compounds were studied by ¹H NMR and the conditions for their determination by HPLC were selected. Criteria for the suitability of the chromatographic system are proposed, the norm for the content of impurities is not more than 0.1%. The developed methods will be used to confirm the quality of the substance.

Key words: *imidazo [1,2-a] benzimidazole derivative, related impurities, purity assessment, NMR analysis, HPLC analysis.*

REFERENCES

1. Maev IV, Samsonov AA, Golubev NN. Helicobacter-associated form of gastric ulcer and duodenal ulcer: problems of therapy. Pharmateka. 2011;2:10 – 17. (in Russ)
2. Spasov AA. Pat. Medicinal substance for suppressing helicobacter-like erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa. RU 2395282. No. 2008136173/15. Declared 09.09.2008. Publ. 10.04.10. URL: [http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet\(in Russ\)](http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet(in Russ))
3. Stupina DO. Development of methods for quality control of the RU-64 substance. In the name of life and health: materials of the 71st International Scientific and Practical Conference. Pyatigorsk, 2018:88-97. (in Russ)
4. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. – 14th edition: in 1 volume, Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2018. Available at: <http://www.femb.ru/feml>. (in Russ)
5. Guideline on bioanalytical method validation. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). – London, 2009.
6. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens. United Nations Office on Drugs and Crime, Laboratory and Scientific Section. – New York: United Nations, 2009.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ИЗОЛИРОВАНИЯ ТРОПИКАМИДА ИЗ КРОВИ

Михайлова С.Д., студ. 5 курса

Руководитель: Крысько М.В., ст. препод.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: mihajlova.sofiya@pharminnotech.com

Описаны методики изолирования из модельного комплекса «лекарственное вещество – кровь», такие как жидкость-жидкостная экстракция с использованием органического растворителя, экстракция после использования осаждающих агентов (трихлоруксусной кислоты раствора 50% (ТХУ)) и также ферментативный гидролиз с использованием фермента папаина. По сравнению с методом изолирования с использованием осаждающего агента 50% раствора ТХУ процесс экстрагирования с папайном протекает более эффективно, так как в результате степень извлечения тропикамида из модельного комплекса увеличилась почти в 2 раза.

Ключевые слова: *ферментативный гидролиз, тропикамид, кровь, изолирование, метод жидкость-жидкостной экстракции, папаин.*

Целью исследования является сравнительный анализ эффективности известных методик изолирования тропикамида из крови. В последние годы среди молодежи набирает популярность использования так называемых «аптечных наркотиков» [1]. Одним из представителей данной группы препаратов является тропикамид. Люди с наркотической зависимостью вводят данный лекарственный препарат внутривенно для достижения одурманивающего эффекта или для усиления состояния эйфории, обусловленной последующим приемом опиатов и опиоидов. Обладает схожим действием с героином, т.е. характерны галлюцинации, которых не бывает при употреблении опиатов. В связи с этим глазные капли тропикамида в 2015 году были внесены в перечень лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету, но при этом данный препарат не потерял своей актуальности [2, 3].

Кровь является наиболее информативной биологической жидкостью для диагностики отравлений тропикамидом, так как позволяет судить о наличии и фактическом содержании токсиканта в организме в данный момент времени.

Эксперимент проводился с использованием следующего оборудования: мультиротатор MultiBioRS-24; аналитические весы Sartorius CP224S; настольная центрифуга Armed 80-2; pH-метр FiveEasy; термостат электрический воздушный ТВ-20-ПЗ-«К»; дозаторы Леншипет 1-канальный ЛАЙТ 10-50 мкл, 50-200 мкл и 100-1000 мкл. Анализ проводили на микроколонном жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence (Япония), вакуумная фильтрационная установка LabTech VP30 [4].

Для проведения эксперимента использовали реактивы: вода очищенная ФС.2.2.0020.15; субстанция тропикамида по подлинности и степени чистоты соответствующие требованиям Государственной Фармакопеи XIV издания; фермент папаин, МедФлорина, Россия; фермент химопсин, ООО «Самсон-Мед», Россия; цистеин (хч); трилон Б (хч); ацетат натрия безводный (хч); калия фосфат однозамещенный (хч); натрия фосфат двузамещенный (хч); кислота уксусная ледяная

(хч); аммония гидроксида раствор концентрированный 25% (хч); 50% раствор кислоты трихлоруксусной, также была использована донорская кровь.

Для изолирования были использованы методики: прямой жидкость-жидкостной экстракции органическим растворителем (ЖЖЭ) при определенном значении рН среды; экстракция после использования осаждающих агентов (трихлоруксусной кислоты раствора 50% (ТХУ), также были использованы методики ферментативного гидролиза с использованием папаина [5].

На первом этапе делали модельный комплекс «цельная кровь – раствор анализируемого вещества»: к крови, в количестве 2,5 мл добавляли 2,5 мл раствора лекарственного средства в фосфатном буфере с рН=7,4 среды, тщательно перемешивали. Концентрация лекарственного вещества составляла 1 мг/мл. Затем, данный модельный комплекс «цельная кровь – раствор анализируемого вещества» в объеме 5 мл инкубировали в термостате 1 ч при 37°С. Изолирование жидкость-жидкостной экстракцией органическим растворителем проводили по следующей методике: полученные пробы после термостатирования переносили в делительную воронку и экстрагировали хлороформом 5 мл в течение 5 мин при оптимальных значениях рН среды (экспериментально установлено, что за этот период времени большинство органических соединений переходят из водной фазы в органическую). Методика изолирования с использованием осаждающего агента (раствор ТХУ): к крови, в количестве 2,5 мл добавляли 2,5 мл раствора лекарственного средства в фосфатном буфере с рН=7,4 среды, тщательно перемешивали. Затем данный модельный комплекс «цельная кровь – раствор анализируемого вещества» в объеме 5 мл инкубировали в термостате 1 ч при 37°С. К модельному комплексу добавляли 3 мл трихлоруксусной кислоты раствора 50%, перемешивали. Раствор центрифугировали 10 мин. Надосадочную жидкость переносили в делительную воронку и проводили коррекцию значений рН среды до рН=10-11 при помощи водного раствора аммиака. Экстракцию проводили 5 мл хлороформа, повторяли 3 раза. Объединенное хлороформное извлечение выпаривали до сухого остатка при комнатной температуре [5].

Ферментативный гидролиз папаином проводили в следующих условиях: к крови, в количестве 2,5 мл добавляли 2,5 мл раствора лекарственного средства в ацетатном буфере с рН=4,7 среды, перемешивали. Модельный комплекс инкубировали в термостате 1 ч при 37°С. Затем к 5 мл модельного комплекса добавляли 5 мл раствора папаина (содержание папаина составляет 0,1 г) в смеси, состоящей из 3 мл раствора ацетатного буфера с рН 4,7, 1 мл 0,002 М раствора трилона Б (для связывания ионов тяжелых металлов, инактивирующих фермент) и 1 мл 0,1% раствора цистеина (источника SH-групп, необходимых для активизации фермента). Проводили коррекцию рН до 10-11 с помощью водного раствора аммиака и инкубировали полученный раствор при температуре 37°С в течение 2 ч. Экстракцию проводили 5 мл хлороформа, повторяли 3 раза. Объединенное хлороформное извлечение выпаривали до сухого остатка при комнатной температуре [5].

В полученных извлечениях сухой остаток растворяли в 1 мл воды очищенной и при помощи автосамплера в дозатор хроматографа вводили 10 мкл полученного раствора и исследовали методом ВЭЖХ. Наличие хромоформных групп в структуре тропикамида обуславливает возможность его анализа методом ВЭЖХ. Анализ проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence (Япония) с диодноматричным детектором SPD-M20A, колонка Shim-pack VP-ODS (5 мкм, 15мм * 4,6мм). Температура термостата колонки 35 °С; объем пробы 20 мкл. Подвижная фаза – смесь 0,025М раствора калия фосфата однозамещенного (рН=3) и ацетонитрила в объемном соотношении 85:15, скорость потока подвижной фазы – 1,0 мл/мин; объем ввода пробы – 20 мкл. Условия детектирования: длина волны детектирования 254 нм. Управление прибором и сбор данных осуществляли с использованием программы LabSolution [6].

Изолирование с помощью методик жидкость-жидкостной экстракции органическим растворителем и изолирование после осаждения белковой молекулы раствором 50% трихлоруксусной кислоты были проведены для оценки эффективности традиционных методов изолирования, которые наиболее часто применяются в химико-токсикологических лабораториях. Степень экстракции прямой жидкость-жидкостной экстракции органическим растворителем из крови позволяет извлекать только свободные фракции токсического вещества, при этом фракция токсического вещества, которая связана с белками крови, не учитывается. Полученные результаты жидкость – жидкостной экстракции органическим растворителем графически представлены на рисунке 1.

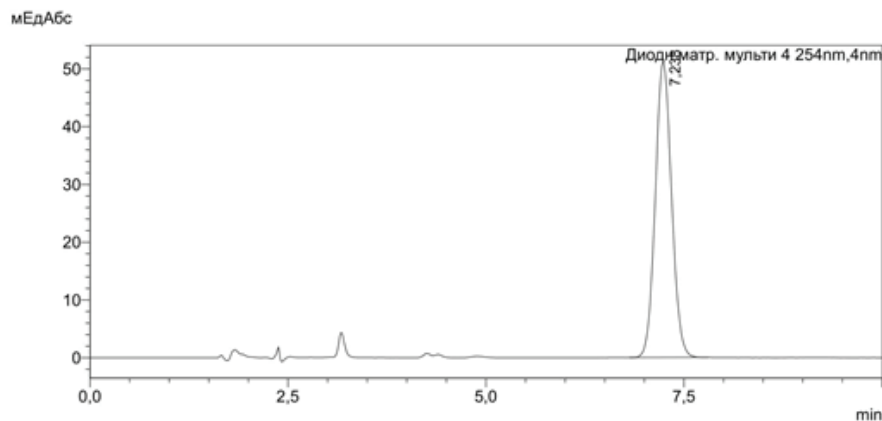


Рисунок 1. Высокоэффективная жидкостная хроматограмма метода жидкость – жидкостной экстракции

Также был проведен ферментативный гидролиз для разрушения связи белков крови с токсическим веществом. Был использован фермент растительного происхождения – папаин, который обладает низкой специфичностью действия. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты статистической обработки данных по степени экстрагирования тропикамида из модельного комплекса «цельная кровь – раствор анализируемого вещества»

Способ изолирования	$X \pm \Delta X$	S	$\epsilon, \%$	RSD, %	Количество извлеченного вещества, %
Жидкость – жидкостная экстракция органическим растворителем	$309,07 \pm 47,52$	23,58	15,38	7,63	21,04
Изолирование с использованием ТХУ	$190,70 \pm 18,05$	8,96	19,46	4,70	17,55
Ферментативный гидролиз с использованием папаина	$339,60 \pm 27,50$	13,65	8,10	4,02	23,02

Из представленных выше данных видно, что наибольшее количество извлеченного вещества из комплекса с белком возможно при ферментативном гидролизе с использованием папаина. Ферментативный гидролиз значительно повышает степень экстрагирования тропикамида за счет того, что папаин разрывает пептидные связи белка и увеличивает возможность его высвобождения из комплекса с белком. Следует отметить, что после добавления осаждающего агента 50% раствора ТХУ степень экстракции уменьшилась по сравнению с методом прямой жидкость-жидкостной экстракцией из-за возможного осаждения вещества на осадке белка. Полученная хроматограмма представлена на рисунке 2.

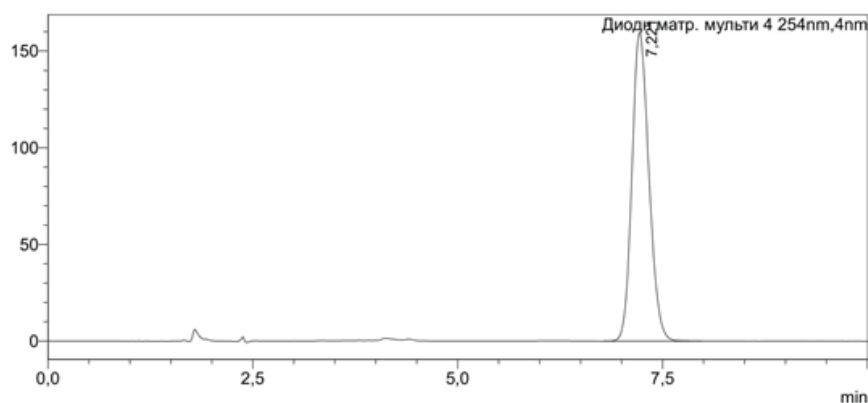


Рисунок 2. Хроматограмма извлечения, полученного методом изолирования с использованием осаждающего агента 50% раствора ТХУ

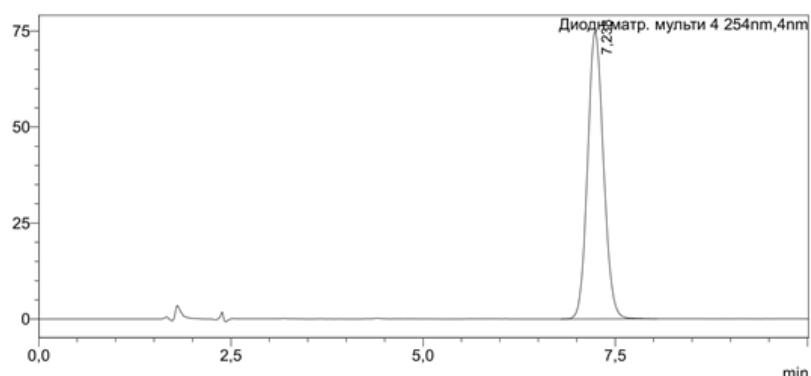


Рисунок 3. Хроматограмма извлечения, полученного методом ферментативного гидролиза с использованием папаина

По сравнению с методом изолирования с использованием осаждающего агента 50% раствора ТХУ процесс экстрагирования с папаином протекает более эффективно, так как в результате степень извлечения тропикамида из модельного комплекса увеличилась почти в 2 раза. Хроматограмма извлечения, полученного методом ферментативного гидролиза с использованием папаина представлена на рисунке 3.

Применение ферментативного гидролиза позволило существенно повысить степень экстракции тропикамида. Наибольшая степень экстрагирования достигнута с папаином. Методы изолирования жидкость-жидкостная экстракция органическим растворителем и метод изолирования с использованием осаждающего агента (раствор ТХУ) позволяют извлекать токсическое вещество в значительно меньшем количестве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров ВЮ, Каймак ЕВ. Рост использования глазных капель «Тропикамид» в качестве заменителя наркотических средств. Биосфера. 2012;4(1),86-89.
2. Бушуев ИВ, Петров МВ, Довгань ЕА. Актуальные вопросы противодействия незаконному обороту наркотикосодержащих лекарственных препаратов в розничной аптечной сети. Вестник Волжского университета им. В. Н. Татищева. 2019;1(3),202-209.
3. Мысливцева АВ, Малышко ЕВ. Клинические проявления новых потенциально опасных психоактивных веществ при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения. Главврач Юга России. 2018;3(62):57-59.
4. Лаврентьева АВ, Банникова ГА, Мелентьев АВ. Определение тропикамида в крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором. Проблемы экспертизы в медицине, 2011;11(41-42-1-2),16-18.
5. Чувина НА, Слустовская ЮВ, Крысько МВ и др. Ферментативный гидролиз как метод изолирования токсических веществ из биологических объектов (кровь, волосы) для целей химико–токсикологического исследования
6. Тумилович ЕЮ, Карпенко ЮН. Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе Тропикамида. Актуальные вопросы судебно-медицинской науки и практики, 2010,436438.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS FOR ISOLATION OF TROPICAMIDE FROM BLOOD

Mikhailova S.D., 5th year studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Methods of isolation from the model complex “drug – blood plasma” are described, such as liquid-liquid extraction using an organic solvent, extraction after using precipitating agents (trichloroacetic acid solution 50% (TCA)) and also enzymatic hydrolysis using the papain enzyme. Compared to the isolation method using a 50% TCA solution as a precipitating agent, the extraction process with papain proceeds more efficiently, since as a result, the degree of extraction of tropicamide from the model complex increased almost 2 times.

Key words: *enzymatic hydrolysis, tropicamide, blood, isolation, liquid-liquid extraction, papain.*

REFERENCES

1. Vladimirov VY, Kaymak EV. Growth in the use of Tropicamide eye drops as a substitute for narcotic drugs. Biosphere. 2012;4(1),86-89. (in Russ)
2. Bushuev IV, Petrov MV, Dovgan EA. Topical issues of countering the illegal circulation of drug-containing drugs in the retail pharmacy network. Bulletin of the Volga University. V. N. Tatischeva. 2019;1(3),202-209. (in Russ)
3. Myslivtseva AV, Malyshko EV. Clinical manifestations of new potentially dangerous psychoactive substances during medical examination for intoxication. Chief Physician of the South of Russia. 2018;3(62):57-59. (in Russ)
4. Lavrentieva AV, Bannikova GA, Melentyev AV. Determination of tropicamide in blood by gas chromatography with a mass-selective detector. Problems of expertise in medicine. 2011: 11 (41-42-1-2), 16-18. (in Russian)
5. Chuvina NA, Slustovskaya, YuV, Krysko MV et al. Enzymatic hydrolysis as a method of isolating toxic substances from biological objects (blood, hair) for the purposes of chemical and toxicological research. (in Russ)
6. Tumilovich EYU, Karpenko YUN. High performance liquid chromatography in the analysis of Tropicamide. Topical issues of forensic science and practice. 2010,436-438. (in Russian)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИСОРБАТА-80 В ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ
ИНАКТИВИРОВАННОЙ ПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ВАКЦИНЫ

Мухин А.А., студ. 2-го курса магистратуры

Руководитель: **Зайцева Е.С.**, начальник отдела перспективных проектов
департамента новых технологий ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: alexmuh66@gmail.com

Целью работы является подбор оптимальных параметров определения полисорбата 80 с последующей валидацией методики, используемой при контроле качества инактивированной вакцины от полиомиелита.

Ключевые слова: *полисорбат – 80, инактивированная полиовирусная вакцина, оральная (живая) полиовирусная вакцина, высокоэффективная жидкостная хроматография.*

Вакцины против полиомиелита числятся в списке наиболее часто используемых и эффективных вакцин и во многом служат эталоном для других препаратов для иммунизации. Почти 60 лет назад вакцины против этого опасного заболевания позволили практически стереть его с лица земли и внести существенные изменения в эпидемиологию полиомиелита. Кроме того, в контексте преваляирования потенциальной пользы над риском осложнений произошли важные изменения в программах вакцинации против полиомиелита. Курс на полное избавление от заболевания в ближайшем будущем диктует необходимость замены ныне используемых вакцин на более совершенные, со свойствами, более подходящими для применения в условиях ликвидации вируса. Этот факт является наглядным примером эволюции вакцин, движимой изменениями эпидемиологической обстановки и социально-экономических факторов, а также объясняет необходимость непрерывного совершенствования методов их производства.

Проблема заболеваемости полиомиелитом сохраняется и по сей день. В мире более 10 млн детей и взрослых страдают вследствие перенесенного полиомиелита [1].

В 1988 году ВОЗ приняла Глобальную программу, по которой человечество должно войти в третье тысячелетие без полиомиелита. Для ее выполнения была предложена стратегия, которая прежде всего предусматривала вакцинацию против полиомиелита не менее 95% детского населения. В это время национальные иммунизационные программы стран мира располагали двумя вакцинами – инактивированной полиовирусной вакциной (ИПВ) и оральной (живой) полиовирусной вакциной (ОПВ), приготовленной из аттенуированных штаммов Сэбина [2].

На 2021 год программа еще не выполнена, однако, всеобщая массовая иммунизация дала ощутимые результаты. В таких эндемичных странах, как Афганистан, Нигерия, Пакистан, в 2012 г. было зарегистрировано 217 паралитических случаев из 223, выявленных в мире. В 2016 г. в Нигерии и Пакистане наблюдалось всего 37 случаев, вызванных диким полиовирусом.

Заключительный этап программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по глобальному искоренению полиомиелита предусматривает:

- прекращение иммунизации с помощью оральной полиовирусной вакцины из аттенуированных штаммов Сэбина (ОПВ);
- разработку более безопасных процессов изготовления инактивированных полиовирусных вакцин (ИПВ) и приемлемых стратегий их использования [3].

На базе производства ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» ведется разработка Российской инактивированной вакцины от полиомиелита.

В процессе получения ИПВ применяется полисорбат 80 в качестве стабилизатора вакцины.

Целью работы является подбор оптимальных параметров определения полисорбата 80 с последующей валидацией методики.

На заключительном этапе искоренения полиомиелита на первый план вышли две проблемы, связанные с применением ОПВ, – это возможность возникновения случаев поствакцинальных осложнений в виде вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) и формирования вакцинородственных полиовирусов (ВРПВ).

ВАПП – крайне редкое поствакцинальное осложнение, клинически неотличимое от случаев полиомиелита, вызванного диким полиовирусом. По данным ВОЗ, частота возникновения ВАПП составляет примерно 1 случай на 2,7 млн первых доз или 4 случая на 1 млн новорожденных в год в странах, использующих ОПВ.

ВРПВ – вирусы, происходящие из вакцинных штаммов Сэбина, обладающие повышенной нейровирулентностью, способностью к трансмиссии, могут вызывать случаи и вспышки заболевания полиомиелитом. Формирование таких штаммов происходит при определенных условиях, прежде всего в популяции с низким уровнем коллективного иммунитета. Кроме того, источником ВРПВ могут быть лица, страдающие иммунодефицитными заболеваниями (первичные В-клеточные и комбинированные иммунодефициты). Такие лица могут длительно (более 10 лет) выделять полиовирус. Длительная циркуляция в популяции или длительная персистенция приводят к генетическим изменениям в геноме полиовируса – потере мутаций аттенуации или рекомбинации (как гетеротипической, так и с неполнополиомиелитными энтеровирусами человека, преимущественно группы С). ВРПВ могут становиться эндемичными, могут быть импортированы в свободные от полиомиелита страны/регионы и стать причиной случаев заболевания или вспышек в недостаточно вакцинированной популяции.

К ВРПВ относят полиовирусы, имеющие более 1% дивергенции по сравнению с вакцинными штаммами Сэбина типов 1 и 3 и более 0,6% – по сравнению с вакцинным штаммом Сэбина типа 2.

В свою очередь, различают три категории ВРПВ:

1. cVDPV (цВРПВ) – вирусы с доказанной историей циркуляции и передачи от человека к человеку;
2. iVDPV (иВРПВ) – вирусы, выделенные от людей с первичными иммунодефицитами;
3. aVDPV (нВРПВ) – вирусы, источник происхождения которых неизвестен.

Связь вспышек полиомиелита со штаммами, происходящими из оральной вакцины, была установлена к 2000 году. Наиболее важным стало понимание факта, что большинство вспышек, вызванных ВРПВ, возникает там, где существует недостаточный уровень охвата вакцинацией (менее 50% детей, получивших три дозы ОПВ). Риск возникновения цВРПВ зависит от наличия невакцинированной/недостаточно вакцинированной популяции, санитарно-гигиенических условий проживания населения и серотипа полиовируса (наиболее часто детектируют цВРПВ типа 2, затем типов 1 и 3).

На фоне значительных успехов по искоренению диких полиовирусов ВРПВ представляют, вероятно, одну из наиболее трудных проблем [4].

В связи с этим, на базе предприятия ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» ведут работы по разработке инактивированной вакцины от полиомие-

лита, в России в настоящее время ИПВ не производится импортруемые ИПВ из «диких» штаммов дороги (безопасное производство вакцины требует соблюдения условий контейнента, что влияет на стоимость конечного продукта). Производство ИПВ на основе штаммов Сэбина безопаснее и значительно дешевле. ИПВ из штаммов Сэбина может стать одной из перспективных вакцин для использования в рамках российского Национального календаря профилактических прививок.

Вирусосодержащую культуральную жидкость (каждого из 3-х типов вируса полиомиелита) – осветляют центрифугированием при ~ 10 000 g, после чего проводят стерилизующую фильтрацию с помощью фильтров типа SARTOBRAN 300 и – 150-кратное концентрирование) на лабораторном концентрате типа VIVAFLOW 200. На следующем этапе проводят гельфильтрацию концентрата, и ионообменная хроматография элюата инактивируют формалином (0,025%) в течение 12 дней при +37 °С и проводят – контроль на наличие остаточной инфекционности. Далее добавляют ингибитор формалина (сульфит натрия) и стабилизатора (Полисорбат 80). После промежуточного контроля на содержание D-антигена в препаратах моновакцин 1 – 3 типов проводят сведение 3-х типов в определенной формуляции готовой формы вакцины. На завершающем этапе проводят –контроль вакцины по показателям качества согласно НД.

На основе изучения Российских и зарубежных патентов [5, 6, 7] по методикам определения Полисорбата 80 можно выделить оптимальные параметры определения, анализ образца проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в изократическом режиме в течение 13-30 минут, при скорости потока фазы 0,02-5,0 мл/мин, с объемным соотношением компонентов водно-ацетонитрильной подвижной фазы в диапазоне соотношений от 30:70 до 15:95, длина колонки составляет от 30 до 300 мм, размер пор сорбента составляет от 1,7 до 5,0 мкм, детектирование аналита ведется в УФ-области спектра в диапазоне длин волн 190-220 нм, и идентификация продукта реакции производится путем хроматографирования аналитического стандарта олеиновой кислоты с регистрацией времени удерживания ее пика.

При анализе полученных экспериментальных данных были определены конкретные параметры проведения определения которые и вошли в методику: хроматография проводится в изократическом режиме в течении 30 минут, скорость потока составляет 1 мл/мин, в качестве подвижной фазы используется раствор 80 % ацетонитрила с 0,08 % трифторуксусной кислоты, длина колонки составляет 250 мм, размер пор сорбента 4,6 мкм, детектирование ведется на длине волны 224 нм.

Для дальнейшего использования методики при рутинном анализе в лаборатории контроля качества требуется проведение валидации данной методики.

Целью валидации является проверка пригодности испытания для оценки качества и соответствия требованиям нормативной документации. Для проведения валидации, были определены следующие параметры:

- правильность;
- прецизионность (повторяемость, промежуточная точность);
- специфичность;
- линейность;
- аналитическая область;
- робастность метода для оценки влияния небольших отклонений в условиях проведения анализа.[8]

В результате испытаний были получены сопоставимые результаты во всех условиях проведения анализа, были выполнены все критерии пригодности системы. В условиях увеличения скорости потока и увеличения температуры колонки было установлено уменьшение времени удерживания пика 3 полисорбата 80 на 2 минуты, что никак не сказалось на результатах проверки пригодности хроматографической системы (ППХС) и дальнейших расчетах концентрации полисорбата 80 в образце. Максимальное стандартное отклонение от нормальных условий (SD) составило 4,0, что меньше допустимого предела 5 %. Коэффициент вариации (CV) не превышает допустимого предела 0,10. На основании статистических данных робастность методики испытания признана удовлетворительной. Критерии приемлемости были выбраны на основании Европейской Фармакопеи.

В таблице 1 приведены валидационные характеристики, критерии приемлемости и результаты валидации.

Таблица 1 – Критерий приемлемости результатов

№ п/п	Валидационные характеристики	Критерии приемлемости	Результаты
1	Повторяемость (сходимость)	Стандартное отклонение (SD) ≤ 10%	0,6%
		Коэффициент вариации (CV) ≤ 0,10	0,05
2	Внутрилабораторная (промежуточная) прецизионность	Стандартное отклонение (SD) ≤ 10 %	4,8%
		Коэффициент вариации (CV) ≤ 0,01	0,029
3	Линейность	Коэффициент корреляции (r) ≥ 0,98	0,9880
		График остатков должен подтвердить соответствие линейной модели (случайное распределение остатков)	случайное распределение остатков

№ п/п	Валидационные характеристики	Критерии приемлемости	Результаты
4	Аналитическая область	Уровни концентрации удовлетворяют критериям приемлемости для точности, линейности и прецизионности	0,1-2,5 мг/мл
5	Правильность	гесовегу для каждого индивидуального результата лежит в диапазоне [90-110]%	95,6-104,5 %
6	Специфичность	На хроматограмме формуляционного буфера отсутствуют пики, соответствующие времени удерживания полисорбата 80 больше чем 1% от стандарта с самой низкой концентрацией	0,31%
		Разница между измеренной концентрацией полисорбата 80 между стресс-образцом препаратов и обычным образцом не более 5% $(C_{\text{stressed}} - C_{\text{unstressed}}) / C_{\text{unstressed}} \times 100$	3,5 %
7	Робастность	Для каждой вариации от нормальных условий проведения теста, процедура считается робастной, если: Выполняются критерии пригодности системы	Выполняются критерии пригодности системы
		Разница между измеренной концентрацией полисорбата 80 и концентрацией полисорбата 80, полученной в нормальных условиях, не более 5%	Максимальное отклонение 4,0%

Из полученных результатов валидационных характеристик для методики «Определение содержания Полисорбата 80 в инактивированной полиомиелитной вакцине находятся в пределах нормы и удовлетворяют критериям приемлемости, и из этого можно сделать вывод что методика подходит и может использоваться для определения Полисорбата 80 в отделении контроля качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медунитцын НВ. Вакцинология. М.: Триада-Х; 2010.
2. Таточенко ВК., Озерецковский НА. Иммунопрофилактика-2018. Справочник, 13-е издание, расширенное. М., 2018
3. Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013–2018 гг. ВОЗ.
4. Рахманова АГ, Неверов ВА, Пригожина ВК. Инфекционные болезни. Руководство. СПб: Питер; 2001.
5. Патент RU 2 670 965 C1 Способ измерения количества полисорбата 80 с применением щелочного гидролиза образца с последующей ВЭЖХ 26.10.2018.
6. Патент CN 103403544 Способ определения полисорбата 2016-01-27.
7. Патент WO 2012119724 Способ определения полисорбата 2012-09-13.
8. ОФС.1.1.0012.15 Валидация аналитических методик

SUMMARY

DETERMINATION OF POLYSORBATE-80 IN THE PRODUCTION OF INACTIVATED POLIO VACCINE.

Mukhin A.A., student 2nd year of Master's degree
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The aim of the work is to select the optimal parameters for the determination of polysorbate 80 with subsequent validation of the method used as a stabilizer in the developed inactivated polio vaccine.

Key words: *polysorbate-80, IPV, inactivated poliovirus vaccine, oral (live) poliovirus vaccine, high-performance liquid chromatography.*

REFERENCES

1. Medunitsyn NV, Vaccinology. Moscow: Triada-X; 2010 (in Russ)
2. Tatchenko VK, Ozereckovsky NA. Immunoprophylaxis-2018. Handbook, 13th ed, expanded. Moscow; 2018(in Russ)
3. WHO Strategic Plan for Polio Eradication and Implementation of the Final Phase in 2013-2018. (in Russ)
4. Rahmanova AG, Neverov VA, Prigozhina VK. Infectious Diseases. Manual. St. Petersburg: Piter; 2001. (in Russ)
5. Patent RU 2,670,965 C1 Method for measuring the amount of polysorbate 80 using alkaline hydrolysis of a sample followed by HPLC 26.10.2018. (in Russ)
6. Patent CN 103403544 Method for the determination of polysorbate 2016-01-27. (in Russ)
7. Patent WO 2012119724 Method for the determination of polysorbate 2012-09-13. (in Russ)
8. OFS.1.1.0012.15 Validation of analytical methods(in Russ)

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ *CETRARIA ISLANDICA* L.

Мян С.Е., студ. 3 курса

Руководитель: Лужанин В.Г., к.б.н., заведующий кафедрой фармакогнозии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197376 г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14, Российская Федерация.
E-mail: sofya.myan@spcru.ru

Осуществлен предварительный фитохимический анализ слоевища *Cetraria islandica* L. (исландский мох) из семейства *Parmeliaceae* (Пармелиевые), в результате которого удалось выделить 3 соединения в индивидуальном виде. В дальнейшем планируется установить структуры данных соединений с использованием 1D и 2D ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения

Ключевые слова: *Cetraria islandica* L., фитохимический анализ, лишайники, вторичные метаболиты

Цетрария исландская – характерный представитель напочвенных лишайников сосновых лесов, верещатников, болот, тундр и лесотундр. Растёт прямо на почве или на коре старых пней [1]. От 3 до 5% сухой массы слоевища приходится на лишайниковые кислоты – усниновая, протолехестериновая, лихестериновая и другие, которые во многом обуславливают описанные для нее биологические активности [2]. *C. islandica* обладает антисептическими свойствами. Показано, что усниновая, протолехестериновая и лихестериновая кислоты проявляют высокую антимикробную активность в отношении стафилококков, стрептококков и некоторых других микроорганизмов [3]. Тем самым, выделение и установление структуры новых природных соединений из *C. islandica* является перспективным направлением исследования.

Целью данного исследования является определение мажорных вторичных метаболитов *C. islandica* с последующим их выделением.

Задачи исследования:

1. Получить ВЭЖХ хроматограмму спиртового экстракта *C. islandica*
2. Определить основные вторичные метаболиты, содержащиеся в спиртовом экстракте *C. islandica*
3. Выделить основные вторичные метаболиты *C. islandica* в чистом виде с последующим определении их структуры

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) выполнялась на высокоэффективном жидкостном хроматографе Prominence LC-20 с SPD-M20A диодно-матричным детектором (Shimadzu corp., Япония), оснащённым колонкой Supelcosil LC18 (250 x 4.6, 5 µm). Выделение соединения **2** проводилось на препаративном хроматографе Knauer Smartline, оснащённым спектрофотометрическим детектором и препаративной колонкой Kromasil C18 (250 x 30 mm, 5 µm). HR-ESI-MS спектры на спектрометре Bruker Micromass Q-TOF (Bruker, Германия).

Выделение индивидуальных веществ осуществлялось из сырья *C. islandica*, собранное вблизи Питомника Лекарственных Растений Санкт-Петербургского Государственного Химико-Фармацевтического Университета. После сбора сырья сушилось в инфракрасной сушилке и затем измельчалось на мельнице. 300 г измельченного сырья многократно экстрагировали 1,5 л 96% этанолом. Полученный этанольный экстракт анализировался методом ВЭЖХ с диодно-матричным детектором.

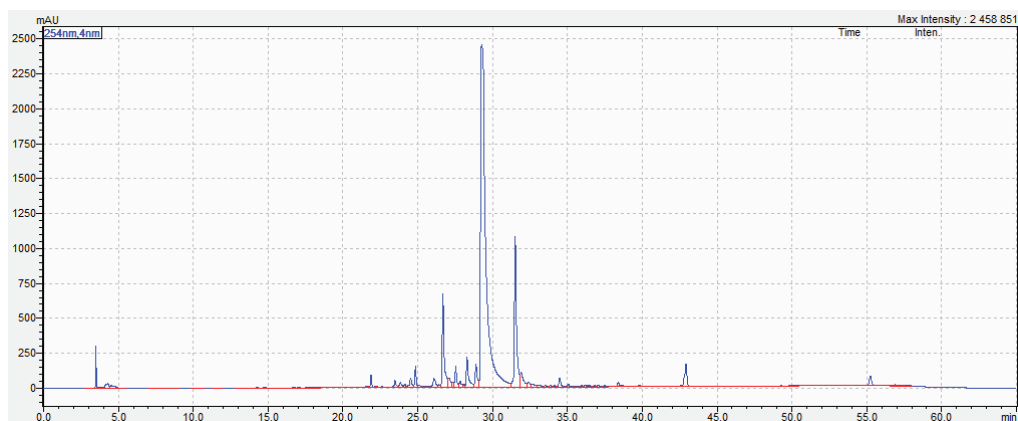
Характеристика метода аналитического ВЭЖХ приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика метода аналитического ВЭЖХ

Время (мин)	Скорость потока (мл/мин)	Концентрация компонента А (%)	Концентрация компонента В (%)
0,01	1,00	95	5
5,00	1,00	95	5
45,75	1,00	0	100
50,00	1,00	0	100
60,00	1,00	95	5
65,00	1,00	95	5

Температура анализа – 40°C. Элюент: вода (компонент А), ацетонитрил (компонент В) с содержанием ТФУ 0,1%.

В результате анализа полученного этанольного экстракта была получена хроматограмма (рис. 1), на которой присутствует пик одного мажорного соединения и пики других вторичных метаболитов в меньших количествах.

Рисунок 1. ВЭЖХ хроматограмма этанольного экстракта *C. islandica*

Соединение 1 ($\lambda_{\max} = 237, 318$), представляющий собой мажорный вторичный метаболит *C. islandica* был выделен в индивидуальном виде путем сгущения исходного этанольного экстракта. В процесс сгущения экстракта выпадал в осадок кристаллическое соединение, которое затем отфильтровывалось и промывалось 96% этанолом. После промывки кристаллический порошок нагревался в присутствии 50% этанола и затем заново фильтровался. Полученный фильтрат содержал соединение 1 в достаточно чистом виде (рис. 2).

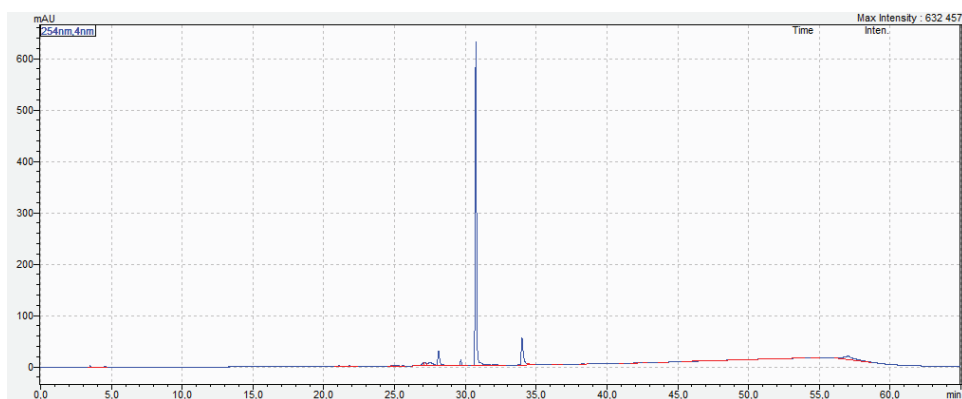


Рисунок 2. ВЭЖХ хроматограмма соединения 1

Соединение 2 ($\lambda_{\max} = 241, 319$) был выделен из сгущенного спиртового остатка методом препаративной ВЭЖХ (рис. 3).

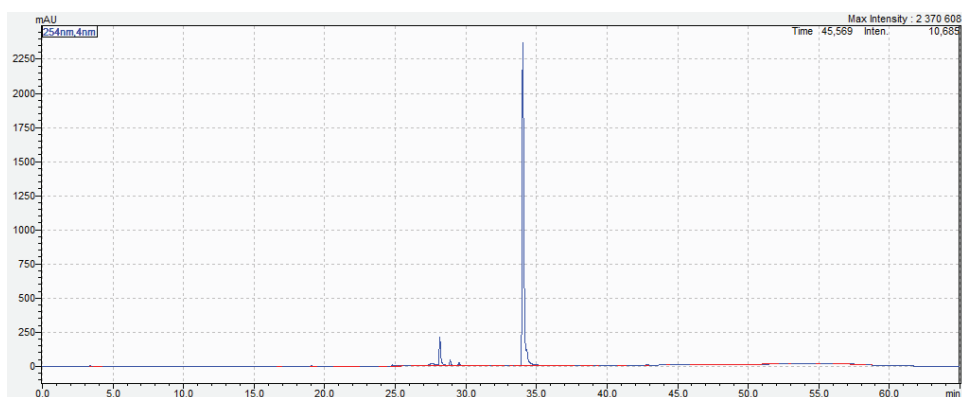


Рисунок 3. ВЭЖХ хроматограмма соединения 2

Соединение 3 ($\lambda_{\max} = 227$) было также выделено из сгущенного спиртового остатка. Для этого к спиртовому остатку добавлялся двукратный объем воды, после чего наблюдалось выпадение кристаллического осадка. Кристаллический осадок отфильтровывался и перерастворялся в растворе этанол-дихлорметан (соотношение 2:1). Полученный раствор наносили на колонку с силикагелем и элюировали сперва 100% дихлорметаном и затем 100% этанолом. Соединение 3 элюировалось в достаточно чистом виде 100% этанолом (рис. 4).



Рисунок 4. ВЭЖХ хроматограмма соединения 3

В результате данного исследования, из слоевища *C. islandica* были выделены 3 индивидуальных соединений. Соединения **1-2** являются производными общего предшественника и, возможно, относятся к классу депсидов, депсидонов или родственных им структур. В дальнейшем, планируется провести точное установление структуры выделенных соединений методами ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Muller K. Pharmaceutically relevant metabolites from lichens. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2001;56:9–16. DOI: 10.1007/s002530100684
2. Пастушенков ЛВ. Лекарственные растения. СПб: Лениздат; 1990: 351- 384.
3. Жизнь растений. Т.3. Водоросли. Лишайники. М: Просвещение; 1977: 487.

SUMMARY

PRELIMINARY PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF *CETRARIA ISLANDICA* L.

Myan S.E., 3rd year student

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popova St., 14, Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

A preliminary phytochemical analysis of *Cetraria islandica* L. thallus (Icelandic moss) from the Parmeliaceae family was carried out. As a result of which it was possible to isolate 3 individual compounds. In the future, it is planned to establish the structures of these compounds using 1D and 2D NMR spectroscopy and high-resolution mass spectrometry.

Key words: *Cetraria islandica* L., phytochemical analysis, lichens, secondary metabolites.

REFERENCES

1. Muller K. Pharmaceutically relevant metabolites from lichens. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2001;56:9–16. DOI: 10.1007/s002530100684
2. Pastushenkov LV. *Lekarstvennyye rasteniya.* Sankt Peterburg: Lenizdat; 1990: 351- 384. (in Russ)
3. *ZHizn' rastenij.* T. 3. *Vodorosli. Lishajniki.* Moscow: Prosveshchenie; 1977: 487. (in Russ)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ ЦВЕТОВ И КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ КОРЫ

Наумова А.А., магистрант 1 года обучения

Руководитель: Абросимова О.Н., канд. фарм. н., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: naumova.alena@pharminnotech.com

Проведено исследование основных числовых показателей и фитохимический анализ ромашки аптечной цветков и калины обыкновенной коры для определения возможности использования в качестве растительной субстанции в производстве готовой лекарственной формы.

Ключевые слова: ромашки аптечной цветки, калины обыкновенной кора, лекарственное растительное сырье, качественные реакции, количественное определение, фитохимический анализ.

В последнее время наблюдается значительный рост улучшения показателей здоровья полости рта в развитых странах, но в то же время наблюдается высокая распространенность стоматологических заболеваний среди неблагополучных слоев. Так, одними из ключевых факторов, оказывающих влияние на состояние полости рта, являются: условия окружающей среды, социальные факторы, а также низкая доступность медицинских услуг и низкий ассортимент лекарственных препаратов в стоматологической сфере. Заболевания полости рта оказывают влияние на повседневную жизнь человека [1].

Выделяют семь самых распространенных заболеваний полости рта, включающие в себя зубной кариес, заболевания пародонта, онкологические заболевания полости рта, внутриротовые проявления ВИЧ-инфекции, травмы полости рта и зубов, расщелину губы и нёба и ному. Практически все заболевания и состояния можно предупредить или лечить на ранней стадии [2].

Стоит отметить, что наиболее распространенные лекарственные средства, применяемые в стоматологии, являются средства для местного применения, а именно для нанесения на слизистые оболочки: на десны, на слизистую оболочку полости рта, на зубы, поэтому актуальным является разработка стоматологического средства для местного применения на основе фитоэкстрактов. Выбор сырья для разработки стоматологического средства обусловлен фармакологическим действием фитоэкстрактов из ромашки аптечной цветков и калины обыкновенной коры.

Ромашки аптечной цветки (*Chamomillae recutita flores*) – официальный вид лекарственного растительного сырья (ЛРС), широко используемый в медицине разных стран. Для него известны следующие виды биологической активности: противовоспалительное, спазмолитическое, седативное, антимикробное действие и др. [3].

Ромашки аптечной цветки содержат комплекс биологически активных веществ (БАВ), основными группами которых являются терпеноиды, флавоноиды, кумарины, фенольные соединения и др. Цветки ромашки относят к сырью, богато-му эфирным маслом, в составе которого преобладают сесквитерпеноиды [4].

Калины обыкновенной кора (*Viburni opuli cortex*) содержит дубильные вещества (не менее 4%), соли органических кислот. Оказывает антифибринолитическое, гемостатическое, утеротонизирующее, противовоспалительное, вяжущее, спазмолитическое, седативное, гиполипидемическое, диуретическое и кардиотоническое действие.

Также полезные свойства коры:

- профилактика тонзиллита и ларингита. Полоскание отваром коры уменьшают красноту в ротоглотке, и снимает воспаление;
- при пародонтозе. Дубильные вещества положительно воздействуют на десну;
- при сахарном диабете [5].

Целью данной работы является проведение фитохимического анализа и определение числовых показателей ромашки аптечной цветков и калины обыкновенной коры для установления подлинности и степени чистоты сырья.

В исследовании использовали фасованное сырье: калины обыкновенная кора- изготовитель «Компания Хорст», ромашки аптечной цветки-изготовитель ООО «Грин Сайд».

Первый этап научно-исследовательской работы заключался в определении основных числовых показателей и проведении фитохимического анализа лекарственного растительного сырья с целью подтверждения доброкачественности и наличия основных биологически активных веществ (БАВ). Для исследования использованы фармакопейные методики [6]. Результаты представлены в таблицах 1 и 2 соответственно.

Таблица 1 – Основные числовые показатели ромашки аптечной цветков

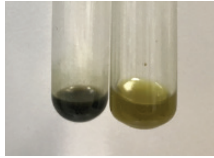
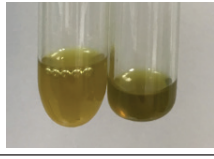
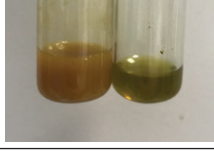
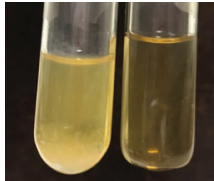

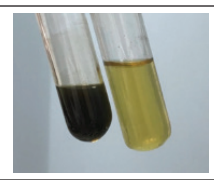
№ п/п	Числовые показатели	Требования НД (ФС.2.5.0037.15)	Опытные данные
1.	Измельченность	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм, – не более 5 %	-
		Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, – не более 5 %.	Не более 4,6 %
2.	Содержания посторонних примесей	Листья, стебли, корзинки с остатками цветоносов длиннее 3 см – не более 9 %.	Не более 2 %.
		Корзинки, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие) – не более 5 %.	Не более 2 %.
		Органическая примесь – не более 3 %.	-
		Минеральная примесь – не более 0,5 %.	-
3.	Зола общая	Не более 12 %	Не более 12 %
4.	Влажность	Не более 14 %.	Не более 10,78 %
5.	Экстрактивные вещества, извлекаемые водой	Не менее 18 %	Не менее 34,2 %.

Таблица 2 – Основные числовые показатели каины обыкновенной коры

№ п/п	Числовые показатели	Требования НД (ФС.2.5.0017.15)	Опытные данные
1.	Измельченность	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, – не более 5 %	Не более 2,8%
		Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, – не более 5 %	Не более 3 %
2.	Содержания посторонних примесей	Кусочки коры, потемневшие с внутренней стороны – не более 5 %.	Не более 2 %.
		Кусочки коры с остатками древесины и веточек – не более 2 %.	Не более 0,5 %.
		Органическая примесь – не более 1,5 %	-
		Минеральная примесь – не более 0,5 %	-
3.	Зола общая	Не более 10 %	Не более 10 %
4.	Влажность	Не более 14 %.	Не более 5,09 %
5.	Экстрактивные вещества, извлекаемые 50 % спиртом этиловым	Не менее 18 %	Не менее 24,8 %

Наличие флавоноидов и дубильных веществ в выбранном сырье подтверждали качественными реакциями. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Качественные реакции на флавоноиды и дубильные вещества в исследуемом сырье

Группа веществ	Качественный анализ	Ожидаемая реакция	Аналитический эффект	Фото
Сырье – Ромашка аптечная цветки				
Флавоноиды	Реакция с хлоридом железа (III)	Зеленое окрашивание и осадок	Темно-зеленое окрашивание	
	Реакция с хлоридом алюминия	Лимонно-желтое окрашивание	Лимонно-желтое окрашивание	
	Реакция с ацетатом свинца среднего	Оранжевый осадок	Оранжевый осадок	
Сырье – Каины обыкновенной коры				
Дубильные вещества	Реакция с 1 % раствором желатина в 10 % растворе натрия хлорида	Белый осадок или помутнение раствора	Помутнение раствора	
	Реакция со свинцом основным уксуснокислым	Выпадение белого осадка	Помутнение, выпадение белого осадка	
	Хлорид железа (III)	Черно-зеленое окрашивание	Черно-зеленое окрашивание	

Количественное определение дубильных веществ в калине обыкновенной коре проводилось в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0008.15 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1). В результате испытания сумма дубильных веществ в пересчете на танин в абсолютно сухом сырье в процентах составило $27,9 \pm 1,4\%$.

Количественное определение суммы флавоноидов в ромашке аптечной цветков проводилось в соответствии с требованиями ФС.2.5.0037.15 «Ромашки аптечной цветки» (Количественное определение суммы флавоноидов). В результате испытания сумма флавоноидов в пересчете на рутин составило $62,3 \pm 3,1\%$.

Результаты, полученные при проведении фитохимического анализа и определения числовых показателей качества, подтверждают подлинность и доброкачественность сырья, используемого на последующих этапах разработки лекарственного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петерсен ПЭ, Кузьмина ЭМ. Распространенность стоматологических заболеваний. Факторы риска и здоровье полости рта. Основные проблемы общественного здравоохранения. Журнал DENTAL FORUM. 2017.
2. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1211-1259.
3. Загорюлько ЕЮ, Теслев АА, Ожигова МГ. Разработка и оптимизация технологии ультразвукового экстрагирования ромашки аптечной цветков *Chamomillae recutita flores*. Фармация и фармакология 2018;2. DOI:10.19163/2307-9266-2018-6-2-151-166.
4. Загорюлько ЕЮ, Ожигова МГ. Подходы к стандартизации цветков ромашки аптечной (*chamomillae recutita flores*) в российской и зарубежных фармакопеях. Фармация и фармакология. 2017;2. DOI: 10.19163/2307-9266-2017-5-2-135-149.
5. Локайчук ЕС, Нестерова НВ. Изучение полезных свойств калины обыкновенной. Сборник статей IX Международного научно-исследовательского конкурса: Наука и Просвещение, 2019.
6. Государственная Фармакопея РФ XIV изд. Т.1. Доступно по: <http://femb.ru/fembpharmacopea.php>.

SUMMARY

DETERMINATION OF QUALITY INDICATORS OF CHAMOMILE OF PHARMACY FLOWERS AND COMMON BARK

Naumova A.A., 1st year undergraduate student

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14 Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

A study of the main numerical indices and phytochemical analysis of chamomile of pharmacy flowers and common bark to determine the possibility of use as a plant substance in the production of a ready-made dosage form was carried out.

Key words: *chamomile pharmacy flower, common potassium bark, medicinal plant raw materials, qualitative reactions, quantitative determination, phytochemical analysis.*

REFERENCES

1. Petersen PE, Kuzmina EM. Prevalence of dental diseases. Risk factors and oral health. Major public health issues. DENTAL FORUM Journal. 2017. (in Russ)
2. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1211-1259.
3. Zagorulko EU, Teslev AA, Ozhigova MG. Development and optimization of technology of ultrasonic extraction of chamomile of pharmacy flowers *Chamomillae recutita flores*. Pharmacy and Pharmacology. 2018;2. DOI:10.19163/2307-9266-2018-6-2-151-166. (in Russ)
4. Zagorulko EU, Ozhigova MG. Approaches to standardization of *chamomillae recutita flores* in Russian and foreign pharmacopoeias. Pharmacy and Pharmacology. 2017;2. DOI: 10.19163/2307-9266-2017-5-2-135-149. (in Russ)
5. Lokaychuk EU, Nesterova NV. Study of useful properties of common potassium. Collection of articles of the IX International Research Competition: Science and Education, 2019. (in Russ)
6. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. T.1. Available at: <http://femb.ru/fembpharmacopea.php> (in Russ)

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНО-СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ (ECHINACEAE PURPUREAE HERBA)

Новаш Д.С., студ. 3 курса

Руководитель: Лукашов Р.И., к.фарм.н., доцент
Белорусский государственный медицинский университет,
220116, Минск, пр. Дзержинского, д. 83, Республика Беларусь
E-mail: denisnovash@gmail.com

В ходе данной работы определена антиоксидантная активность извлечений травы эхинацеи пурпурной, для получения которых использовали водно-спиртовые экстрагенты различной природы и состава. Также определяли зависимость антиоксидантного эффекта от содержания гидроксикоричных кислот.

Антиоксидантный эффект полученных водно-спиртовых извлечений от состава растворителя не зависит, а находится примерно на одном довольно высоком уровне ($90 \pm 5,0\%$). При использовании в качестве экстрагента 100% спиртов уровень резко снижается (в 1,4–2,6 раз), что может быть связано с их плохой экстрагирующей способностью в отношении гидроксикоричных кислот. Однако уровень антиоксидантной активности спиртовых извлечений все равно остается высоким из-за вероятной низкой селективности экстракции в отношении других фенольных соединений, обладающих данным видом активности.

Ключевые слова: эхинацея пурпурная, антиоксидантная активность, гидроксикоричные кислоты, спектрофотометрия.

Эхинацея пурпурная является перспективным растением для изучения и последующей разработки лекарственных средств и биологически активных добавок к пище, поскольку обладает иммуностимулирующей, противовоспалительной, антибактериальной, антиоксидантной активностью. Данный спектр активности в том числе связан с наличием в составе лекарственного растительного сырья гидроксикоричных кислот и их производных [1]. Целесообразно отметить, что поглощение свободных радикалов ведет к снижению их повреждающего влияния на клетки и их структуры, которое играет ведущую роль в развитии многих патологических состояний.

Гидроксикоричные кислоты, являясь мощными антиоксидантами, способны обрывать цепные реакции свободнорадикального окисления посредством улавливания свободных радикалов и самопревращения в стабильные радикалы за счет эффективной делокализации электронной плотности [2]. При этом следует подчеркнуть, что содержание гидроксикоричных кислот зависит от природы и объемной доли экстрагента, что дает возможность предположить о наличии аналогичной зависимости для проявляемых ими антиоксидантных свойств.

Целью данной работы является определение степени антиоксидантной активности водно-спиртовых извлечений из травы эхинацеи пурпурной с установлением зависимости данного вида активности от степени экстракции гидроксикоричных кислот и их производных. Для этого были поставлены следующие задачи: получить водно-спиртовые извлечения из травы эхинацеи пурпурной, определить антиоксидантную активность полученных вытяжек спектрофотометрическим методом, проанализировать полученные данные вместе с данными о выходе гидроксикоричных кислот.

Объект исследования – трава эхинацеи пурпурной в фильтр-пакетах по 1,2 г производства ООО «НПК Биотест», Республика Беларусь (серия 020718).

Для работы были выбраны следующие растворители: метанол (ч.д.а.), этанол (ч.д.а.), пропан-1-ол (ч.д.а.), пропан-2-ол (ч.д.а.), пропиленгликоль (ч.д.а.), глицерин (ч.д.а) и их водные растворы с объемной долей спирта 20, 40, 60, 80 и 100%, вода Р.

Анализ проведен на спектрофотометре Solar серии PB2201 при помощи встроенной компьютерной программы для построения и анализа спектров поглощения.

Для экстракции отвешивали сырье массой $0,100 \pm 0,005$ г (точная навеска) и 5,00 мл растворителя заданного состава. Процесс экстракции проводили на водяной бане при температуре 60 °С в течение 1,5 ч. Полученное извлечение процеживали через вату.

Для определения антиоксидантной активности использовали спектрофотометрический метод с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH·), который восстанавливается при контакте с антиоксидантом, в результате чего снижается интенсивность окраски системы.

Испытуемый раствор готовят прибавлением к 0,6 мл полученного извлечения 4,2 мл 0,01% раствора DPPH· в метаноле. Время реакции 30 мин. В качестве компенсационного раствора используют метанол. Также для данной методики необходимо измерить оптическую плотность (A_0) раствора без антиоксидантов, приготовленного путем прибавления к 4,2 мл 0,01% раствора DPPH· 0,6 мл метанола.

Измерение оптической плотности осуществляется при длине волны 517 нм.

Антиоксидантную активность извлечений (X) в процентах рассчитывается по формуле:

$$X = (A_0 - A_1) * 100\% / A_0,$$

где A_0 – оптическая плотность раствора DPPH без антиоксидантов;

A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора.

Данные о степени экстракции водно-спиртовыми растворителями гидроксикоричных кислот из эхинацеи пурпурной травы были взяты из нашей более ранней публикации [3]

Каждое испытание дублировали. Обработку результатов осуществляли при помощи компьютерной программы «Microsoft Office Excel 2015», пакет «Анализ данных». Результаты представлены в виде среднего значения.

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 изображен график зависимости степени антиоксидантной активности (%) извлечений от состава экстрагентов.

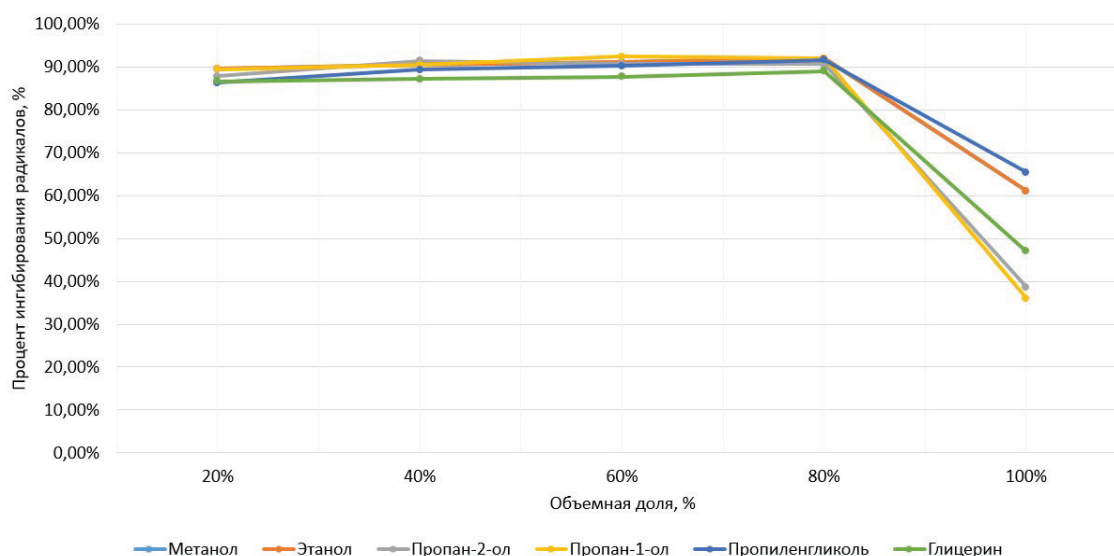


Рисунок 1. Зависимость процента ингибирования радикалов DPPH· от природы и объемной доли спиртов

Численно степень антиоксидантной активности водно-спиртовых и спиртовых извлечений (20%, 40%, 60%, 80% и 100% соответственно) представлена в таблице 1 (в процентах ингибирования свободных радикалов с цветным выделением максимумов).

Таблица 1 – Проценты ингибирования радикалов с максимумами

Объемная доля	Метанол	Этанол	Изопропанол	Пропанол	Пропиленгликоль	Глицерин
20%	89,61%	89,61%	87,86%	89,57%	86,36%	86,71%
40%	90,58%	90,58%	91,45%	90,49%	89,41%	87,22%
60%	91,17%	91,17%	90,88%	92,45%	90,26%	87,74%
80%	92,08%	92,08%	90,70%	92,06%	91,69%	89,08%
100%	61,13%	61,13%	38,66%	36,00%	65,43%	47,03%

Из представленных на рисунке 1 и в таблице 1 данных видно, что антиоксидантная активность водно-спиртовых извлечений достаточно высокая, однако, при использовании абсолютного спирта или 96% этанола в качестве экстрагента, антиоксидантная активность извлечений резко уменьшается. Данное явление может быть связано с ничтожно малым количеством гидроксикоричных кислот и их производных, попавших в вытяжку в ходе экстракции таким растворителем.

Графически на рисунке 2 показана зависимость выхода гидроксикоричных кислот от состава экстрагента [3].

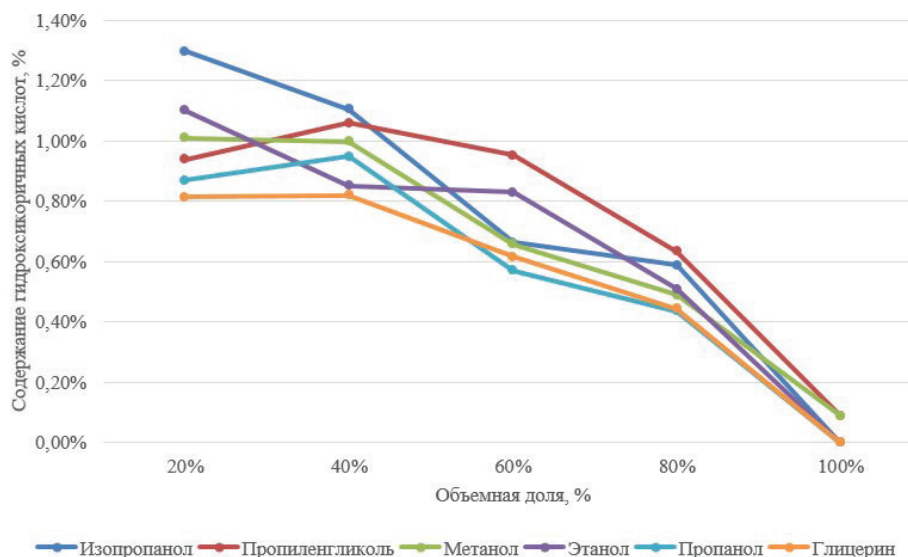


Рисунок 2. Зависимость экстракции гидроксикоричных кислот от природы и объемной доли экстрагента

На рисунке 2 видим, что экстрагирующая способность 100% спиртовых растворителей до того слабая, что для 100% глицерина, этанола, пропан-1-ола и пропан-2-ола используемый нами метод количественного определения гидроксикоричных кислот не дал никаких результатов (практически нулевая оптическая плотность).

Однако, среди водно-спиртовых извлечений сильных различий в степени антиоксидантной активности не выявлено. Даже при использовании абсолютных спиртовых экстрагентов антиоксидантная активность остается на достаточно высоком уровне, что может быть связано с антиоксидантным действием других классов фенольных соединений, попадающих в извлечение в виду низкой селективности экстракции.

Диапазон антиоксидантной активности для изучаемых водно-спиртовых экстрагентов составил от 86,71% до 92,45%. При этом условные максимумы для каждого используемого экстрагента незначительно отличаются от близлежащих точек.

Отметим, что наличие одного или двух атомов углерода и одной гидроксильной группы в молекулах спиртов и удлинение углеродной цепочки до тех атомов с увеличением количества гидроксильных групп до двух или трех формируют максимумы активности при объемной доле 80%, т.е. идет смещение в сторону больших объемных долей спирта. Увеличение длины углеродного скелета до трех с сохранением одной гидроксильной группы приводит к тому, что максимум смещается в меньшую сторону (60%), а изомеризация молекулы (изопропанола) переносит максимум в сторону еще меньших объемных долей (40%).

В ряду абсолютных спиртов в плане возрастания антиоксидантной активности можно построить следующий ряд: пропанол – изопропанол – глицерол – метанол (этанол) – пропиленгликоль. Данный ряд доказывает значительное влияние на антиоксидантную активность природы самого экстрагента (диапазон: от 36,00% до 65,43%). При этом наилучшие антиоксидантные свойства характерны для низших, двухатомного и трехатомного спиртов, что предположительно связано с небольшой углеродной цепочкой и увеличением количества гидроксильных групп соответственно.

Таким образом, антиоксидантная активность водно-спиртовых извлечений из травы эхинацеи пурпурной практически не зависит от состава экстрагента и находится примерно на одном довольно высоком уровне.

При использовании 100% спирта в качестве экстрагента степень антиоксидантной активности уменьшается в 1,4-2,6 раз, что так же является довольно высоким показателем. Тем не менее, антиоксидантные свойства извлечений, полученных на основе 100% растворителей, значительно разнятся.

Антиоксидантная активность не зависит напрямую от содержания в водно-спиртовом извлечении гидроксикоричных кислот, однако наблюдается закономерное снижение антиоксидантной активности и содержания этих соединений при переходе к 100% спиртовым растворителям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ramazan Erenler, Isa Telci, Musa Ulutas, Ibrahim Demirtas, Fatih Gul, Mahfuz Elmastas and Omer Kayir. Chemical Constituents, Quantitative Analysis and Antioxidant Activities of *Echinacea purpurea* (L.) Moench and *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt. DOI:10.1111/jfbc.12168.
2. Jose Teixeira, Alexandra Gaspar, E. Manuela Garrido, Jorge Garrido and Fernanda Borges. Hydroxycinnamic Acid Antioxidants: An Electrochemical Overview. DOI: 10.1155/2013/251754.
3. Новаш ДС, Лукашов РИ. Влияние природы и объемной доли спиртов на содержание гидроксикоричных кислот в извлечениях из травы эхинацеи пурпурной [Электронный ресурс] Инновации в медицине и фармации – 2020 : материалы дистанцион. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 12 октяб. 2020 г. Минск, 2020: 801-804.

SUMMARY

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF WATER-ALCOHOLIC EXTRACTS FROM ECHINACEAE PURPUREAE HERBA

Novash D.S., 3rd year student

Belarusian State Medical University;

83, Dzerzhinski Ave, St. Minsk, 220116, Republic of Belarus

In the course of this work, the antioxidant activity of extracts of the herb *Echinacea purpurea* was determined, for the production of which we used aqueous-alcoholic extractants of various nature and composition. The dependence of the antioxidant effect on the content of hydroxycinnamic acids was also determined.

The antioxidant effect of the obtained aqueous-alcoholic extracts does not depend on the composition of the solvent, but is approximately at one rather high level ($90 \pm 5.0\%$). When 100% alcohols are used as an extractant, the level drops sharply (by 1.4–2.6 times), which may be due to their poor extracting ability with respect to hydroxycinnamic acids. However, the level of antioxidant activity of alcoholic extracts still remains high due to the likely low selectivity of extraction with respect to other phenolic compounds with this type of activity.

Key words: *Echinacea purpurea*, antioxidant activity, hydroxycinnamic acids, spectrophotometry.

REFERENCES

1. Ramazan Erenler, Isa Telci, Musa Ulutas, Ibrahim Demirtas, Fatih Gul, Mahfuz Elmastas and Omer Kayir. Chemical Constituents, Quantitative Analysis and Antioxidant Activities of *Echinacea purpurea* (L.) Moench and *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt. DOI: 10.1111 / jfbc.12168.

2. Jose Teixeira, Alexandra Gaspar, E. Manuela Garrido, Jorge Garrido and Fernanda Borges. Hydroxycinnamic Acid Antioxidants: An Electrochemical Overview. DOI: 10.1155 / 2013/251754.

3. Novash DS, Lukashov RI. Influence of nature and volume fraction of alcohols on the content of hydroxycinnamic acids in extracts from the herb *Echinacea purpurea* [Electronic resource] Innovations in medicine and pharmacy – 2020: materials distance. scientific-practical conf. students and young scientists, Minsk, 12 October. 2020. Minsk, 2020:801-804. (in Russ)

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В ТРАВЕ *SALVIA NEMOROSA* L.

Опекунова М.Е., студ. 3 курса

Руководитель: **Малютина А.Ю.**, канд. фарм. наук, доц.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Российская Федерация

E-mail: luchikm8@gmail.com

Разработана методика количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в траве шалфея дубравного *Salvia nemorosa* L., основанная на их экстракции и последующем спектрофотометрировании. Подобраны оптимальные условия экстракции: степень измельчения сырья 2 мм, экстрагент спирт этиловый 40%, время экстракции 30 минут. Содержание суммы гидроксикоричных кислот в траве шалфея дубравного составило $6,27 \pm 0,13\%$. Разработанная методика прецизионна в условиях повторяемости.

Ключевые слова: *Lamiaceae*, *Salvia nemorosa* L., гидроксикоричные кислоты, спектрофотометрия.

Гидроксикоричные кислоты, относящиеся к широко представленным в растительном мире фенольным соединениям, обладают выраженной биологической активностью. Многочисленными исследованиями установлена антиоксидантная активность феруловой, кофейной, синаповой, хлорогеновой и других кислот [1]. Кроме того, гидроксикоричные кислоты и их производные оказывают гипохолестеремическое [2], противоопухолевое (цитотоксическое) [3], антимикробное действие, способны улучшать мозговое кровообращение [4]. Все вышеперечисленные свойства создают перспективу использования данных соединений в медицине при лечении и профилактике диабета, нейродегенеративных и сердечно-сосудистых заболеваний, опухолей.

Таким образом, поиск новых растительных источников гидроксикоричных кислот для создания фитопрепаратов на их основе, разработка методов их стандартизации и количественного определения представляет значительный интерес для современной фармацевтической индустрии.

Целью настоящей работы является разработка методики количественного определения гидроксикоричных кислот в траве *Salvia nemorosa* L.

Объектом исследования служила трава шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.), заготовленная на территории Белгородской области в 2020 г. в период массового цветения растений.

Качественный анализ гидроксикоричных кислот в траве шалфея дубравного проводили методом хроматографии на бумаге в системе растворителей: 2% и 5% кислота уксусная с последующей обработкой специфическими реактивами: парами аммиака, 1% спиртовым раствором железа окисного хлорида. Определение количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот проводили модифицированным методом прямой спектрофотометрии.

В результате хроматографирования на бумаге в этилацетатной фракции спиртового извлечения из травы шалфея дубравного установили наличие 7 веществ в виде пятен с голубой флюоресценцией в УФ-свете. В парах аммиака 6 пятен дают зеленую флюоресценцию. С достоверными образцами идентифицировали кислоты кофейную и хлорогеновую.

Для количественного определения суммы гидроксикоричных кислот применялся метод прямой спектрофотометрии спиртового извлечения. При расчете концентраций использовался удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты как одного из преобладающих компонентов в траве шалфея дубравного.

Адаптирование методики для исследуемого растения производилось посредством выявления оптимальных условий анализа: измельченности сырья, типа растворителя, времени экстрагирования. Данные представлены в таблице.

Таблица – Влияние условий экстракции на содержание суммы гидроксикоричных кислот в траве шалфея дубравного

Условия экстракции	Содержание суммы гидроксикоричных кислот, %
1	2
Степень измельченности сырья, мм	
1,0	$5,88 \pm 0,29$
2,0	$6,27 \pm 0,13$
3,0	$4,71 \pm 0,21$

Условия экстракции	Содержание суммы гидроксикоричных кислот, %
Экстрагент: спирт этиловый, %	
30	6,02±0,33
40	6,27±0.13
50	6,15±0,17
70	6,20±0,19
96	3,75±0,25
Время экстракции, мин	
15	5,56±0,15
30	6,27±0.13
45	6,28±0,22
60	6,24±0,18

Из полученных результатов следует, что наиболее полное извлечение гидроксикоричных кислот из травы шалфея дубравного достигается при использовании степени измельченности сырья 2,0 мм, спирта этилового 40%; экстракцию вели до истощения сырья, которое наступает через 30 минут.

Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. Около 0,5 г сырья (точная навеска) заливали 50 мл спирта этилового 40%. Колбу с содержимым присоединяли к обратному холодильнику и экстрагировали на кипящей водяной бане в течение 30 минут. После охлаждения извлечение фильтровали в мерную колбу на 50 мл, при необходимости доводили объем спиртом этиловым 40% до метки. 1 мл полученного извлечения переносили в мерную колбу на 50 мл и доводили объем спиртом этиловым 40% до метки. Измеряли оптическую плотность приготовленного раствора при длине волны 325 нм.

В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 40%.

Содержание суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту вычисляли по следующей формуле с использованием удельного показателя поглощения хлорогеновой кислоты:

$$X = \frac{D \times A \times B}{E_{1\text{см}}^{1\%} \times a \times b}, \text{ где}$$

D – оптическая плотность исследуемого раствора;

A – объем мерной колбы, используемой для сбора извлечения, мл;

B – объем мерной колбы, используемой для разведения и анализа, мл;

$E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при $\lambda=325$ нм, равный 504,425;

a – навеска сырья, г;

b – объем извлечения, взятый для разведения и анализа, мл.

В ходе исследования было установлено, что содержание суммы гидроксикоричных кислот в экстракте травы шалфея дубравного составляет 6,27±0,13%.

Повторяемость методики определяли в соответствии с рекомендациями [5] на одном образце в 5 повторностях. Критерий приемлемости выражался величиной относительного стандартного отклонения, которое не превышает 5%, что свидетельствует о прецизионности методики в условиях повторяемости.

С помощью бумажной хроматографии в траве шалфея дубравного установлено присутствие гидроксикоричных кислот, идентифицированы кофейная и хлорогеновые кислоты. Подтверждена воспроизводимость разработанной методики их количественного определения, что открывает перспективы ее дальнейшего использования для стандартизации и оценки качества данного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shang Y-J, Liu B-Y, Zhao M-M. Details of the antioxidant mechanism of hydroxycinnamic acids. Czech Journal of Food Sciences. Czech Academy of Agricultural Sciences. 2015;33(3):210–6. DOI: <https://doi.org/10.17221/611/2014-CJFS>
2. Alam MA, Subhan N, Hossain H et al. Hydroxycinnamic acid derivatives: a potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity. Nutr Metab (Lond). 2016;13:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12986-016-0080-3>
3. Szewczyk K, Grzywa-Celinska A. Antioxidants and cytotoxic activities of phenolic acids and their role in the anticancer therapies. In Phenolic Acids: Properties, Food Sources and Health Effects; Flores A, Ed.; Nova Science Publishers: New York, NY, USA. 2016: 61–104.
4. Ивашев МН, Чулкин РЕ. Влияние оксикоричных кислот на систему мозгового кровообращения. Фармация и фармакология. 2013;1(1):44–48. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2013-1-1-44-48>
5. Руководство ИСН «Валидация аналитических методик. Содержание и методология» Q2(R1). Фармация. 2008;4: 3–10. Доступно по: <https://dlib.eastview.com/browse/doc/18744750>

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A METHOD OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS
DETERMINING IN *SALVIA NEMOROSA* L.

Оpekunova M.M., 3rd year student
Belgorod National Research University;
85, Pobeda St., Belgorod, 308015, Russian Federation

A method of the quantitative determination of the amount of hydroxycinnamic acids, based on their extraction and subsequent spectrophotometry, in the *Salvia nemorosa* L. herb has been developed. The optimal extraction conditions were selected: a grinding size is 2 mm, the extractant is ethyl alcohol 40% solution, at extraction time is 30 minutes. Total amount of hydroxycinnamic acids in a *Salvia nemorosa* L. herb $6.27 \pm 0.13\%$. Described method has showed good precision.

Key words: *Lamiaceae*, *Salvia nemorosa* L., *hydroxycinnamic acids*, *spectrophotometry*.

REFERENCES

1. Shang Y-J, Liu B-Y, Zhao M-M. Details of the antioxidant mechanism of hydroxycinnamic acids. Czech Journal of Food Sciences. Czech Academy of Agricultural Sciences. 2015;33(3):210–6. DOI: <https://doi.org/10.17221/611/2014-CJFS>
2. Alam MA, Subhan N, Hossain H et al. Hydroxycinnamic acid derivatives: a potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity. Nutr Metab (Lond). 2016;13:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12986-016-0080-3>
3. Szewczyk K, Grzywa-Celinska A. Antioxidants and cytotoxic activities of phenolic acids and their role in the anticancer therapies. In Phenolic Acids: Properties, Food Sources and Health Effects; Flores A, Ed.; Nova Science Publishers: New York, NY, USA. 2016:61–104.
4. Ivashev MN, Chuklin RE. Hydroxycinnamic acids influence on cerebral circulation system. Pharmacy & Pharmacology. 2013;1(1):44–48. (in Russian) DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2013-1-1-44-48>
5. Rukovodstvo ICH «Validation of analytical procedures. Content and methodology» Q2(R1). Farmacija = Pharmacy. 2008;4:3-10. (in Russ) Available at: <https://dlib.eastview.com/browse/doc/18744750>

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ГРАВИЛАТА РЕЧНОГО
(*GEUM RIVALE* L.) И ОЦЕНКА ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА

Орлова А.А., асп. 3 года обучения

Руководитель: Повыдыш М.Н., д.б.н., профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: anastasiya.lebedkova@spcpcu.ru

Проведено исследование состава вторичных метаболитов надземной части гравилата речного, проведена оценка фармакологического потенциала суммы биологически активных соединений методом *in silico*.

Ключевые слова: *гравилат речной*, *полифенольные соединения*, *фармакологическая активность*, *in silico*.

Ранее проведенные исследования показывают, что состав вторичных метаболитов надземной части гравилата речного (*Geum rivale* L.) весьма богат различными группами соединений, однако доминирующей является группа метаболитов полифенольной природы [1]. Не смотря на наличие опубликованных исследований, направленных на фитохимические исследования надземной и подземной частей гравилата речного, данные на сегодняшний день весьма разрознены и не позволяют дать исчерпывающую оценку метаболитного состава. С другой стороны полифенольные соединения являются перспективными источниками новых эффективных и безопасных фармацевтических субстанций, так как обладают широким фармакологическим потенциалом [2]. Именно поэтому изучение полифенолсодержащих видов для использования в процессе выделения соединений данной группы в индивидуальном виде или получения максимально очищенных суммарных фракций, является актуальной задачей современной фитохимии. Исходя из этого, целью нашего исследования являлось фитохимическое исследование надземной части гравилата речного и оценка фармакологического потенциала выделенных в ходе работы соединений полифенольной природы методом *in silico*.

Объектом данного исследования служили высушенные воздушно-теневым методом образцы надземной части гравилата речного, собранные в питомнике лекарственных растений ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России в 2018-2019 году.

Извлечения получали методом мацерации при комнатной температуре с периодическим перемешиванием, в качестве экстрагента использовали спирт 70%. Фракционирование проводилось методом последовательной исчерпывающей жидкость-жидкостной экстракции *n*-гексаном, дихлорметаном, *n*-бутанолом. Для очистки фракций использовался метод открытой колоночной хроматографии на сорбентах различной селективности, для контроля разделения – тон-

кослойная хроматография (ТСХ) и высокоэффективная жидкостная хроматография с диодно-матричным детектором (ВЭЖХ). Выделение индивидуальных соединений проводилось методом препаративной ВЭЖХ. Полученные индивидуальные соединения лиофилизировали, структуру устанавливали методами одномерной ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Исследование фармакологического потенциала проводили методом *in silico* с использованием программы PASS.

В ходе исследования водная и н-бутанольная фракции надземной части гравилата речного подвергли последовательной очистки с использованием открытой колоночной хроматографии на сорбентах Dianon HP-20 и Sephadex LH-20, контроль очистки и разделения соединений, входящих в состав данной фракции проводился с использованием ТСХ в системе БУВ (4:1:2) и ВЭЖХ-УФ. После достижения удовлетворительной степени очистки, из полученных подфракций с использованием препаративной ВЭЖХ, было выделено 5 природных соединения (1-5), структура которых была установлена по ^1H ЯМР спектрам в сравнении с литературными данными: **1** – 3,4-дигидроксibenзойная кислота; **2** – кофейная кислота; **3** – изорамнетин-3-О- β -D-глюкопиранозид; **4** – кверцетин-3-О- β -D-глюкопиранозид; **5** – 6''-(4-циннамоил)-астрагалин [3].

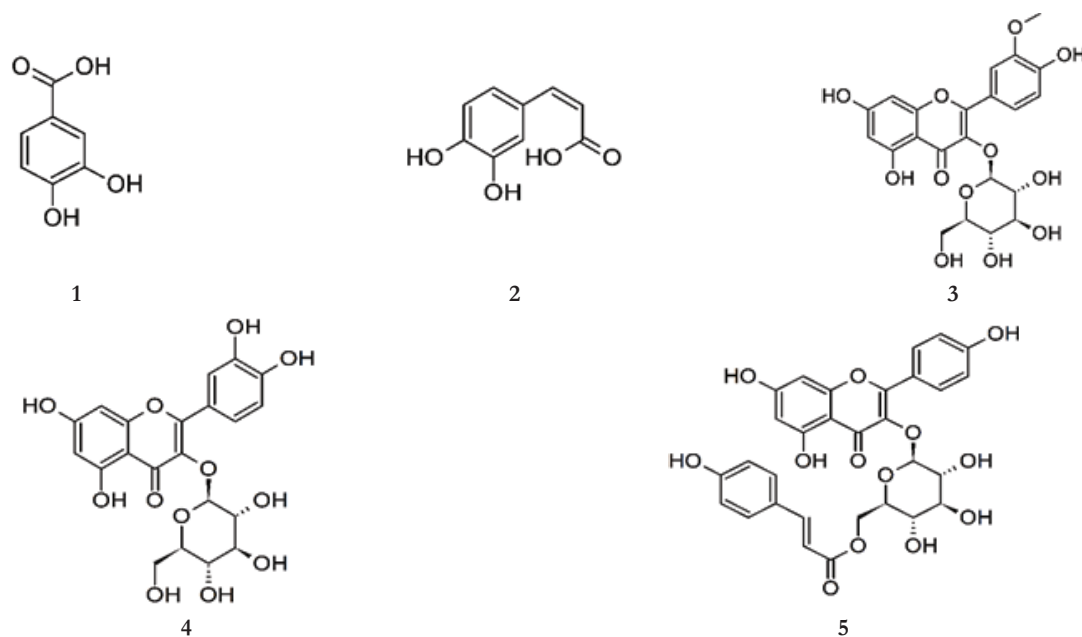


Рисунок 1. Структуры соединений 1-5

С использованием метода *in silico* проведен анализ фармакологических активностей, которыми потенциально могут обладать выделенные в ходе анализа соединения. В таблице 1 представлены результаты прогноза, полученные с использованием программы PASS.

Таблица – Результаты прогноза потенциального спектра фармакологической активности выделенных соединений

Предполагаемый фармакологический эффект	3,4-дигидроксibenзойная кислота	Кофейная кислота	Изорамнетин-3-О- β -D-глюкопиранозид	Кверцетин-3-О- β -D-глюкопиранозид	6''-(4-циннамоил)-астрагалин
Кардиопротекторный	0.445	0.365	0.988	0.984	0.946
Антиоксидантный	0.401	0.603	0.987	0.978	0.990
Агонист мембранной интеграции	0.910	0.955	0.985	0.989	0.996
Гемостатический	0.549	0.373	0.984	0.987	0.908
Антиканцерогенный	0	0	0.974	0.965	0.975
Гепатопротекторный	0.447	0.461	0.971	0.961	0.938
Вазопротекторный	0.592	0.782	0.942	0.947	0.937
Средство лечения пролиферативных заболеваний	0.312	0.526	0.932	0.921	0.958
Антипротозойный	0.494	0.515	0.907	0.893	0.945

Таким образом, в результате компьютерного скрининга было выявлено, что производные флавонол-3-О-гликозидов обладают выраженными кардиопротекторной, антиоксидантной, антиканцерогенной и некоторыми другими видами активности, что позволяет считать данные соединения перспективными кандидатами для проведения полноценных исследований по изучению их эффектов в отношении социально-значимых заболеваний с целью создания новых эф-

фективных и безопасных лекарственных средств на их основе. Выделенные же в ходе исследования кислоты (кофейная кислота и 3,4-дигидроксibenзойная кислота), согласно результатам проведенного скрининга, могут рассматриваться как вещества, способные сохранять целостность мембран клеток, т.е. противовоспалительные агенты.

В ходе исследования выделено 5 природных соединений полифенольной природы, 3 из которых впервые обнаружены в наземной части гравилата речного. Проведена оценка потенциальной фармакологической активности выделенных соединений, показана высокая вероятность проявления таких эффектов, как антиоксидантного, кардиопротекторного, антиканцерогенного и других.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлова АА, Повыдыш МН Химические компоненты *Geum rivale* L. и их биологическая активность. Фармация и фармакология. 2020;8(2):133-146. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-2-133-146
2. Wang J, Xu J, Gong X, Yang M, Zhang C, Li M. Biosynthesis, Chemistry, and Pharmacology of Polyphenols from Chinese Salvia Species: A Review. *Molecules*. 2019;24(1):155. DOI: 10.3390/molecules24010155
3. Orlova AA, Whaley AK, Ponkratova AO, Balabas OA, Smirnov SN, Povydysh MN Two new flavonol-bis-3,7-glucuronides from *Geum rivale* L. *Phytochemistry Letters*. 2021;42:41-44. DOI: 10.1016/j.phytol.2021.02.003

SUMMARY

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF AERIAL PART OF *GEUM RIVALE* L. AND EVALUATION OF ITS PHARMACOLOGICAL POTENTIAL

Orlova A.A., 3rd year PhD student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popova St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The study of the composition of secondary metabolites of the aboveground part of *Geum rivale* L. was carried out, the pharmacological potential of biologically active compounds was assessed using *in silico* approaches.

Key words: *Geum rivale* L., polyphenolic compounds, pharmacological activity, *in silico*.

REFERENCES

1. Orlova AA, Povydysh MN Chemical constituents of *Geum rivale* L. and their biological activity. *Farmaciya I Farmacologiya*. 2020;8(2):133-146. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-2-133-146 (in Russ)
2. Wang J, Xu J, Gong X, Yang M, Zhang C, Li M. Biosynthesis, Chemistry, and Pharmacology of Polyphenols from Chinese Salvia Species: A Review. *Molecules*. 2019;24(1):155. DOI: 10.3390/molecules24010155
3. Orlova AA, Whaley AK, Ponkratova AO, Balabas OA, Smirnov SN, Povydysh MN Two new flavonol-bis-3,7-glucuronides from *Geum rivale* L. *Phytochemistry Letters*. 2021;42:41-44. DOI: 10.1016/j.phytol.2021.02.003

ВЫДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *EMPETRUM NIGRUM* L., А ТАКЖЕ СРАВНЕНИЕ ВЭЖХ ПРОФИЛЕЙ ЭКСТРАКТОВ ВОДЯНИКИ ЧЕРНОЙ СОБРАННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ МЕСТАХ ОБИТАНИЯ

Понкратова А.О., асп. 2 года обучения

Руководитель: Лужанин В.Г. к.б.н., заведующий кафедрой фармакогнозии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376 г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14, Российская Федерация.

E-mail: anastasiya.ponkratova@yandex.ru

В результате фитохимического исследования наземной части *Empetrum nigrum* L. было выделено и установлена структура шесть индивидуальных соединений, два из которых, а именно 1-(3,5-дигидрокси-4-метокси)-2-фенилэтан (1) и 6-гидрокси-2,3,4-триметокси-9,10-дигидрофенантрен (2), являются новыми, ранее не описанными в природе соединениями. Структуры всех соединений были установлены с использованием 1D и 2D ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Также было проведено сравнение ВЭЖХ профилей образцов наземной части водяники черной, собранной в различных местах обитания, в результате чего было обнаружено значительное различие в качественном составе образцов. Данное различие, по-видимому, можно объяснять различными условиями произрастания (биотические и абиотические факторы). Также отличие качественного состава может свидетельствовать о принадлежности образцов к разным подвидам вида *Empetrum nigrum*.

Ключевые слова: *Empetrum nigrum* L., водяника черная, вторичные метаболиты, фитохимическое изучение, дигидрофенантрены, бибензиллы.

Водяника черная (*Empetrum nigrum* L.) – вечнозеленый карликовый кустарничек из семейства Ericaceae, произрастающий преимущественно в большей части северного полушария, включая скандинавские страны и северные части России, Японии и Канады [1]. Разнообразие вторичных метаболитов водяники способствует ее широкому применению в медицине, для лечения туберкулеза, диареи, а также в качестве мочегонного, антиоксидантного, противомикробного, противогрибкового и противовоспалительного средства. [2,3]. Также известно применение экстрактов *E. nigrum* в качестве противосудорожного и церебропротекторного средства [4]. Основную группу вторичных метаболитов, содержащихся в водянике, составляют полифенолы, среди которых флавоноиды могут рассматриваться как преобладающие составляющие. Кумарины, бибензила [5], дибензоксепины и производные 9,10-дигидрофенантрена [6], как известно, также содержатся в водянике.

Целью данного исследования является сравнение ВЭЖХ профилей образцов наземной части водяники черной, произрастающих в различных местах обитания, а также выделение индивидуальных соединений – потенциальных фармацевтических субстанций для лечения широкого спектра заболеваний.

Задачами данного исследования являлись:

1. Получение спиртовых и гексановых экстрактов из образцов, собранных в различных местах обитания для последующего анализа на ВЭЖХ.
2. Получение суммарного спиртового экстракта из наземной части *Empetrum nigrum*, и его дальнейшее фракционирование с использованием методом жидкостно-жидкостной экстракции и колоночной хроматографии.
3. Выделение индивидуальных соединений с использованием метода препаративной ВЭЖХ и последующее установление их структуры с использованием методом ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Для проведения сравнения ВЭЖХ профилей, было собрано три образца *Empetrum nigrum*. Образец №1 собран вблизи Питомника лекарственных растений Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (Ленинградская область, Всеволожский район, Приозерское шоссе, 38 км), в июле 2020 года, Образец №2 собран в районе Халактырского пляжа, г.Петропавловск-Камчатск в июле 2020 года., Образец №3 собран на Кольском полуострове в горном массиве Хибин, в июле 2020 года. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) выполнялась на высокоэффективном жидкостном хроматографе Prominence LC-20 с SPD-M20A диодно-матричным детектором (Shimadzu corp., Япония), оснащенный колонкой Supelcosil LC18 (250 x 4.6, 5 µm). Выделение индивидуальных соединений проводилось на препаративном хроматографе Knauer Smartline, оснащенный спектрофотометрическим детектором и препаративной колонкой Kromasil C18 (250 x 30 mm, 5 µm). HR-ESI-MS спектры на спектрометре Bruker Micromass Q-TOF (Bruker, Германия). ЯМР спектры получены с помощью спектрометра Bruker Avance III 400 NMR (Bruker, Германия). Масс- и ЯМР-спектры были получены в ресурсном центре СПбГУ.

Выделение индивидуальных соединений производили из образцов *Empetrum nigrum*, собранных вблизи Питомника лекарственных растений Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (Образец №1). После заготовки сырье подвергали сушке в инфракрасной сушилке, измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 1 мм. 744 г. измельченного сырья многократно экстрагировали 96% этиловым спиртом. Полученный экстракт подвергали последовательной жидкостно-жидкостной (ЖЖ) экстракции с гексаном, дихлорметаном (ДХМ) и бутанолом. Полученную после ЖЖ-экстракции дихлорметановую подфракцию загружали на открытую колонку заполненную Sephadex LH-20 и проводили градиентное элюирование смесью ДХМ-Метанол (от 100:0 до 50:50, по объему), в результате чего было получено 6 фракций. Из фракции 2 методом препаративной ВЭЖХ было выделено 6 индивидуальных соединений, из которых соединений 1 и 2 являются новыми природными соединениями.

Соединение 1 – желтое кристаллическое вещество, с максимумом УФ-поглощения при 268 нм. HR-ESI-MS спектр отражает пик молекулярного иона [M+H]⁺ при m/z 245.1177, что соответствует молекулярной формуле C₁₅H₁₆O₃. По результатам анализа 1H, COSY, NOESY, а также HMBC ЯМР-спектров, данное соединение было идентифицировано как 1-(3,5-дигидрокси-4-метокси)-2-фенилэтан [7].

Соединение 2 получено как желтое кристаллическое вещество, имеющее максимум УФ-поглощения при 282 нм. Спектр HR-ESI-MS имеет пик псевдомолекулярного иона при [M+H]⁺ при m/z 287.1282, что соответствует молекулярной формуле C₁₇H₁₈O₄. В результате анализа 1H, COSY, NOESY и HMBC ЯМР-спектров, данное соединение было идентифицировано как 6-гидрокси-2,3,4-триметокси-9,10-дигидрофенантрен [7].

Также были выделены и установлены структуры четырех известных природных соединений – 4,7-дигидрокси-2,3-диметокси-9,10-дигидрофенантрен (эфмерантол-А) (3), 1-(3-гидроксифенил)-2-(3-гидрокси-4,5-диметоксифенил)этан (4), 4'-гидрокси-2'-метоксидигидрохалкон (5) и 2',4'-дигидроксихалкон (6).

Для сравнения ВЭЖХ профилей образцов № 1,2 и 3 были получены спиртовые и гексановые экстракты каждого образца. Высушенное сырье измельчалось, просеивалось через сито 1 мм. Для получения спиртового экстракта навеску образцов № 1,2 и 3 (по 10 г) экстрагировали 96% этиловым спиртом в течение 2 суток. Для получения гексанового экстракта навеску образцов № 1,2 и 3 (по 10 г) экстрагировали гексаном в течение 2 суток, с использованием ультразвуковой ванны. Гексановые экстракты выпаривали досуха на вакуумно-ротационном испарителе (Heidolph, Германия) и перерастворяли в 10 мл 96% этилового спирта. Образовавшийся осадок отфильтровывали с помощью шприц-фильтра с диаметром отверстий 0,2 мкм. Характеристика метода аналитического ВЭЖХ приведена в таблице 1.

Время (мин)	Скорость потока (мл/мин)	Концентрация компонента А (%)	Концентрация компонента В (%)
0,01	1,00	95	5
5,00	1,00	95	5
45,75	1,00	0	100
50,00	1,00	0	100
60,00	1,00	95	5
65,00	1,00	95	5

Температура анализа – 40°C. Элюент: вода (компонент А), ацетонитрил (компонент В) с содержанием ТФУ 0,1%.

Характеристика метода аналитического ВЭЖХ.

Как видно из рисунка 1, при сравнении ВЭЖХ профилей спиртовых экстрактов из образцов № 1, 2 и 3, отчетливо видно различие в качественном составе образцов. В образце №1 (рис. 1, 2) преобладает группа слабополярных соединений, находящихся во временном промежутке между 26 и 36 минутой, в то время как в образце №2 полярные соединения являются преобладающими и на хроматограмме находятся во временном промежутке между 15 и 25 минутой. Образец №3 содержит наименьшее разнообразие вторичных метаболитов, по сравнению с образцами № 1 и №2. Как видно из рисунка 1, в образце №3 присутствуют как группа полярных соединений, находящаяся на хроматограмме во временном промежутке между 15 и 25 минутой, так и группа сильно неполярных соединений (рис. 1, 2), находящаяся во временном промежутке между 37,5 и 46 минутой. Данная группа сильно неполярных соединений характерна только для образца №3, и отсутствует в остальных образцах.

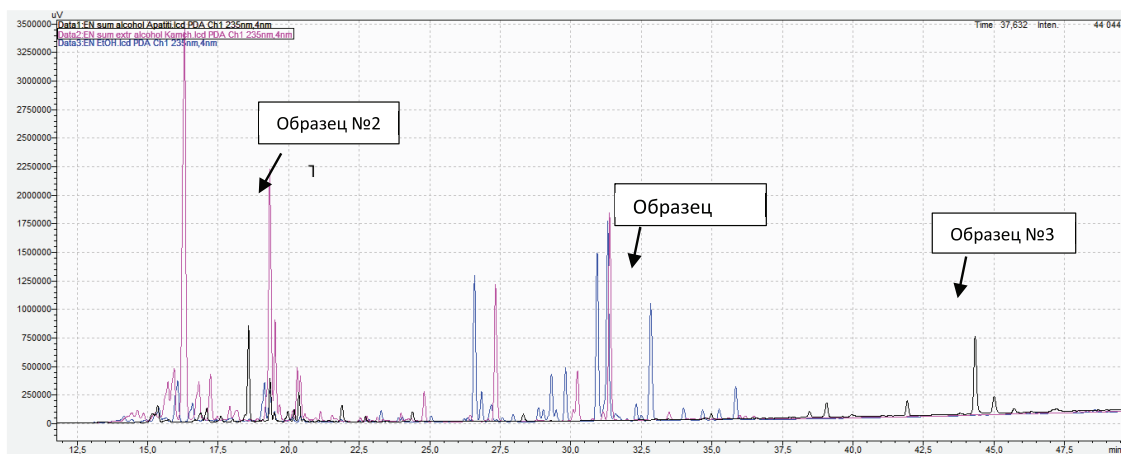


Рисунок 1. Сравнение ВЭЖХ профилей спиртовых экстрактов образцов №1, 2 и 3

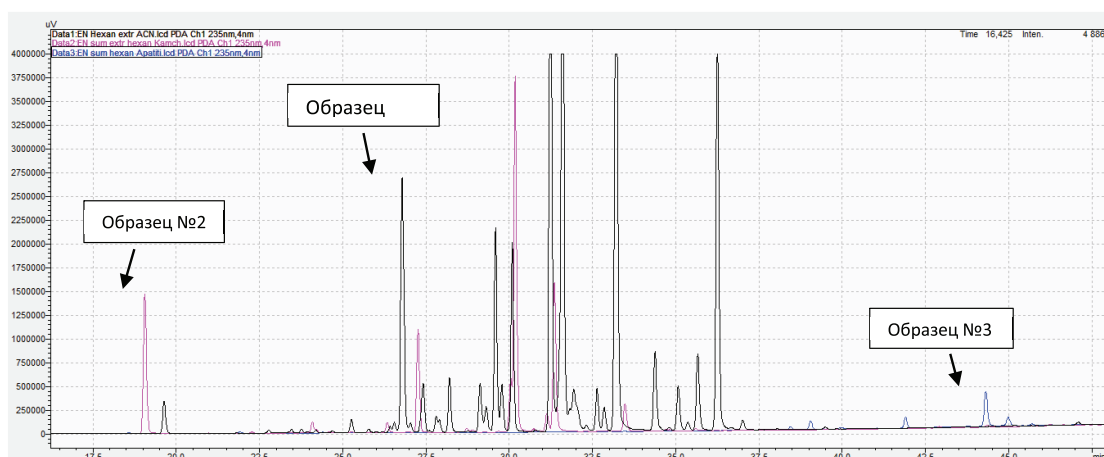


Рисунок 2. Сравнение ВЭЖХ профилей гексановых экстрактов образцов №1, 2 и 3

В результате данного исследования из наземной части *Empetrum nigrum* L. авторам удалось выделить и установить структуру шести индивидуальных соединений - 1-(3,5-дигидрокси-4-метокси)-2-фенилэтан (1), 6-гидрокси-2,3,4-триметокси-9,10-дигидрофенантрен (2), 4,7-дигидрокси-2,3-диметокси-9,10-дигидрофенантрен (эфмерантол-А) (3), 1-(3-гидроксифенил)-2-(3-гидрокси-4,5-диметоксифенил)этан (4), 4'-гидрокси-2'-метоксидигидрохалкон (5) и 2',4'-дигидрокси-2'-метоксидигидрохалкон (6). Соединения 1 и 2 были новыми, ранее не описанными в природе, соединениями, а соединение 3 впервые выделено из данного вида.

Также проведено сравнение ВЭЖХ профилей экстрактов из образцов *E. nigrum*, собранных в трех различных местах обитания (Ленинградская область, п-ов Камчатка и Кольский полуостров). В результате данного исследования было обнаружено значительное различие в качественном составе образцов, что вероятно может быть обусловлено различными условиями произрастания (биотические и абиотические факторы). Также отличие качественного состава может свидетельствовать о принадлежности образцов к разным подвидам вида *Empetrum nigrum*, что может в дальнейшем быть использовано в хемосистематике данного рода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stevens PF, Luteyn J, Oliver GH et al. „Ericaceae“. In Kubitzki, K. (ed.). *Flowering Plants. Dicotyledons: Celastrales, Oxalidales, Rosales, Cornales, Ericales*. The families and genera of vascular plants. 6. Springer. 2004:145–194.
2. Matsuura H, Saxena G, Farmer S et al. Antibacterial and antifungal compounds from *Empetrum nigrum*. *Planta Med.* 1995; 60: 580–580. DOI: 10.1055/s-2006-959382
3. Hyun TK, Kim HC, Ko YJ et al. Antioxidant, α -glucosidase inhibitory and anti-inflammatory effects of aerial parts extract from Korean crowberry (*Empetrum nigrum* var. *japonicum*). *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2016;23(2):181–188. DOI: 10.1016/j.sjbs.2015.02.008
4. Kim KC, Lee IK, Kang KA et al. *Empetrum nigrum* var. *japonicum* extract suppresses γ -ray radiation-induced cell damage via inhibition of oxidative stress. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2011;39(1):161–170. DOI: 10.1142/S0192415X11008725
5. Jarevang T, Nilsson Ch, Wallstedt A et al. Bibenzyl from *Empetrum nigrum*. *Phytochemistry*. 1998;48(5):893-896. DOI: 10.1016/S0031-9422(97)00955-2
6. Wollenweber ED, Dorr M, Stelzer R et al. Lipophilic phenolics from the leaves of *Empetrum nigrum* – chemical structures and exudate localization. *J. Bot. Acta*. 1992;105(4):300-305. DOI: 10.1111/j.1438-8677.1992.tb00302.x
7. Ponkratova AO., Whaley AK., Balabas OA. et al. New bibenzyl and 9,10-dihydrophenanthrene derivative from aerial parts of crowberry (*Empetrum nigrum* L.). *Phytochemistry letters*, 2021; 42:15-17. DOI: 10.1016/j.phytol.2021.01.001

SUMMARY

ISOLATION OF INDIVIDUAL COMPOUNDS FROM THE AERIAL PART OF *EMPETRUM NIGRUM* L., AND COMPARISON OF HPLC PROFILES OF BLACK CROWBERRY EXTRACTS HARVESTED FROM DIFFERENT HABITATS

Ponkratova A.O., 2nd year post-graduate student

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

As a result of the phytochemical research of the aerial part of *Empetrum nigrum* L., six individual compounds were isolated and their structures were elucidated, two of which, namely 1-(3,5-dihydroxy-4-methoxy)-2-phenylethane (**1**) and 6-hydroxy-2,3,4-trimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene (**2**) are new natural products. The structures of all compounds were elucidated by extensive 1D and 2D NMR experiments and HR-ESI-MS data along with comparison of their spectroscopic data with those reported in the literature. We also compared the HPLC profiles of the aerial parts of *E. nigrum* samples harvested from different locations. As a result, significant difference in the qualitative composition of the samples was found. This difference can be explained through different growing conditions (biotic and abiotic factors). Also, the difference in the qualitative composition may indicate that the samples belong to different subspecies of the species *Empetrum nigrum*.

Key words: *Empetrum nigrum* L., black crowberry, secondary metabolites, phytochemistry, dihydrophenantrenes, bibenzyls.

REFERENCES

1. Stevens PF, Luteyn J, Oliver GH et al. „Ericaceae“. In Kubitzki, K. (ed.). *Flowering Plants. Dicotyledons: Celastrales, Oxalidales, Rosales, Cornales, Ericales*. The families and genera of vascular plants. 6. Springer. 2004:145–194.
2. Matsuura H, Saxena G, Farmer S et al. Antibacterial and antifungal compounds from *Empetrum nigrum*. *Planta Med.* 1995; 60: 580–580. DOI: 10.1055/s-2006-959382
3. Hyun TK, Kim HC, Ko YJ et al. Antioxidant, α -glucosidase inhibitory and anti-inflammatory effects of aerial parts extract from Korean crowberry (*Empetrum nigrum* var. *japonicum*). *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2016;23(2):181–188. DOI: 10.1016/j.sjbs.2015.02.008
4. Kim KC, Lee IK, Kang KA et al. *Empetrum nigrum* var. *japonicum* extract suppresses γ -ray radiation-induced cell damage via inhibition of oxidative stress. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2011;39(1):161–170. DOI: 10.1142/S0192415X11008725
5. Jarevang T, Nilsson Ch, Wallstedt A et al. Bibenzyl from *Empetrum nigrum*. *Phytochemistry*. 1998;48(5):893-896. DOI: 10.1016/S0031-9422(97)00955-2
6. Wollenweber ED, Dorr M, Stelzer R et al. Lipophilic phenolics from the leaves of *Empetrum nigrum* – chemical structures and exudate localization. *J. Bot. Acta*. 1992;105(4):300-305. DOI: 10.1111/j.1438-8677.1992.tb00302.x
7. Ponkratova AO., Whaley AK., Balabas OA. et al. New bibenzyl and 9,10-dihydrophenanthrene derivative from aerial parts of crowberry (*Empetrum nigrum* L.). *Phytochemistry letters*, 2021; 42:15-17. DOI: 10.1016/j.phytol.2021.01.001

**СИСТЕМА ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДСТВА
ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Похвалёный В.Н., магистрант 2 года обучения

Руководитель: **Симакова Е.К.**, к.э.н., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: pohvalyony_vyacheslav@mail.ru

На основе действующей базы нормативно-правового регулирования сферы обращения ЛС изучена система оценки качества производства твердых лекарственных форм.

Ключевые слова: *технологический регламент производства лекарственных средств, лабораторный регламент, промышленный регламент, контрольная точка.*

В настоящее время твердые лекарственные формы являются наиболее популярными и востребованными, имеющими широкий спектр возможностей и преимуществ перед другими лекарственными формами. Большое число фармацевтических предприятий заняты производством твердых лекарственных форм, рыночная доля которых составляет более 80% от общего объема производства лекарственных форм.

Общие методические приемы в оценке качества твердых лекарственных форм:

- фармацевтический анализ;

- постадийный контроль производства лекарственных средств;

Система контроля качества в условиях химико-фармацевтического предприятия

При производстве готовых твердых лекарственных средств должно быть обеспечено надлежащее производство и контроль качества на всех этапах производства готовых лекарственных средств. Фармацевтическое предприятие должно гарантировать что разработка, испытания и изготовление лекарственных средств проведены с учетом требований GLP, GCP и GMP.

Национальный документ Республики Беларусь технический кодекс установившейся практики 030-2017 «Надежная производственная практика» (Белорусские национальные GMP) [1]. Нормативно-правовой акт распространяется на производство всех видов лекарственных средств и устанавливает общие требования к их производству и контролю качества, а также специальные требования к производству активных фармацевтических субстанций и отдельных видов лекарственных средств.

На предприятии-производителе должна быть создана система обеспечения качества, включающая в себя организацию работы согласно GMP, контроль качества и систему анализа рисков. В процессе производства и контроля качества следует составлять протоколы (заполняемые рукописным способом и/или с применением технических средств), документально подтверждающие фактическое проведение предусмотренных инструкциями технологических операций/стадий и получение продукции требуемого качества в количестве, соответствующем установленным нормам. Все отклонения необходимо расследовать и протоколировать в полном объеме.

Контроль качества включает в себя отбор проб, проведение испытаний (анализов) и оформление соответствующей документации. Инструкции по организации, документированию и выдаче разрешения на выпуск продукции должны включать в себя проведение всех необходимых испытаний и запрещать использование исходного сырья и материалов и реализацию готовой продукции до подтверждения соответствия качества установленным требованиям.[2]

Для каждого вида продукции должны быть разработаны и утверждены промышленный регламент и технологические инструкции с указанием размера серии.

Технологический регламент производства лекарственных средств (ЛС) – нормативный документ (НД), устанавливающий научно обоснованный метод производства фармацевтической продукции и обеспечивающий получение лекарственных средств с показателями качества, отвечающими требованиями нормативной документации (фармакопейной статьи и фармакопейной статьи производителя) и государственной фармакопеей.

Промышленный регламент – основной документ, нормирующий технологию производства и контроль качества лекарственных средств, выпускаемых серийно в условиях химико-фармацевтических предприятий. Контроль за выполнением требований промышленного регламента возлагается на отдел контроля качества предприятия. Регламент разрабатывается поэтапно.

1. Разработка лабораторного регламента (в условиях научных лабораторий).

Лабораторный регламент – технологический документ, обобщающий научные исследования по разработке лабораторного метода получения и контроля качества лекарственных средств.

2. Разработка опытно-промышленного регламента. Документ определяет условия отработки технологии производства лекарственных средств на опытно-промышленной установке, используемый для производства опытных образцов (серий) лекарственных средств для проведения клинических исследований и отработки показателей качества лекарственных средств для включения в проект фармакопейной статьи.

3. Разработка пускового регламента – позволяет осуществить производство нового препарата.

4. Оформление пускового регламента в промышленный – это нормативный документ действующего серийного производства лекарственных средств, разработанный на основании опытно-промышленного регламента с учетом дополне-

ний, принятых при отработке на опытно-промышленной установке технологии производства и показателей качества лекарственных средств для включения в проект фармакопейной статьи.

Технический и аналитический контроль осуществляется на всех стадиях производства.

Весь технологический процесс надо проводить в полном соответствии с утвержденным промышленным регламентом. В регламенте производства, приводится перечень важнейших контрольных точек производства, обеспечивающих соблюдение установленного технологического режима.

Для оценки и контроля риска перекрестной контаминации производимой продукции должен быть использован процесс управления рисками для качества, включая оценку активности и токсикологическую оценку.

Контрольная точка – место, наименование определяемого параметра, норматив, техническое средство и метод его определения.

Контрольные точки описываются в таких разделах регламента, как характеристика конечного продукта производства, промежуточные продукты, сырье и материалы; аппаратная схема производства и спецификация оборудования; изложение технологического процесса; отходы производства, выбросы в атмосферу, их использование и обезвреживание.

В регламенте изложен точный порядок проведения контроля производства. Указаны места технологической схемы, в которых осуществляется забор проб для выполнения анализа; дается перечень параметров для проверки; описываются методы анализа; отражается система контроля качества исходных и промежуточных продуктов, сырья и материалов.

Аналитический контроль производства состоит из трех уровней:

- Первый, локальный уровень – обеспечивает контроль какого-то одного процесса, получение промежуточного продукта.
- Второй уровень – обеспечивает контроль целой стадии процессов получения, очистки, выделения полупродукта.
- Третий уровень – дает возможность установить качество конечного продукта, экономичность производства, затраты.

Используют методы, рекомендуемые нормативным документом. Для надежного осуществления постадийного производственного аналитического контроля должны быть обеспечены следующие основные требования и условия: правильный (оптимальный) выбор аналитического метода; обучение персонала аналитической службы; снабжение необходимыми аттестованными и прошедшими поверку приборами определенного класса точности, обеспечение их оперативным и квалифицированным обслуживанием; снабжение реактивами определенной квалификации чистоты, лабораторной посудой и т.д.. Так же в лаборатории должны быть разработаны процедуры расчета неопределенности измерений, благодаря которым можно делать вывод о качестве продукта в спорных моментах (Например: если значение показателя находится около минимального или максимального значения) [3].

Ответственность за качество лекарственных средств несет отдел контроля качества. Отдел контроля качества осуществляет технический контроль на всех стадиях от приемки сырья до выпуска и отправки готовой продукции. Структура отдела обычно включает несколько лабораторий: химико-аналитическую, биологическую, бактериологическую и др [2].

В современных условиях отдел контроля качества является структурной единицей в системе управления качеством, что позволяет вывести его из подчинения производственников. Возглавляет отдел начальник отдела, который:

- организует работу лабораторий контроля качества в соответствии с требованиями, предъявляемыми в фармацевтической отрасли;
- обеспечивает контроль проведения испытаний, предусмотренных технологическим процессом: проведение анализов входного сырья, упаковочных материалов, продуктов, готовой продукции, воды (очищенной и питьевой), анализов по валидациям и т.д. ;
- разрабатывает стандартные операционные процедуры, инструкции, протоколы, досье и другие документы, обеспечивающие контроль качества продукции;
- совместно с директором по качеству или начальником отдела обеспечение качества составляет программы обучения персонала лабораторий предприятия.

В распоряжении у начальника отдела контроля качества находятся лаборатории. Заведующий лабораторией отвечает за контроль в производстве лекарственных средств. В его обязанности входит:

- подготовка необходимых документов для получения Аттестата аккредитации микробиологической лаборатории (ГОСТ ISO/IEC 17025-2019) [4] и Лицензии на право работы с микроорганизмами (существует 4 группы патогенности);
- разработка соответствующих стандартных операционных процедур;
- проведение испытаний проб по входному контролю сырья, материалов, готовой продукции в соответствии с требованиями GMP;
- контроль санитарного состояния предприятия [5, 6, 7];
- химический контроль качества субстанций, вспомогательных материалов и веществ;
- химический контроль качества готовых лекарственных средств;
- отработка новых методов анализа для вновь внедряемых препаратов.

Внутризаводской контроль включает:

1) Операционный контроль

- Проверка выполнения технологического регламента.
- Контроль качества промежуточных продуктов.
- Проверка санитарного состояния помещений.
- Качество исходного сырья, материалов.

2) Приемо-сдаточный контроль

- Осуществляется проведение анализа на соответствие всем требованиям нормативной документации (НД).

Впервые выпускаемые лекарственные средства особенно тщательно проверяются. Государственный контроль качества лекарственных средств включает административные процедуры:

1. проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности лекарственных средств при государственной регистрации [8];
2. предварительного контроля качества лекарственных средств;
3. выборочного контроля качества лекарственных средств [9];
4. повторного выборочного контроля лекарственных средств [9];
5. осуществления сбора и анализа информации о нежелательных побочных реакциях (НПР) применения лекарственных средств;
6. осуществления сбора и анализа информации о качестве лекарственных средств.

Выборочный контроль осуществляет Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Выборочный контроль качества лекарственных средств включает в себя:

- 1) обработку сведений о сериях, партиях лекарственных средств, поступающих в гражданский оборот в Республике Беларусь;
- 2) отбор образцов лекарственных средств у субъектов обращения лекарственных средств в целях проведения испытаний на соответствие требованиям нормативной документации;
- 3) принятие по результатам проведенных испытаний решения о дальнейшем гражданском обороте соответствующего лекарственного средства;
- 4) принятие уполномоченным органом исполнительной власти решения о переводе лекарственного средства на посерийный выборочный контроль качества лекарственного средства в случае повторного выявления несоответствия качества лекарственного средства установленным требованиям и (при необходимости) о проверке субъекта обращения лекарственных средств.

План выборочного контроля качества лекарственных средств формируется Республиканской контрольно-аналитической лабораторией Республиканского Унитарного Предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ежеквартально, при этом учитывается следующая информация:

- 1) результаты государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств;
- 2) результаты выборочного контроля качества лекарственных средств за предыдущие периоды;
- 3) данные о выявлении недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств;
- 4) сведения о качестве лекарственных средств, содержащиеся в обращениях и заявлениях граждан, юридических лиц, индивидуальных предпринимателей, информации от органов государственной власти, органов местного самоуправления, из средств массовой информации о фактах: возникновения угрозы причинения вреда жизни, здоровью граждан.

План выборочного контроля качества лекарственных средств утверждается в МЗ РБ и публикуется на официальном сайте.

Отбор образцов лекарственных средств в рамках выборочного контроля качества лекарственных средств осуществляется должностными лицами в присутствии представителя организации, в которой осуществляется отбор образцов, в соответствии с заданиями. Отбор образцов лекарственных средств оформляется протоколом отбора образцов в 2 экземплярах в количествах, необходимых для проведения двух испытаний.

Образцы лекарственных средств направляются в экспертную организацию с приложением копий протокола отбора образцов и документов, подтверждающих соответствие качества лекарственных средств требованиям нормативной документации. По запросу экспертной организации также предоставляют стандартные образцы, необходимые для проведения испытаний лекарственных средств в соответствии с нормативной документацией. Проведение испытаний ЛС осуществляется экспертной организацией в срок, не превышающий 40 календарных дней [10]. По результатам испытаний экспертной организацией оформляется экспертное заключение.

Положительное экспертное заключение направляется в МЗ РБ в течение 3 рабочих дней с момента завершения испытаний ЛС на соответствие требованиям нормативной документации. Отрицательное экспертное заключение направляется в МЗ РБ. Образцы лекарственных средств хранятся не менее 3 месяцев.

При получении отрицательного экспертного заключения МЗ РБ принимается решение в форме приказа об изъятии и уничтожении выявленной партии недоброкачественного и (или) фальсифицированного лекарственного средства, который направляется владельцу лекарственного средства, и оформляется решение о прекращении обращения серии лекарственного средства в целом. Владелец лекарственного средства в срок, не превышающий 30 рабочих дней со дня принятия решения МЗ РБ об их изъятии, уничтожении, обязан исполнить решение или сообщить о своем несогласии с ним. В случае если владелец лекарственного средства не согласен с решением, а также, если он не выполнил решение и не сообщил о принятых мерах, МЗ РБ обращается в суд.

При получении отрицательного экспертного заключения МЗ РБ в соответствии с законодательством:

- 1) предписывает субъектам обращения лекарственных средств, которыми лекарственное средство выпущено в гражданский оборот, в течение 10 рабочих дней разработать и согласовать с МЗ РБ программу мероприятий по предотвращению угрозы причинения вреда жизни и здоровью граждан;
- 2) оказывает содействие в реализации программы мероприятий и осуществляет контроль за ее выполнением;
- 3) принимает решение об обращении в суд с иском о принудительном отзыве продукции.

При выявлении несоответствия качества лекарственных средств установленным требованиям МЗ РБ принимается решение о переводе лекарственных средств на посерийный выборочный контроль качества. Решение публикуется на официальном сайте Республиканского унитарного предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (с

соблюдением ограничений). Лекарственное средство, переведенное на посерийный выборочный контроль качества, подлежит испытаниям по всем показателям нормативной документации в вышеуказанные сроки. Лекарственное средство снимается с посерийного выборочного контроля качества на основании положительных экспертных заключений в отношении не менее двух серий лекарственного средства. Решение о переводе на выборочный контроль публикуется на официальном сайте Республиканского унитарного предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» не позднее 10 рабочих дней с даты получения положительных экспертных заключений.

При повторном выявлении несоответствия качества лекарственных средств установленным требованиям (при необходимости) принимается решение о проверке субъекта обращения лекарственных средств. Целью проверки является выявление причин поступления в гражданский оборот лекарственных средств некачественной продукции. При выявлении нарушений выдается предписание об устранении выявленных нарушений. В случае невыполнения предписания, выданного госорганом по итогам осуществления выборочного контроля качества лекарственного препарата, МЗ РБ принимает решение о приостановлении применения лекарственного препарата до устранения выявленных нарушений.

Выборочный государственный контроль лекарственных средств выполняется на основании плана выборочного контроля качества лекарственных средств. Выборочный контроль качества лекарственных средств проводится по планам составленным Республиканской контрольно-аналитической лабораторией сотрудниками экспертных организаций, которые будут проводить контроль (лаборатории фармаций) в отношении:

- производителей лекарственных средств;
- организаций оптовой торговли лекарственных средств;
- аптечных учреждений.

Для организации выборочного контроля производители и импортеры должны ежемесячно направлять в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» перечень серий лекарственных средств, выпущенных в обращение на территории РБ. Образцы отечественных лекарственных средств при выборочном контроле направляются с архивным образцом фармацевтической субстанции, в количестве, достаточном для проведения двух анализов. Образцы субстанций сопровождаются документами, подтверждающими качество субстанции, производителя субстанции и производителя лекарственных средств по результатам входного контроля.

Посерийный выборочный государственный контроль лекарственных средств проводится при возникновении сомнений и споров о качестве лекарственных средств между производителем (поставщиком) и покупателем, при этом проверяются вызывающие сомнение лекарственных средств и архивные образцы предприятия-производителя. В случае возникновения споров – арбитражный инспекционный контроль предприятий оптовой торговли, аптечных учреждений, организаций здравоохранения, по контролю качества лекарственных средств, оценки их соответствия, организации изготовления Плановые проверки Внеплановые: при выявлении несоответствия качества лекарственных средств установленным требованиям на различных этапах обращения при лицензировании.

Таким образом, серийно выпускаемые лекарственные средства подвергаются следующим видам контроля:

- А) операционному
- Б) государственному (предварительный, выборочный, инспекционный)
- В) арбитражному
- Г) контролю потребителя (осуществляется по требованию физических и юридических лиц, занимающихся фармацевтической деятельностью и проводится контрольно-аналитическими лабораториями, Центрами контроля качества лекарственных средств).

Следовательно, процедуры регистрации и постановки на производство новых лекарственных препаратов, а также разработки является трудоемким процессом. Данная работа связана с многочисленным взаимодействием производителя и государственных контролирующих органов.

Проверку на соответствие требованиям «Надлежащей производственной практики» в Республике Беларусь осуществляет фармацевтической инспекцией Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Регистрацию новых наименований лекарственных препаратов, процедуру разработки, выборочный контроль лекарственных препаратов осуществляет Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» МЗ РБ. Процедуру выборочного государственного контроля. Что, с моей точки зрения, является не совсем правильным и данный аспект требует доработки.

ЛИТЕРАТУРА

1. ТКП-030-2017 «Надлежащая производственная практика».
2. ТКП 428-2017 «Контроль качества».
3. ГОСТ 34100.1 Неопределенность измерения. Часть 1. Минск: Госстандарт, 2017. (in Russ)
4. ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2019 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. Взамен ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009; Введ. С 01.01.2012 по 01.09.2019 г. Минск: Госстандарт, 2019.
5. ТКП 441-2012 «Микробиологический мониторинг производственной среды».
6. ТКП 436-2012 «Аттестация систем водоподготовки».
7. ТКП 435-2017 «Квалификация чистых помещений».
8. ТКП 123-2008 «Фармакопейные статьи. Порядок разработки и утверждения».
9. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.03.2010 № 20 «Об утверждении Инструкции о порядке и условиях проведения контроля качества зарегистрированных в Республике Беларусь лекарственных

ных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь».

10. Закон Республики Беларусь №433-3 от 28 октября 2008 года «Об основах административных процедур».

SUMMARY

QUALITY ASSESSMENT SYSTEM FOR THE PRODUCTION OF SOLID DOSAGE FORMS IN REPUBLIC OF BELARUS

Pohvalyony V.N., 2nd master's student

St.Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popov St., St.Petersburg, 197376, Russian Federation

On the basis of the current regulatory framework for the sphere of drug circulation, the system for evaluating the quality of production of solid dosage forms has been studied.

Key words: *technological regulations for the production of medicines, laboratory regulations, industrial regulations, control point.*

REFERENCES

1. TCP-030-2017 «Good manufacturing practices» (in Russ).
2. TCP-428-2017 «Quality control» (in Russ).
3. GOST 34100.1 Measurement uncertainty. Part 1. Minsk: Gosstandart, 2017 (in Russ).
4. GOST ISO / IEC 17025-2019-General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. – Instead of GOST ISO / IEC 17025-2009; Introduction. From 01.01.2012 to 01.09.2019.Minsk: Gosstandart, 2019(in Russ).
5. TCP-441-2012 «Microbiological monitoring of the production environment» (in Russ).
6. TCP-436-2012 «Certification of water treatment systems» (in Russ).
7. TCP-435-2017 «Clean room qualification» (in Russ).
8. TCP-123-2008 «Pharmacopoeia articles. Development and approval procedure» (in Russ).
9. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of 01.03.2010 No. 20 «On Approval of the Instructions on the Procedure and Conditions for Quality Control of Medicines Registered in the Republic of Belarus before They are Sold, as well as Medicines in Circulation in the Territory of the Republic of Belarus» (in Russ).
10. Law of the Republic of Belarus No. 433-3 of 28 October 2008 «On the basics of administrative procedures» (in Russ).

МЕТОДЫ МИКРОЭКСТРАКЦИОННОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Почивалов А.С., асп. 3 года обучения

Руководители: Булатов А.В., докт. хим. наук, проф., Вах К.С., канд. хим. наук, доцент

Санкт-Петербургский государственный университет

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9, Российская Федерация

E-mail: st014011@student.spbu.ru

Предложен комплекс микроэкстракционных методов для выделения лекарственных веществ. Разработаны гидравлические схемы, включающие жидкостную микроэкстракцию офлоксацина и сульфаниламидов из проб жидких лекарственных форм в высшие карбоновые и ди-(2-этилгексил)-фосфорную кислоты для их хроматографического определения. Предложен эффективный подход к микроэкстракционному выделению фторхинолонов из суспендированных проб лекарственных препаратов на мембранах, импрегнированных экстрагентами с «переключаемой гидрофильностью». Установлены условия дериватизации диклофенака в присутствии гексацианоферрата(III) калия в щелочной среде для его последующего автоматизированного экстракционно-фотометрического определения в лекарственных препаратах.

Ключевые слова: *микроэкстракция, высокоэффективная жидкостная хроматография, экстрагенты с «переключаемой гидрофильностью», проточный анализ, фторхинолоны, сульфаниламиды, диклофенак натрия.*

Антибактериальные и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (ЛС) находят обширное применение при фармакотерапии широкого круга заболеваний человека и животных. Актуальным направлением является разработка, совершенствование, унификация и валидация методов контроля качества ЛС с целью обеспечения эффективности и безопасности выпускаемой продукции. Как правило, сложный и многокомпонентный состав ЛС и зачастую низкие концентрации примесей требуют включения в общую схему анализа стадий их выделения и концентрирования. В последнее время для выделения лекарственных веществ из различных матриц активно применяются методы жидкостной и твердофазной микроэкстракции, позволяющие упростить процедуры пробоподготовки, обеспечивая ее высокую эффективность при минимальных расходах реагентов и проб. Кроме того, повысить экспрессность и воспроизводимость анализа при проведении контроля качества ЛС и снизить его трудозатраты можно путем автоматизации процедур пробоподготовки на принципах проточных методов, которые в случае ряда

антибактериальных и нестероидных противовоспалительных ЛС имеют ограниченное применение на практике. Цель настоящей работы состояла в разработке новых эффективных схем контроля качества антибактериальных (фторхинолоны, сульфаниламиды) и нестероидных противовоспалительных (диклофенак натрия) лекарственных средств на основе использования жидкостной микроэкстракции. Для достижения поставленной цели необходимо было решить ряд задач. Во-первых, оптимизировать условия хроматографического разделения и детектирования фторхинолонов и сульфаниламидов в варианте обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. Во-вторых, обосновать возможность применения ди-(2-этилгексил)-фосфорной кислоты и глубоких эвтектических растворителей (ГЭР) на основе тимола и высших карбоновых кислот в качестве экстрагентов с «переключаемой гидрофильностью» для реализации жидкостной микроэкстракции из гомогенного раствора. В-третьих, найти оптимальные условия микроэкстракционного выделения целевых аналитов, в том числе на импрегнированных мембранах. В-четвертых, разработать гидравлические схемы для автоматизации процедур микроэкстракционного выделения сульфаниламидов и фторхинолонов, а также оптимизировать условия дериватизации диклофенака для его проточного экстракционно-фотометрического определения с применением оптоволоконного зонда. Наконец, апробировать разработанные подходы при анализе реальных объектов и подтвердить правильность получаемых результатов референтными методами.

Объектами исследования служили 11 лекарственных препаратов: капли глазные «Офлоксацин-СОЛОФарм» и «Флоксал»; таблетки «Ломфлокс», «Офлоксацин-Тева», «Нолицин», «Сульф 120», «Ко-тримоксазол», «Сульфадимезин», «Диклофенак»; раствор для орального применения «Плурикоцин», раствор для инъекций «Диклофенак». Для определения лекарственных веществ использовали методы высокоэффективной жидкостной хроматографии с фотометрическим (ВЭЖХ-УФ) и флуориметрическим (ВЭЖХ-ФЛ) детектированием, хромато-масс-спектрометрию (ВЭЖХ-МС/МС), спектрофотометрию, флуориметрию, циклический инъекционный анализ с фотометрическим детектированием.

Эффективным методом разделения и концентрирования является микроэкстракция в экстрагенты с «переключаемой гидрофильностью», которые способны переходить из гидрофильной (ионной) формы в гидрофобную (молекулярную) при изменении pH раствора пробы [1]. In situ образование диспергированной фазы экстрагента из гомогенного раствора пробы обеспечивает высокую скорость массопереноса аналитов и может быть автоматизировано на принципах проточных методов.

В литературе, в качестве таких экстрагентов, предложено использовать амины и высшие карбоновые кислоты, проявляющие кислотно-основные свойства [2]. В свою очередь, фторхинолоны в слабокислой среде находятся в молекулярных или цвиттер-ионных формах, способных к экстракции. Поэтому для экстракции фторхинолонов в качестве экстрагентов были изучены слабые высшие карбоновые кислоты: 2,2-диметилпропановая (pKa=5,05), гексановая (pKa=4,88) и нонановая (pKa=4,96) кислоты. Установлено, что офлоксацин наилучшим образом извлекается в гексановую кислоту (степень извлечения $80 \pm 3\%$). Природа минеральной кислоты, необходимой для перевода гидрофильной формы экстрагента в гидрофобную, оказывает существенное влияние на эффективность экстракции. В ряду Гофмейстера ($\text{SO}_4^{2-} > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^-$) сульфат-ионы имеют наибольшую энергию гидратации и как следствие проявляют максимальный высаливающий эффект для экстракции офлоксацина. Кислотность водной фазы оказывает влияние на объем выделяемой фазы экстрагента и степень выделения аналита. При повышении pH до 6 извлечение офлоксацина протекает эффективнее из-за уменьшения доли его катионной формы. При $\text{pH} > 6$ наблюдается снижение аналитического сигнала, так как образуются анионные формы. В щелочной среде происходит ионизация экстрагента.

Для автоматизированного определения офлоксацина в жидких лекарственных формах была разработана гидравлическая схема, предполагающая коммутацию двух кранов-переключателей, шприцевого и перистальтического насосов, смесительной спирали и камеры (рис. 1). В камеру последовательно подавали гомогенный раствор, полученный при смешении в спирали пробы (а), раствора карбоната натрия (б) и гексановой кислоты (в), и раствор серной кислоты (г). Уменьшение pH до 6 обеспечивало переход гидрофильной формы экстрагента в гидрофобную и, как следствие, образование диспергированной фазы экстрагента и массоперенос в нее аналита. Для быстрого разрушения эмульсии реализовано перемешивание фаз пузырьками углекислого газа, образующимися в результате химической реакции. После сброса водной фазы (д) экстракт разбавляли подвижной фазой (ж) и направляли в систему ВЭЖХ-ФЛ. Результаты определения офлоксацина в жидких лекарственных формах представлены в таблице 1. Правильность полученных результатов подтверждали с помощью референтной методики.



Рисунок 1. Гидравлическая схема для автоматизированного определения офлоксацина в гомогенных растворах

Таблица 1 – Результаты определения офлоксацина в глазных каплях

Проба (содержание офлоксацина)	Единица измерения	Найдено		F-критерий	t- критерий
		ВЭЖХ-ФЛ	Флуориметрия		
Капли глазные «Офлоксацин-СОЛОФарм» (3 мг/мл)	мг/мл	3,05±0,12	3,08±0,15	1,56	0,68
Капли глазные «Флоксал» (3 мг/мл)		2,96±0,09	3,06±0,14	2,42	2,60

Для ВЭЖХ-ФЛ определения офлоксацина, норфлоксацина, ломефлоксацина и флорексацина в суспендированных пробах лекарственных препаратов разработан метод их микроэкстракционного выделения на мембранах, импрегнированных экстрагентами с «переключаемой гидрофильностью». В этом случае в порах гидрофобной полимерной мембраны удерживается экстрагент, а мембрана минимизирует контакт между экстрагентом и твердофазными компонентами суспензии. Кроме того, кислотные свойства карбоновой кислоты позволяют проводить быстрое элюирование аналитов за счет ионизации экстрагента в щелочной среде.

Для извлечения аналитов исследовали два типа мембран на основе сополимера тетрафторэтилена и винилиденфторида (МФФК-0,25) и полипропилена (МНПП-0,20). Мембрана МФФК-0,25 обеспечивала наиболее эффективное извлечение всех аналитов. В целом эффективность экстракции возрастала с увеличением длины углеводородного радикала карбоновой кислоты, что связано с уменьшением растворимости экстрагента в водной фазе и его более прочным удерживанием на мембране.

Кислотность водной фазы двойственно влияет на эффективность экстракции. С одной стороны, фторхинолоны извлекаются в молекулярной форме в слабокислой среде. С другой стороны, ионизация экстрагента подавляется в сильнокислых средах ($pH < pK_a$). При $pH=5,0$ наблюдалась максимальная экстракция фторхинолонов (степень извлечения более 80%) при перемешивании пробы в течение 30 мин. Определение содержания фторхинолонов проводили в пробах таблеток (таблица 2). Результаты, полученные при помощи валидируемой и референтной методик, были сравнены с помощью F- и t-тестов и статистически значимо не различаются.

Таблица 2 – Результаты определения фторхинолонов в таблетках

Проба (содержание аналита)	Аналит	Единица измерения	Найдено		F-критерий	t-критерий
			ВЭЖХ-ФЛ	ВЭЖХ-МС/МС		
Таблетки «Ломфлекс» (400 мг)	Ломе-флоксацин	мг	395±13	403±12	1,17	1,96
Таблетки «Офлоксацин-Тева» (200 мг)	Офло-ксацин		202±8	196±9	1,27	2,15
Таблетки «Нолицин» (400 мг)	Нор-флоксацин		406±12	398±11	1,19	2,13

Поиск новых эффективных, экологически безопасных и доступных экстрагентов остается важной задачей в области методов разделения и концентрирования. В работе впервые была изучена и обоснована возможность применения ди-(2-этилгексил)-фосфорной кислоты и ГЭР на основе тимола и высших карбоновых кислот в качестве экстрагентов с «переключаемой гидрофильностью».

Установлено, что ди-(2-этилгексил)-фосфорная кислота способна солюбилизироваться в щелочных средах и образовывать собственную фазу при подкислении. Кроме того, разделение фаз в экстракционной системе происходит относительно быстро и самопроизвольно. Эти особенности позволили реализовать микроэкстракционный процесс непосредственно в камере шприцевого насоса, где перемешивание фаз пузырьками газа невыполнимо. Для ВЭЖХ-УФ определения сульфаниламидов в лекарственных препаратах была разработана гидравлическая схема, предполагающая коммутацию шприцевого насоса с восьмифазовым краном-переключателем (рис. 2).

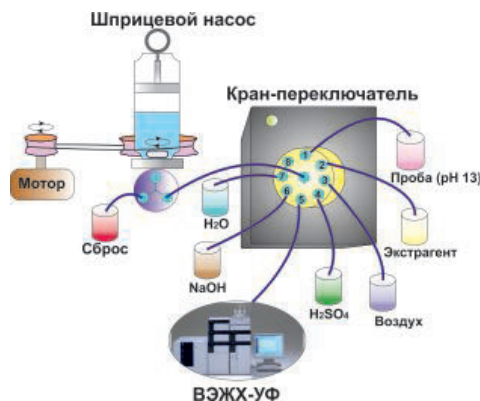


Рисунок 2. Гидравлическая схема для автоматизированного определения сульфаниламидов в гомогенных растворах

В камеру насоса последовательно отбирали щелочной раствор пробы и экстрагент с образованием гомогенного раствора. Для конверсии экстрагента в гидрофобную форму и выделения органической фазы в камеру подавали раствор минеральной кислоты. Водную фазу сбрасывали, а экстракт направляли в систему ВЭЖХ-УФ.

Показано, что ди-(2-этилгексил)-фосфорная кислота обеспечивает наибольшие степени извлечения сульфаме-токсазола (83 ± 3 %) и сульфаметазина (62 ± 3 %) по сравнению с известными экстрагентами. В ходе оптимизации условий были выбраны объемы пробы и экстрагента, равные 175 мкл и 3 мл, обеспечивающие наибольшие коэффициенты концентрирования аналитов. Было выявлено, что наиболее эффективное извлечение аналитов происходит при $\text{pH} = 2,5 \pm 0,1$ при добавлении эквимолярного количества серной кислоты по отношению к гидроксиду натрия, введенному в пробу. Разработанный подход нашел применение для определения сульфаниламидов в растворе для инъекций.

Для выделения сульфаниламидов из лекарственных препаратов была изучена возможность применения гидрофобных ГЭР на основе тимола (акцептор водородной связи) и высших карбоновых кислот (доноры водородной связи). Выбор данных прекурсоров обусловлен их низкой растворимостью в воде и природой аналитов. Тимол за счет наличия ароматического кольца обеспечивает π - π взаимодействия, а высшие карбоновые кислоты – гидрофобные и электростатические. Кроме того, в структуре аналитов присутствуют amino- и сульфаниламидная группы, способные к образованию водородной связи с гидроксильной группой тимола и карбоксильной группой высшей карбоновой кислоты.

Разработанный метод микроэкстракции предполагает введение щелочного раствора прекурсоров ГЭР в пробу с образованием гомогенного раствора. При подкислении смеси раствором минеральной кислоты происходит протонирование анионных форм тимола и высшей карбоновой кислоты с *in situ* образованием ГЭР и извлечением аналитов в выделяющуюся фазу экстрагента. После центрифугирования полученный экстракт анализируют методом ВЭЖХ-УФ.

В качестве прекурсоров ГЭР был изучен ряд высших карбоновых кислот (гексановая, гептановая, октановая, нонановая, декановая). ГЭР на основе тимола (65 %) и октановой кислоты (35%) обеспечил максимальные степени извлечения аналитов (>75 %) при минимальной вязкости образующейся фазы. Серная кислота была выбрана для инициирования фазового разделения, так как сульфат-ионы оказывают наибольший высаливающий эффект. Было установлено, что аналиты наилучшим образом извлекаются в фазу ГЭР в молекулярной форме при $\text{pH} \approx 5$. Предложенный метод был успешно апробирован путем анализа таблеток и раствора для орального применения (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты определения сульфаниламидов в твердых и жидких лекарственных формах

Проба (содержание аналита)	Аналит	Найдено		F-критерий	t-критерий
		ВЭЖХ-УФ	ВЭЖХ-ФА		
Таблетки «Сульф 120» (92 мг)	Сульфадiazин	94 ± 3 мг	93 ± 4 мг	1,78	0,86
Таблетки «Ко-тримоксазол» (400 мг)	Сульфаме-токсазол	399 ± 15 мг	402 ± 17 мг	1,28	0,57
Таблетки «Сульфадимезин» (500 мг)	Сульфа-метазин	506 ± 19 мг	503 ± 17 мг	1,25	0,51
Раствор для орального применения «Плурикокцин» (75 мг/мл)	Сульфахи-ноксалин	74 ± 3 мг/мл	73 ± 4 мг/мл	1,78	0,86

На основании дальнейших исследований было впервые предложено регистрировать оптическую плотность экстракта нестабильного дериватива после фазового разделения с помощью оптоволоконного зонда. Конструкция зонда позволила свободно перемещать его внутри смесительной камеры системы циклического инъекционного анализа с фотометрическим детектированием (ЦИА-ФД).

Разработана гидравлическая схема для экстракционно-фотометрического определения диклофенака в лекарственных препаратах, изображенная на рисунке 3. Для дозирования растворов и растворителей шприцевой насос коммутировал с удерживающей спиралью и краном-переключателем, к которому была подсоединена смесительная камера. Камера предназначалась для дериватизации аналита и образования фазы экстрагента, разделения фаз и регистрации оптической плотности с помощью зонда, установленного на уровне органической фазы.

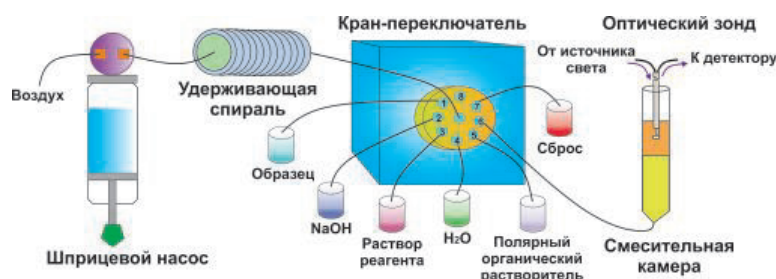


Рисунок 3. Гидравлическая схема для экстракционно-фотометрического определения диклофенака в лекарственных препаратах

Для дериватизации была выбрана реакция окисления диклофенака в щелочной среде в присутствии гексацианоферрата(III) калия. Оптимальные концентрации растворов гидроксида натрия и гексацианоферрата(III) калия составили 7 и 0,05 моль/л соответственно. Максимальная оптическая плотность достигалась в течение 2 мин, после чего происходило постепенное разрушение дериватива, что нивелировалось благодаря быстрому отклику зонда.

Извлечение дериватива проводили методом микроэкстракции из гомогенного раствора. Установлено, что концентрация гидроксида натрия является достаточной для образования фазы ацетонитрила при его смешивании с пробой в соотношении 1:1 за счет увеличения ионной силы раствора. Разделение фаз происходило в течение 20 с, после чего измеряли оптическую плотность экстракта зондом. Возможности предложенного метода были успешно продемонстрированы путем анализа твердых и жидких лекарственных форм (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты определения диклофенака в твердых и жидких лекарственных формах

Проба (содержание диклофенака)	Единица измерения	Найдено		F-критерий	t- критерий
		ЦИА-ФД	ВЭЖХ-УФ		
Таблетки «Диклофенак» (47 мг)	мг	44±3	43±3	1,00	1,02
Раствор для инъекций «Диклофенак» (23 мг/мл)	мг/мл	24±2	25±3	2,25	1,20

В ходе исследований разработаны новые эффективные схемы контроля качества антибактериальных (фторхинолоны, сульфаниламиды) и нестероидных противовоспалительных (диклофенак натрия) лекарственных средств на основе использования жидкостной микроэкстракции. Найдены условия хроматографического разделения и детектирования фторхинолонов и сульфаниламидов в варианте обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. Для реализации жидкостной микроэкстракции из гомогенного раствора обоснована возможность применения ди-(2-этилгексил)-фосфорной кислоты и глубоких эвтектических растворителей на основе тимола и высших карбоновых кислот в качестве экстрагентов с «переключаемой гидрофильностью». Для каждой экстракционной системы установлены оптимальные условия микроэкстракционного выделения целевых аналитов. Для автоматизации процедур микроэкстракционного выделения сульфаниламидов и фторхинолонов, а также экстракционно-фотометрического определения диклофенака, разработаны гидравлические схемы и оптимизированы условия дериватизации. Разработанные подходы были апробированы путем анализа реальных объектов и правильность полученных результатов подтверждена с привлечением референтных методик.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bazel Y, Rečlo M, Chubirka Y. Switchable hydrophilicity solvents in analytical chemistry. Five years of achievements. *Microchem. J.* 2020;157:105115. DOI: 10.1016/j.microc.2020.105115.
2. Alshana U, Hassan M, Al-Nidawi M et al. Switchable-hydrophilicity solvent liquid-liquid microextraction. *Trends Anal. Chem.* 2020;131:116025. DOI: 10.1016/j.trac.2020.116025.

SUMMARY

MICROEXTRACTION METHODS FOR QUALITY CONTROL OF ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Pochivalov A.S., 3rd year PhD student

St. Petersburg State University;

7–9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

Several microextraction methods for separation of pharmaceutical substances have been proposed. Flow system set-ups for liquid-phase microextraction of ofloxacin and sulfonamides from liquid dosage forms into fatty and di-(2-ethylhexyl)-phosphoric acids and their subsequent chromatographic determination were developed. An efficient approach for microextraction of fluoroquinolones from suspended pharmaceutical samples using membranes impregnated with switchable-hydrophilicity solvents was proposed. The procedure for diclofenac derivatization in the presence of potassium ferricyanide in an alkaline medium were optimized and further applied for its extraction-spectrophotometric determination in pharmaceutical preparations.

Key words: *microextraction, high-performance liquid chromatography, flow analysis, fluoroquinolones, sulfonamides, diclofenac sodium.*

REFERENCES

1. Bazel Y, Rečlo M, Chubirka Y. Switchable hydrophilicity solvents in analytical chemistry. Five years of achievements. *Microchem. J.* 2020;157:105115. DOI: 10.1016/j.microc.2020.105115.
2. Alshana U, Hassan M, Al-Nidawi M et al. Switchable-hydrophilicity solvent liquid-liquid microextraction. *Trends Anal. Chem.* 2020;131:116025. DOI: 10.1016/j.trac.2020.116025.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОМЫШЛЕННОГО ОБРАЗЦА АКРИДИНА С ПОМОЩЬЮ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА

Савинкова А.А., студент 3 курса

Руководитель: Никитина Т.Г., к.хим.н., доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: anna.savinkova@spspu.ru

Осуществлялся контроль качества промышленного образца акридина с помощью физико-химических методов анализа. Выявлено наличие в промышленном акридине примесей других соединений.

Ключевые слова: *спектрофотометрия, ВЭЖХ, капиллярный электрофорез, ИК-спектроскопия, акридин.*

Соединения акридина послужили исходным материалом для получения обширного ряда оранжевых и желтых основных красителей, а также красных и пурпурных кубовых красителей. Кроме того, из соединений акридина получают многие важные химиотерапевтические препараты, к их числу относятся как простые моно- и диаминоакридины, так и более сложные производные, которые оказались эффективными при малярии и лямблиозе. Интерес к соединениям акридина вызывается еще и тем, что многие из них обладают сильной флуоресценцией.

Методы анализа акридина представляют интерес при выделении его из сложных нефтехимических и коксохимических смесей, в которых анализ акридина затрудняется присутствием, близких к нему по свойствам соединений, например, производных пиридина, хинолина, индола, карбазола и др.

Эффективными методами анализа акридина являются физико-химические методы. Наибольшее распространение получила хроматография, а именно ВЭЖХ, спектрофотометрия и ИК-спектроскопия. Так же высокой эффективностью разделения обладает метод капиллярного электрофореза.

Были проанализированы две различные пробы акридина. Одна из проб была приготовлена в виде спиртового раствора: взяли точную навеску акридина (0,003 г) и довели до метки 95% этиловым спиртом в мерной колбе объемом 10 мл. Проба 2 представляла собой водный раствор, полученный растворением 0,0039 г акридина, с добавлением 5,0 мл 0,1М хлороводородной кислоты, водой в мерной колбе объемом 50 мл. Пробы отличаются между собой наличием во второй акридина, преимущественно, в протонированной форме.

Высокоэффективная жидкостная хроматография

Анализ проб проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-10 со спектрофотометрическим детектированием ($\lambda = 220$ нм) и хроматографической колонкой (4.6 x 250 мм), заполненной обращено-фазовым сорбентом Phenomenex Luna C18 (5 мкм). Все эксперименты проводили при изократическом элюировании смесью CH_3CN (10%) – 0.1% H_3PO_4 (90%) и скорости потока 1.0 мл/мин, объем вводимой пробы – 20 мкл. Для регистрации хроматограмм использовали компьютерную программу «Мультихром для Windows». Для ВЭЖХ был приготовлен раствор 1': помощью автоматического дозатора отобрали 100 мкл пробы 1 и разбавили 400 мкл воды.

Результаты анализа пробы 1' представлены на рис. 1.

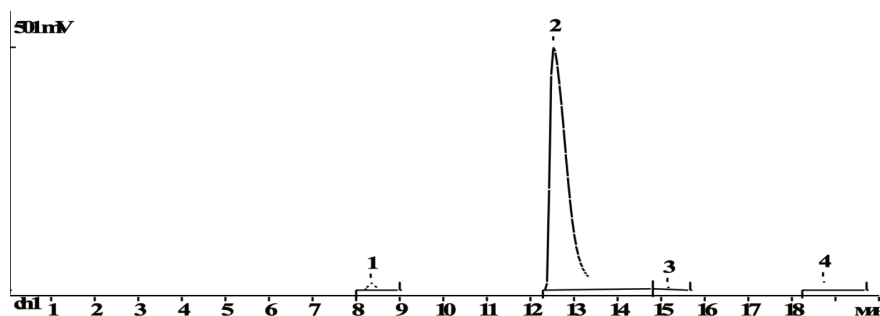


Рисунок 1. Хроматограмма пробы №1'

На хроматограмме пик 2 соответствует акридину, также на рисунке наблюдаем пики 1,3,4, соответствующие возможным примесям, которые могут находиться в промышленном образце.

Капиллярный электрофорез

Капиллярно-электрофоретическое определение катионной формы акридина проводили на приборе капиллярного электрофореза «Капель-104Т», производства НПП АФ «Люмэкс», снабженную кварцевым капилляром с внешним полиамидным защитным покрытием (внутренний диаметр 75 мкм, внешний 365 мкм, общая длина капилляра – 60 см, длина капилляра до детектора – 50 см).

Определение проводили для пробы №2. В качестве раствора для электрофореза использовался буферный раствор уксусной кислоты и ацетата натрия, при напряжении 20 кВ, длина волны спектрофотометрического детектирования –

254,5 нм, ввод пробы осуществляли давлением 30 мбар в течение 5 с. Для регистрации электрофореграмм использовали компьютерную программу «Мультихром для Windows».

Электрофореграммы пробы №2 представлены на рис. 2, рис. 3.

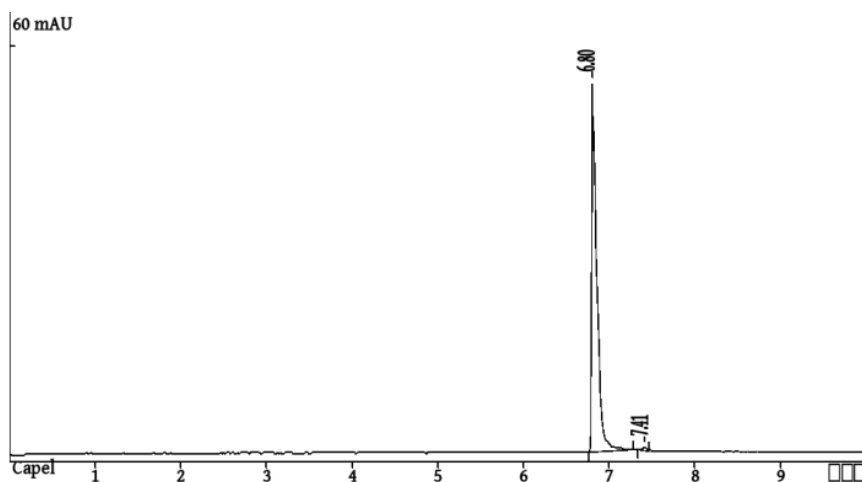


Рисунок 2. Электрофореграмма пробы №2

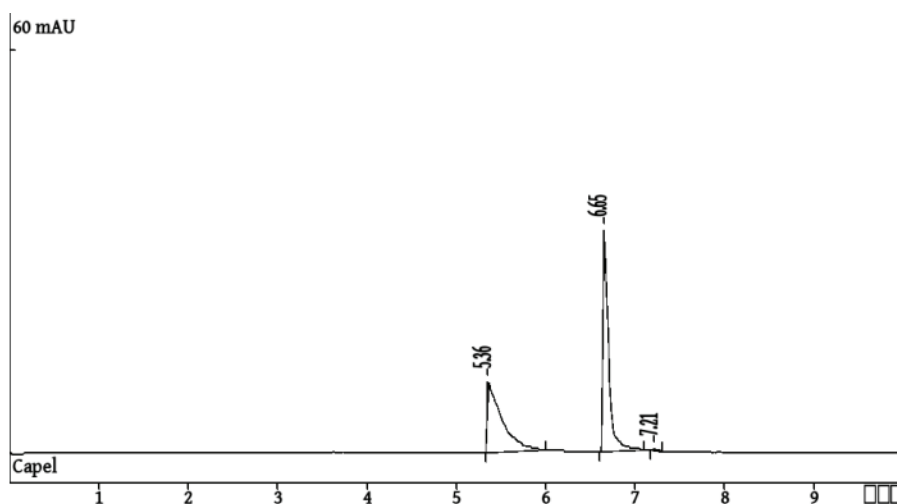


Рисунок 3. Электрофореграмма пробы №2 с добавлением бензимидазола

Как видно из полученных данных катионной форме акридина соответствуют пики с временами миграции 6-7 мин, а бензимидазолу – 5-6 мин. Была рассчитана электрофоретическая подвижность акридина: $\mu_0 = 0,325 \text{ cm}^2/\text{kV}\cdot\text{s}$. Значение электрофоретической подвижности акридина близко к подвижностям некоторых аминов (метиламин, диметиламин, триметиламин, этиламин), что повышает чувствительность определения и улучшает форму пиков, по сравнению с использованием бензимидазола.

Спектрофотометрия

На спектрофотометре снимают спектры поглощения двух проб акридина в диапазоне длин волн (220...380) нм. Спектры поглощения пробы 1 и пробы 2 представлены на рис. 4, рис. 5.

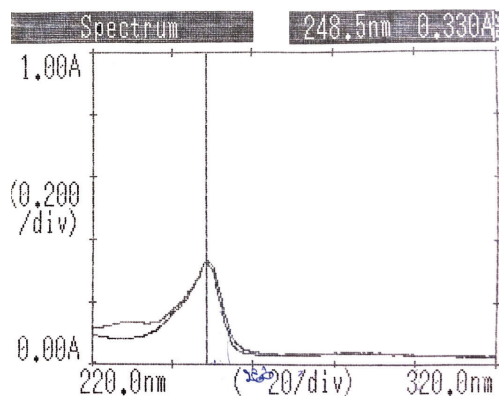


Рисунок 4. Спектр поглощения пробы №1

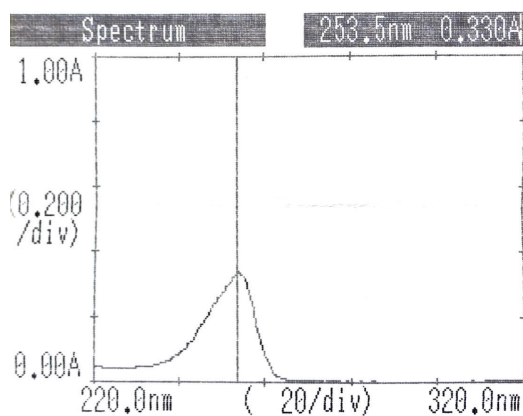


Рисунок 5. Спектр поглощения пробы №2

Для спиртового раствора акридина (проба 1) максимальное значение оптической плотности при длине волны 248,5 нм составило 0,33, а молярный коэффициент поглощения получился $0,98 \cdot 10^5$. Для водного раствора акридина (проба 2) максимальное значение оптической плотности при длине волны 253,5 нм составило 0,33, а молярный коэффициент поглощения получился $0,75 \cdot 10^5$.

ИК-спектроскопия

Для получения ИК-спектров приготовили прессованный образец (таблетку), состоящий из смеси бромида калия и акридина массой около 20 мг и площадью 3 см², затем регистрировал спектры полученного образца на ИК-Фурье спектрометре. Выбор бромида калия для изучения ИК-спектров обусловлен тем, что из него удаётся приготовить достаточно тонкие и таблетки с широким диапазоном прозрачности. В области «отпечатков пальцев» (600–1500 см⁻¹) лежат полосы поглощения скелета органической молекулы, содержащей связи C-C и C-N. По ИК спектрам в области «отпечатков пальцев» можно идентифицировать органические соединения.

Спектр поглощения акридина представлен на рис. 6.

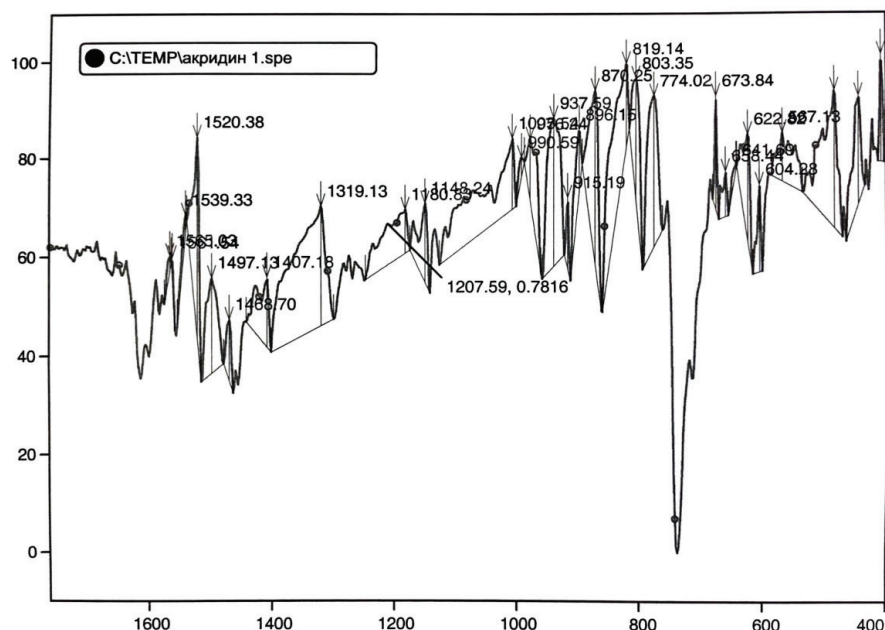


Рисунок 6. Спектр поглощения промышленного образца акридина

По результатам ИК-спектр (KBr): 1565,62–1468,70 см⁻¹ (C-C_{ар}), 870,25–673,84 см⁻¹ (C_{ар}-H), 1207,59–1095,62 см⁻¹ (C_{ар}-N).

В данной работе был осуществлен ряд экспериментов доказывающих присутствие примесей в промышленном образце акридина с помощью физико-химических методов анализа, а именно: ВЭЖХ, ИК-спектроскопии, спектрофотометрии и капиллярного электрофореза. Требуется дополнительные исследования по изучению примесей входящих в состав промышленного образца.

ЛИТЕРАТУРА

1. National Center for Biotechnology Information U.S. National Library of Medicine. Acridine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acridine>

2. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.2.1.0022.15 «Капиллярный электрофорез». Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/637/index.html
3. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.2.1.1.002.15 «Спектрометрия в инфракрасной области». Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/745/index.html
4. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.2.1.2.0005.15 «Высокоэффективная жидкостная хроматография». Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/897/index.html#zoom=z
5. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/752/index.html#zoom=z
6. Гетероциклические соединения, под ред. Р. Эльдерфилда; пер. с англ.: канд. хим. наук В. С. Володиной, канд. хим. наук М. Я. Карпейского, канд. хим. наук Р. М. Хомутова; под ред. проф. Н. К. Кочеткова, Т. V Москва: Издательство иностранной литературы, 1961. Доступно по: <https://chem21.info/page/108164234148247082250176171062190117249108237174/>

SUMMARY

QUALITY CONTROL OF AN INDUSTRIAL SAMPLE OF ACRIDINE USING PHYSICO-CHEMICAL ANALYSIS METHODS

Savinkova A.A., 3rd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The quality control of an industrial sample of acridine was carried out with the help of physical and chemical methods of analysis. The presence of impurities of other compounds in industrial acridine was revealed.

Key words: *spectrophotometry, HPLC, capillary electrophoresis, IR spectroscopy, acridine.*

REFERENCES

1. National Center for Biotechnology Information U.S. National Library of Medicine. Acridine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acridine>.
2. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.2.1.0022.15 “Capillary electrophoresis”. Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/637/index.html (in Russ)
3. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.2.1.1.002.15 “Spectrometry in the infrared region”. Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/745/index.html (in Russ)
4. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.2.1.2.0005.15 “High performance liquid chromatography”. Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/897/index.html#zoom=z (in Russ)
5. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.2.1.1.0003.15 “Spectrophotometry in ultraviolet and visible areas” Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/752/index.html#zoom=z (in Russ)
6. Heterocyclic compounds, ed. by R. Elderfield; translated from English by V. S. Volodina, Ph.D. in Chemistry, M. J. Karpeisky, Ph. M. Khomutov; ed. by Prof. N.K. Kochetkov, V Moscow: Foreign Literature Publishing House, 1961. Available at: <https://chem21.info/page/108164234148247082250176171062190117249108237174/>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ В СЕМЕНАХ ЛЮПИНА ДИКОРАСТУЩЕГО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ АНАЛИЗА

Сандрюхина М.В., студент 3 курса

Руководитель: Никитина Т.Г., к. хим.н., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: marina.sandriukhina.01@mail.ru

Алкалоиды были выделены из семян люпина дикорастущего тремя различными способами, анализ всех проб алкалоидов проводился с помощью тонкослойной хроматографии, метода ВЭЖХ и капиллярного электрофореза

Ключевые слова: *тонкослойная хроматография, ВЭЖХ, капиллярный электрофорез, алкалоиды, люпин, инструментальные методы анализа.*

В наибольшем количестве в семенах люпина содержатся: люпинин, люпанин, спартеин и гидроксилупанин. Количественное отношение алкалоидов зависит от вида растения. Алкалоиды уже давно используются в медицине, наибольшее применение среди перечисленных веществ находит спартеин. Он снижает уровень глюкозы в организме и инициирует выработку инсулина. Используется в составе противоритмических препаратов, наряду с люпанином и

гидроксильюпанином. Люпинин является активным нейротрансмиттером для никотиновых ацетихолиновых рецепторов. Так же он может быть использован для синтеза других труднодоступных алкалоидов. Люпинин обладает антиглативной активностью, при этом не цитотоксичен. Стоит отметить, что алкалоиды люпина проявляют антимикробную активность на три-четыре порядка ниже, чем антибиотики. [1]

Эффективными методами анализа алкалоидов люпина являются физико-химические методы анализа. Наибольшее распространение получила хроматография.[2] В нашей работе была использована тонкослойная и высокоэффективная жидкостная хроматография. Так же прогрессивным методом исследования является капиллярный электрофорез. Целью настоящего исследования является анализ различных проб алкалоидов и выявление наиболее оптимального способа пробоподготовки для дальнейшего количественного анализа.

Было проанализировано три различные пробы алкалоидов, выделенных из семян. Методы выделения алкалоидов были разработаны для нахождения наиболее оптимального способа пробоподготовки. Одна из проб была приготовлена из неизмельченных семян люпина (проба 1). Для проб 2 и 3 пробоподготовка семян люпина включала стадию их измельчения с добавлением 5% (по массе) карбоната натрия. Далее производилось экстрагирование БАВ. В пробе №3 в отличие от пробы №2 для перевода алкалоидов из солевой формы с имеющимися в растениях органическими кислотами использовался карбонат натрия. Стадию извлечения алкалоидов из фазы хлороформа предвзяла его обработка 5% водным раствором щелочи. Реэкстракции алкалоидов производилась 5% раствором соляной кислоты.

Для непосредственного анализа проб использовались следующие методы: тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез.

Тонкослойная хроматография

Для подбора оптимальной подвижной фазы были проведены исследования с помощью модельных веществ: кверцетина, хинина и рутина. В качестве элюентов использовались – этиловый спирт, бутиловый спирт, хлороформ, уксусная кислота, этилацетат в различных качественных и количественных соотношениях. Анализ проводился на пластинках с силикагелем ТСХ-флуо размером 8 × 4 см. В некоторых экспериментах для обнаружения пятен использовали проявление в парах иода.

Высокоэффективная жидкостная хроматография

Анализ проб проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-10 со спектрофотометрическим детектированием ($\lambda = 220$ нм) и хроматографической колонкой (4,6 × 250 мм), заполненной обращено-фазовым сорбентом Phenomenex Luna C18 (5 мкм). Все эксперименты проводили при изократическом элюировании смесью CH_3CN (10%) – 0.1% H_3PO_4 (90%) и скорости потока 1.0 мл/мин, объем вводимой пробы – 20 мкл. Для регистрации хроматограмм использовали компьютерную программу «Мультихром для Windows».

Капиллярный электрофорез

Капиллярно-электрофоретическое определение катионных форм алкалоидов проводили на приборе капиллярного электрофореза «Капель-104Г», производства НПП АФ «Люмэкс», снабженную кварцевым капилляром с внешним полиамидным защитным покрытием (внутренний диаметр 75 мкм, внешний 365 мкм, общая длина капилляра – 60 см, длина капилляра до детектора – 50 см). Все эксперименты проводили в буферном растворе 5.0 мМ бензимидазол – 10.0 мМ винная кислота, при напряжении 20 кВ, длина волны спектрофотометрического детектирования – 254 нм, ввод пробы осуществляли давлением 30 мбар в течение 5 с. Для регистрации электрофореграмм использовали компьютерную программу «Мультихром для Windows».

Тонкослойная хроматография

Была разработана методика разделения алкалоидов. В литературе предложены различные методики разделения алкалоидов, поэтому в предварительных экспериментах было изучено поведение модельных веществ при различных составах подвижных фаз с целью выбора оптимальных условий разделения алкалоидов методом ТСХ. Состав фаз и результаты анализа модельных веществ – кверцетина, хинина и рутина приведены в таблице №1.

Таблица 1 – Составы подвижных фаз для определения методом ТСХ

№	Состав системы	R_f		
		Хинин	Кверцетин	Рутин
1.	2 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ + 2 мл CH_3COOH (12%)	0,69	0,95	0,93
2.	2 мл $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ + 0,5 мл CH_3COOH (100%)	0,20	0,90	0,30
3.	2 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ + 0,5 мл CH_3COOH (100%)	0,38	0,95	0,89
4.	4 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ + 1,5 мл CH_3COOH (100%)	0,41	0,98	0,83
5.	4 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OAc}$ + 1 мл CH_3COOH (100%)	0,06	0,84	0,14
6.	4 мл CHCl_3 + 1 мл CH_3COOH (100%)	0,00	0,27	0,00
7.	4 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ + 0,5 мл CH_3COOH (100%)	0,49	0,91	0,73
8.	4 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ + 4 мл CHCl_3 + 2 мл CH_3COOH (100%)	0,64	0,93	0,65

Для анализа алкалоидов был использован состав подвижной фазы №8 – 4 мл C_2H_5OH , 4 мл $CHCl_3$, 2 мл CH_3COOH (100%) (2:2:1). Полученные коэффициенты удерживания приведены в таблице №2.

Таблица 2 – Коэффициенты удерживания полученных пятен

Номер пятна	Проба №1	Проба №3
1.	0,00	0,00
2.	0,16	0,54
3.	0,67	0,86

Наиболее четкое разделение алкалоидов было достигнуто при анализе проб №1 и №3.

При анализе пробы №2 разделения не произошло, ввиду присутствия большого количества посторонних соединений, что подтверждается спектром поглощения данной пробы, полученном в диапазоне длин волн 220 – 450 нм. Поэтому в дальнейших экспериментах пробу 2 не анализировали.

Так как ТСХ показало наличие алкалоидов в образцах 1 и 3 для дальнейшей идентификации алкалоидов использовали ВЭЖХ и КЭ.

Высокоэффективная жидкостная хроматография

Для определения алкалоидов в растительном сырье предложено использовать элюенты, содержащие ацетонитрил и буферные растворы с $pH < 3$. В предварительных экспериментах было показано, что наилучшего разделения компонентов смеси можно достигнуть при использовании элюента состава: CH_3CN (10%) – 0.1% H_3PO_4 (90%).

Результаты анализа пробы 1 и пробы 3 представлены на рис. 1 и 2. Время удерживания и площади основных пиков отображены в таблице 3.

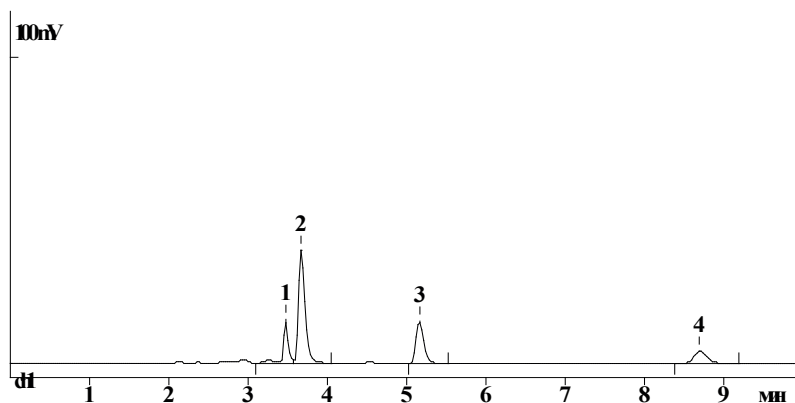


Рисунок 1. Хроматограмма пробы №1

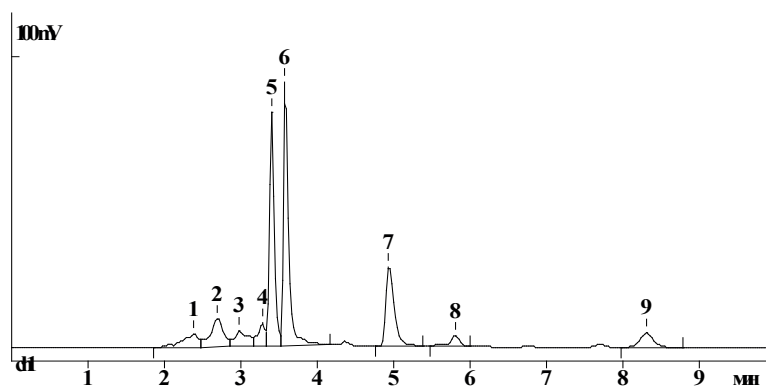


Рисунок 2. Хроматограмма пробы №3

Таблица 3 – время удерживания и площади пиков для пробы №1 и пробы №3

Номер пика на хроматограмме	Время удерживания, с	Площадь
1 (рис. 1)	208.1	59.49
5 (рис. 2)	204.1	335.52
2 (рис. 1)	220.1	201.09
6 (рис. 2)	214.9	401.27
3 (рис. 1)	309.4	92.42
7 (рис. 2)	296.3	198.98

Идентификация веществ проводилась на основании корреляции времени удерживания и полярности веществ.

Можно предположить, что вследствие близости времен удерживания вещества, которым соответствуют пики 1,2,3 на рис. 1 являются теми же веществами, соответствующими пикам 5,6,7 на рис. 2. Согласно литературным данным по полярности алкалоидов люпина [3] пики 1 и 5, 2 и 6 скорее всего соответствуют люпанину и люпинину ($\log K_{ow} = 1.7$), пики 3 и 7 – ангустифолину ($\log K_{ow} = 2.2$), пик №8 (время удерживания – 348.3 с) на рис.2 – спартеину ($\log K_{ow} = 2.7$). Для подтверждения того, что пик №8 соответствует спартеину, был проведен анализ водного экстракта из травы Термониса ланцетного, содержащего спартеин (время удерживания спартеина составило 350.4 с).

Капиллярный электрофорез

В данном методе анализа использовали стандартную методику для определения катионных, предложенную ООО «Люмэкс». [4]

Электрофореграммы пробы №1 и №3 представлены на рис. 3 и рис. 4.

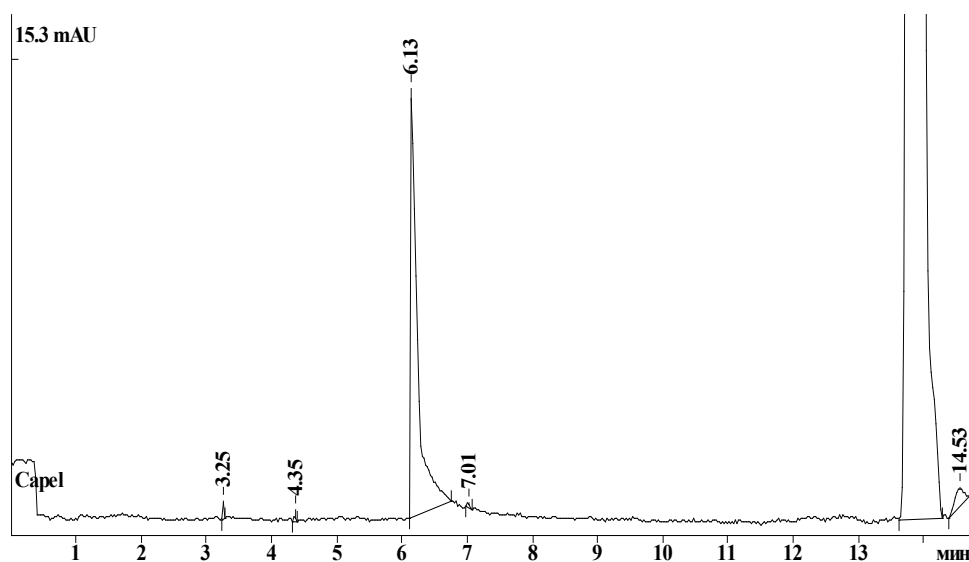


Рисунок 3. Электрофореграмма пробы №1

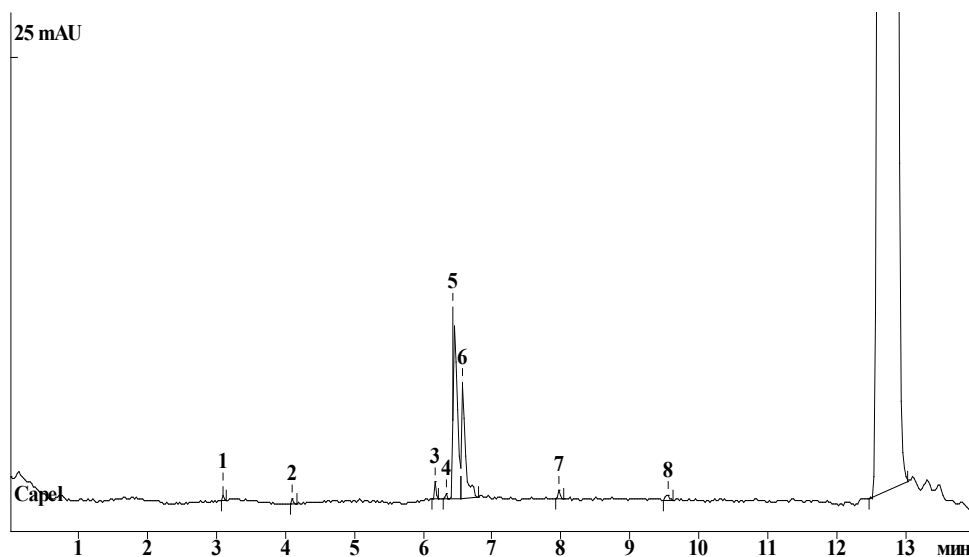


Рисунок 4. Электрофореграмма пробы №3

Как видно из полученных данных катионным формам алкалоидов соответствуют пики с временами миграции 6-7 мин, на электрофореграммах присутствует системный пик при времени миграции 13-14 мин, соответствующий осмотическому потоку в системе. Были рассчитаны электрофоретические подвижности двух алкалоидов (пробы №3): $\mu(\text{пик } 4) = 0.189 \text{ см}^2/\text{кВ}\cdot\text{с}$ и $\mu(\text{пик } 5) = 0.180 \text{ см}^2/\text{кВ}\cdot\text{с}$.

В ходе проведенных экспериментов было установлено, что наиболее эффективным методом пробоподготовки для выделения алкалоидов из семян люпина является способ №3. Для количественного определения алкалоидов в семенах люпина предпочтительнее использовать метод ВЭЖХ, характеризующийся наибольшей селективностью и воспроизводимостью результатов анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишнякова МА, Кушнарёва АВ, Шеленга ТВ, Егорова ГП. Алкалоиды люпина узколистного как фактор, определяющий альтернативные способы использования и разведения культуры. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2020;24(6):625–35. <http://dx.doi.org/10.18699/vj20.656>
2. Мироненко АВ. Методы определения алкалоидов. Минск: Наука и техника, 1966.
3. Nama JR, Strobel BV. Natural alkaloids from narrow-leaf and yellow lupins transfer to soil and soil solution in agricultural fields. Environmental Sciences in Europe. Springer Science and Business Media LLC. 2020 October 1; 32(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s12302-020-00405-7>
4. Комарова НВ, Каменцев ЯС. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «Капель» СПб.: ООО «Веда», 2008.

SUMMARY

DETERMINATION OF ALKALOIDS IN WILD LUPINE SEEDS
BY PHYSICO-CHEMICAL METHODS OF ANALYSISSandryukhina M.V., 3rd year studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Alkaloids were extracted from wild lupine seeds in three different ways, analysis of all alkaloids samples was carried out by thin – layer chromatography, HPLC and capillary electrophoresis.

Key words: *thin – layer chromatography, HPLC, capillary electrophoresis, alkaloids, lupine.*

REFERENCES

1. Vishnyakova MA, Kushnareva AV, Shelenga TV, Egorova GP. Alkaloids of narrow-leaved lupine as a factor determining alternative ways of the crop's utilization and breeding. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2020;24(6):625–35. (in Russ) <http://dx.doi.org/10.18699/vj20.656>
2. Mironenko AV. Methods for the determination of alkaloids. Minsk: Science and Technology, 1966. (in Russ)
3. Nama JR, Strobel BV. Natural alkaloids from narrow-leaf and yellow lupins transfer to soil and soil solution in agricultural fields. Environmental Sciences in Europe. Springer Science and Business Media LLC. 2020 October 1;32(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s12302-020-00405-7>
4. Komarova NV, Kamentsev YS. Practical guidance on the use of capillary electrophoresis systems “Kapel” Sankt Peterburg: ООО “Veda”, 2008. (in Russ)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
В ЭКСТРАКТАХ КОРНЕЙ И ТРАВЫ САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО

Стругар Й., асп. 2 года обучения

Руководитель: **Повыдыш М.Н.**, д.б.н., канд. фарм. н., профессор каф. фармакогнозии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация**E-mail:** jovana.strugar12@gmail.com

Проведено определение суммы флавоноидов и фенольных соединений травы и корней сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) с использованием спектрофотометрического метода с реактивом Фолина-Чокальтеу и по реакции комплексообразования с раствором алюминия хлорида.

Ключевые слова: *Comarum Palustre* L., сумма фенольных соединений, сумма флавоноидов, спектрофотометрический метод, трава и корни сабельника болотного.

Растения, богатые полифенольными соединениями, обладают широким спектром биологической активности, в том числе и антиоксидантной активностью. Оксидативный стресс является основой практически всех патологических процессов в организме. Поэтому содержание в растительном сырье фенольных соединений вызывает особый интерес исследователей. Одной из актуальных задач является рассмотрение сабельника болотного в качестве источника фенольных соединений.

Comarum palustre L. – многолетнее травянистое растение из семейства розоцветных (*Rosaceae*). Во всех частях растения содержатся дубильные вещества, флавоноиды, в надземной части – витамин С, фенолкарбоновые кислоты, липиды [1]. В эксперименте экстракт корневища сабельника обладает гипотензивными, диуретическими, нефропротекторными, антиэкссудативными, гипогликемическими, анальгетическими, жаропонижающими свойствами, оказывает выраженное анти-

оксидантное действие [2,3,4]. Водный экстракт надземной части обладает антикоагулянтными противовоспалительными свойствами, отвар и настой проявляет антибактериальную активность.

Целью настоящего исследования являлось определение суммы фенольных соединений и суммы флавоноидов корней и травы сабельника болотного.

Сырьем для исследования служили заготовленные в летний период 2019 года в окрестностях питомника лекарственных растений (пос. Лемболово) и высушенные надземные и подземные части сабельника болотного.

50,0 г высушенного измельченного растительного сырья, проходящего сквозь сито с диаметром пор 0,5 см, экстрагировали трехкратно десятикратным объемом смеси вода-ацетон (7:3). Полученные извлечения объединяли, ацетон упаривали с использованием роторного испарителя при температуре не выше 40°C. Полученное водное извлечение подвергали исчерпывающей последовательной жидкость-жидкостной экстракции дихлорметаном и этилацетатом. Дихлорметановую фракцию отбрасывали. Полученные водную и этилацетатную фракции высушивали при температуре не выше 40°C.

Определение суммы флавоноидов. Для определения суммы флавоноидов в растительном сырье использовали спектрофотометрический метод [5]. Каждый экстракт делали в пять разных концентрациях. Для приготовления экстракта отвешивали 2,5 мг сухого экстракта полученного по приведенной выше методике и растворяли в 25мл 70 % этилового спирта. Из полученного экстракта концентрации 100 мкг/мл далее получали растворы с концентрациями 80мкг/мл; 60мкг/мл; 40мкг/мл; 20мкг/мл. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещали 1 мл изучаемого экстракта определенной концентрации растворенного в 70 % этиловом спирте и доводили объем раствора до 5 мл дистиллированной водой. Одновременно добавляли 0,3 мл 5% раствора NaNO_2 . Через 5 минут добавляли 0,3 мл 10% водного раствора AlCl_3 и смешивали, через 6 минут добавляли 2 мл 1М раствора NaOH , и доводили объем до 10 мл дистиллированной водой. В качестве раствора сравнения использовали 70% этиловый спирт. Измерение оптической плотности проводили через 15 минут при длине волны 510 нм на спектрофотометре СФ-2000.

Калибровочную кривую получали по той же методике с концентрациями 20 мкг/мл; 40 мкг/мл; 60 мкг/мл; 80 мкг/мл; 100 мкг/мл; 120 мкг/мл; 140 мкг/мл. Суммарное содержание флавоноидов в исследуемых экстрактах, в пересчете на рутин вычисляли по формуле: $y = 0,0007x + 0,0317$; $R^2 = 0,9906$.

Определение суммы фенольных соединений. Для определения суммарного содержания фенольных соединений использовали спектрофотометрический метод с реактивом Фолина-Чокальтеу [6]. В мерную колбу добавляли 40 мкл экстракта с концентрацией 100 мкг/мл растворенного в 70% этиловом спирте и доводили объем до 600 мкл дистиллированной водой. В полученный раствор добавляли 100 мкл реактива Фолина-Чокальтеу и перемешивали в течение трёх минут. В полученный раствор добавляли 400 мкл 20% водного раствора NaCO_3 и выдержали в темноте в течение одного часа. Измерение оптической плотности проводили через 60 минут при длине волны 650нм на спектрофотометре СФ-2000 (производитель ОКБ спектр). Калибровочную кривую получали по той же методике с концентрациями 20 мкг/мл; 40 мкг/мл; 60 мкг/мл; 80 мкг/мл; 100 мкг/мл; 120 мкг/мл. Количественное определение суммы полифенольных соединений проведено в пересчете на галловую кислоту по формуле $y = 0,0048x - 0,0117$ $R^2 = 0,991$.

Результаты количественного определения фенольных соединений и флавоноидов полученных водных и этилацетатных экстрактов из корней и травы сабельника болотного представлены в таблице 1.

Таблица – Содержание флавоноидов и суммы полифенольных соединений в сухих экстрактах сабельника болотного

Сухой экстракт	Концентрация флавоноидов в пересчете на рутин	Концентрация суммы полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту
Водный экстракт из корней	595,7 мг/г	947 мг/г
Этилацетатный экстракт из корней	475 мг/г	820,4 мг/г
Водный экстракт из травы	178 мг/г	582,5 мг/г
Этилацетатный экстракт из травы	293,8 мг/г	366,4 мг/г

Проведенная сравнительная оценка количественного содержания суммы фенольных соединений и флавоноидов в водных и этилацетатных экстрактах корней и травы сабельника болотного. В данном исследовании показано, что содержание суммы флавоноидов, как и суммы полифенольных соединений в целом, значительно больше в корнях, чем в надземной части сабельника болотного. Данные, полученные в ходе исследования, будут использованы для дальнейшего изучения антиоксидантной активности экстрактов и расширения спектра фармакологического применения травы и корней сабельника болотного и создания продуктов на основе полученных фармацевтических субстанций (введение в состав фитопрепаратов, БАД, продуктов функционального питания).

ЛИТЕРАТУРА

1. Kashchenko NI, Chirikova NK, Olennikov DN. Agrimoniin, an active ellagitannin from *Comarum palustre* herb with anti- α -glucosidase and antidiabetic potential in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecules*. 2017;22(1):73.

2. Mondodoev AG, Bikmulina GA, Razuvaeva IaG, Azhunova TA, Khobrakova VB, Ferubko EV. [Nephroprotective influence of the *Comarum palustre* L. on chronic experimental glomerulonephritis]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar;(1):24-7. Russian. PMID: 20731125.
3. Yarovan NI, Komissarova NA, Ryuzhkova GF. Development of preparations of antioxidant protection of birds on the basis of marsh cinquefoil (*Comarum palustre* L.). Вестник ОрелГАУ. 2014;4. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/development-of-preparations-of-antioxidant-protection-of-birds-on-the-basis-of-marsh-cinquefoil-comarum-palustre-l>
4. Popov SV, Popova GY, Ovodova RG, Ovodov YS. Antiinflammatory activity of the pectic polysaccharide from *Comarum palustre*. Fitoterapia. 2005 Jun;76(3-4):281-7. doi: 10.1016/j.fitote.2005.03.018. PMID: 15885926.
5. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food chemistry. 1999;64(4):555-559.
6. Baba SA, Malik SA. Determination of total phenolic and flavonoid content, antimicrobial and antioxidant activity of a root extract of *Arisaema jacquemontii* Blume. Journal of Taibah University for Science. 2015;9(4):449-454.

SUMMARY

DETERMINATION OF TOTAL PHENOLIC AND FLAVANOID CONTENT IN EXTRACTS OF ROOTS AND HERB OF MARSH CINQUEFOIL *COMARUM PALUSTRE*

Strugar Y., 2nd year PhD student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

As a result of the study we determined the sum of flavonoids and phenolic compounds in roots and herb of marsh cinquefoil (*Comarum palustre* L.) using the spectrophotometric method with Folin Ciocalteu reagent and by the reaction of complexation with aluminium chloride.

Key words: *Comarum palustre* L., sum of phenolic compounds, sum of flavonoid compounds, spectrophotometric method, grass and roots of marsh cinquefoil.

REFERENCES

1. Kashchenko NI, Chirikova NK, Olennikov DN. Agrimoniin, an active ellagitannin from *Comarum palustre* herb with anti- α -glucosidase and antidiabetic potential in streptozotocin-induced diabetic rats. Molecules. 2017;22(1):73.
2. Mondodoev AG, Bikmulina GA, Razuvaeva IaG, Azhunova TA, Khobrakova VB, Ferubko EV. [Nephroprotective influence of the *Comarum palustre* L. on chronic experimental glomerulonephritis]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar;(1):24-7. Russian. PMID: 20731125.
3. Yarovan NI, Komissarova NA, Ryuzhkova GF. Development of preparations of antioxidant protection of birds on the basis of marsh cinquefoil (*Comarum palustre* L.). Вестник ОрелГАУ. 2014;4. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/development-of-preparations-of-antioxidant-protection-of-birds-on-the-basis-of-marsh-cinquefoil-comarum-palustre-l>
4. Popov SV, Popova GY, Ovodova RG, Ovodov YS. Antiinflammatory activity of the pectic polysaccharide from *Comarum palustre*. Fitoterapia. 2005 Jun;76(3-4):281-7. doi: 10.1016/j.fitote.2005.03.018. PMID: 15885926.
5. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food chemistry. 1999;64(4):555-559.
6. Baba SA, Malik SA. Determination of total phenolic and flavonoid content, antimicrobial and antioxidant activity of a root extract of *Arisaema jacquemontii* Blume. Journal of Taibah University for Science. 2015;9(4):449-454.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ *APIUM GRAVEOLENS* L. КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ИСТОЧНИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА

Сурбеева Е.С., студ. 5 курса

Руководитель: Тернинко И.И., докт. фарм. наук, доцент, начальник ИЛ (ЦККАС),
профессор кафедры фармацевтической химии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: bazanova.elizaveta@pharminnotech.com

Методом ВЭТСХ изучен компонентный состав фенольных соединений (флавоноидов, фенолкарбонных (в т.ч. пироксикоричных) кислот) различных ботанических форм – корневой, черешковой и листовой – сельдерея пахучего. Было установлено наличие хлорогеновой, сиреневой и салициловой кислот, апигенина, кемпферола, миррицетина и ру-

тина в извлечениях сельдерея пахучего. Результаты исследования дают основание позиционировать сельдерея пахучий как перспективный источник БАВ для коррекции избыточной массы тела и поэтому делают актуальным дальнейшее исследование сырья *Apium graveolens* L.

Ключевые слова: сельдерея пахучий, коррекция массы тела, ВЭТСХ, фенольные соединения

Ожирение и избыточный вес являются причиной развития многих хронических патологий, включая сахарный диабет второго типа, сердечно-сосудистые заболевания и нарушения опорно-двигательной системы. Важно учесть, что риск развития сопутствующих заболеваний возрастает по мере увеличения избыточной массы тела. Тем не менее, подходы к лечению и профилактике ожирения разработаны достаточно мало и включают, прежде всего, коррекцию пищевого поведения направленную на снижение энергетической ценности пищи, а синтетические лекарственные препараты обладают серьезными побочными эффектами и относятся к рецептурным. Таким образом, поиск биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения, которые будут способствовать снижению массы тела, а также их сырьевых источников, является актуальным направлением фармакогностических исследований.

Согласно литературным данным [1], доказано влияние различных групп БАВ, (преимущественно шикиматного происхождения, в т.ч. флавоноидов и фенолкарбоновых кислот) на уменьшение избыточной массы тела. Так, отмечено, что кверцетин, кемпферол и антоцианы способствуют улучшению поглощения глюкозы мышечными тканями, увеличивают чувствительность инсулиновых рецепторов и стимулируют углеводный обмен. Рутин, кемпферол, мирицетин, апигенин увеличивают запас глюкозы и уменьшают кумуляцию липидов в печени. Кверцетин, апигенин, лютеолин потенцируют секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы и уменьшают оксидативный стресс [2]. По данным исследований [3], рутин и о-кумаровая кислота способствовали снижению избыточной массы тела, печени и жировой ткани, а также уменьшали липидный профиль сыворотки крови, уровни триглицеридов и холестерина в печени у мышей после высокожировой диеты. Кофейная и хлорогеновая кислоты способствовали снижению лишнего веса у мышей с ожирением, а также снижали концентрацию холестерина и триглицеридов в плазме крови [4].

Сельдерея пахучий (*Apium graveolens* L.), пищевая культура из семейства Сельдереяевых, которая широко культивируется в РФ и представлена различными ботаническими формами – корневой, черешковой и листовой. Кроме того, в РФ на 2020 год зарегистрировано 65 различных сортов сельдерея пахучего [5], которые отличаются урожайностью, климатостойчивостью и размерами. Согласно экспериментальным данным [6], экстракт на основе сельдерея способствовал уменьшению массы тела, печени и жировой ткани, а также понижению уровней липопротеинов и глюкозы в крови. Однако данные о накоплении веществ фенольного характера в различных ботанических формах сельдерея противоречивы и не носят системного характера.

Цель работы: провести методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) фитохимический анализ различных ботанических форм сельдерея пахучего в сравнительном аспекте на предмет содержания фенольных соединений (флавоноидов и фенолкарбоновых (в т.ч. гидроксикоричных) кислот), как потенциальных БАВ, способствующих коррекции избыточной массы тела.

Задачи исследования:

1. Выбрать оптимальные хроматографические условия для идентификации целевых групп БАВ.
2. Изучить компонентный состав отдельных классов фенольных соединений в различных морфологических частях сельдерея и определить маркерные соединения.
3. Сделать вывод о сравнительном накоплении тех или иных соединений фенольной природы и их метаболической экстракции в различных органах сельдерея.

В качестве объектов исследования использовали корнеплоды (ботанический сорт «Олимп»), стебли (ботанический сорт «Малахит») и листья (ботанический сорт «Нежный») сельдерея пахучего. Листья заготавливали в питомнике лекарственных растений ФГБОУ ВО СПбФУ Минздрава России в Ленинградской области в августе-сентябре 2020 года, корнеплоды и стебли приобретали в продуктовых супермаркетах г. Санкт-Петербурга (по информации на упаковке страна происхождения – Россия, период заготовки – сентябрь 2020). Сырье высушивали методом естественной воздушно-теневой сушки, раскладывая толстым слоем с учетом правил сушки эфиромасличного сырья.

Водно-спиртовые извлечения получали методом 2-х кратной экстракции на кипящей водяной бане в течение 1 часа с обратным холодильником, в качестве экстрагента использовали спирт 70%, соотношение сырья и экстрагента 1:4.

Полученные спиртово-водные извлечения исследовали на наличие флавоноидов и гидроксикоричных кислот с использованием набора для ВЭТСХ SAMAG с УФ-кабинетом (горизонтальная ВЭТСХ камера, полуавтоматический аппликатор Linomat 5, спектроденситометр SAMAG Scanner 3, программное обеспечение SAMAG HPTLCvisionCATS). Обнаружение флавоноидов и фенолкарбоновых (в т.ч. гидроксикоричных) кислот проводили в системе растворителей: толуол – этилацетат – муравьиная кислота – вода (10:20:5:2). В качестве стандартных образцов (СО) использовали метанольные (метанол «хч») растворы хлорогеновой (1,07 мг / мл), коричной (1,02 мг / мл), салициловой (1,02 мг / мл), вератровой (1,02 мг / мл), п-кумаровой (1,00 мг / мл), кофейной (0,98 мг / мл), сиреневой (1,04 мг / мл), протокатеховой (1,02 мг / мл) кислот; апигенина (0,1 мг/мл), цинарозида (0,1 мг/мл), кемпферола (0,005 мг/ мл), лютеолина (0,1 мг/мл), мирицетина (0,41 мг/мл), рутина (0,1 мг/мл), гиперозида (0,01 мг/мл), производства Sigma-Aldich.

Детекцию пятен на хроматограммах испытуемого раствора проводили в фильтрованном УФ-свете при $\lambda=254$ и 366 нм. Сравнивали значение факторов удерживания, форму, размер и цвет пятна СО и пятна на треке хроматограммы испытуемого раствора.

По результатам ВЭТСХ анализа, в извлечениях из различных органов сельдерея пахучего были идентифицированы хлорогеновая и салициловая кислоты; черешки и корнеплоды накапливают также сиреневую кислоту (рис. 1, табл. 1). Флавоноиды представлены апигенином, кемпферолом, мирицетином и рутинном (рис. 2, табл. 2).

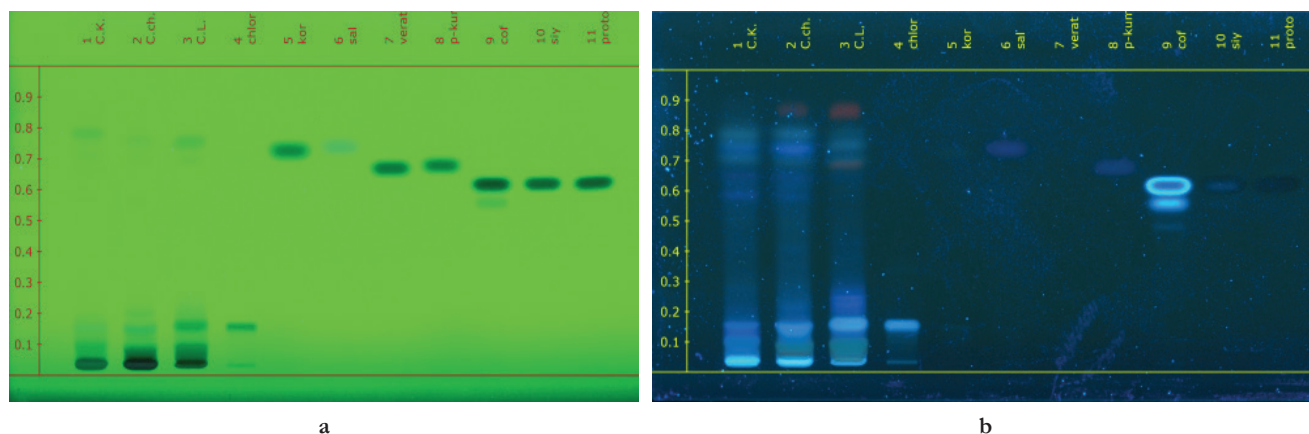


Рисунок 1. Хроматограмма фенолкарбоновых кислот сельдерея пахучего:

a – УФ-свет ($\lambda = 254$ нм); **b** – УФ-свет ($\lambda = 366$ нм): 1 – извлечение из корней; 2 – извлечение из черешков; 3 – извлечение из листьев; 4 – СО хлорогеновой кислоты; 5 – СО коричной кислоты; 6 – СО салициловой кислоты; 7 – СО вератровой кислоты; 8 – СО п-кумаровой кислоты; 9 – СО кофейной кислоты; 10 – СО сиреневой кислоты; 11 – СО протокатеховой кислоты

Таблица 1 – Хроматографическая оценка фенолкарбоновых кислот в различных видах сырья сельдерея пахучего

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
	УФ-свет (366 нм)	УФ-свет (254 нм)	
Хлорогеновая кислота	Голубая	Серая	0,16
Коричная кислота	Светло-голубая	Темно-серая	0,73
Салициловая кислота	Фиолетовая	Серая	0,75
Вератровая кислота	-	Темно-серая	0,67
П-кумаровая кислота	Фиолетовая	Темно-серая	0,68
Кофейная кислота	Голубая	Темно-серая	0,62
Сиреневая кислота	Фиолетовая	Темно-серая	0,62
Протокатеховая кислота	Темно-фиолетовая	Темно-серая	0,62
Спиртово-водное извлечение из сельдерея корневого (трек 1)			
Пятно 1	Голубая	Серая	0,11
Пятно 2	Голубая	Серая	0,16
Пятно 3	Голубая	-	0,59
Пятно 4	Фиолетовая	-	0,62
Пятно 5	Голубая	-	0,71
Пятно 6	Фиолетовая	Серая	0,75
Пятно 7	Фиолетовая	Серая	0,79
Спиртово-водное извлечение из сельдерея черешкового (трек 2)			
Пятно 1	Голубая	Серая	0,11
Пятно 2	Голубая	Серая	0,15
Пятно 3	Голубая	Серая	0,23
Пятно 4	Голубая	-	0,59
Пятно 5	Фиолетовая	-	0,61
Пятно 6	Голубая	-	0,71
Пятно 7	Фиолетовая	Серая	0,75
Пятно 8	Фиолетовая	Серая	0,79
Пятно 9	Красная	-	0,86
Спиртово-водное извлечение из сельдерея листового (трек 3)			
Пятно 1	Голубая	Серая	0,11

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
	УФ-свет (366 нм)	УФ-свет (254 нм)	
Пятно 2	Голубая	Серая	0,16
Пятно 3	Голубая	Серая	0,23
Пятно 4	Голубая	-	0,24
Пятно 5	Красная	Серая	0,69
Пятно 6	Фиолетовая	-	0,62
Пятно 7	Фиолетовая	Серая	0,76
Пятно 8	Голубая	-	0,79
Пятно 9	Красная	-	0,86

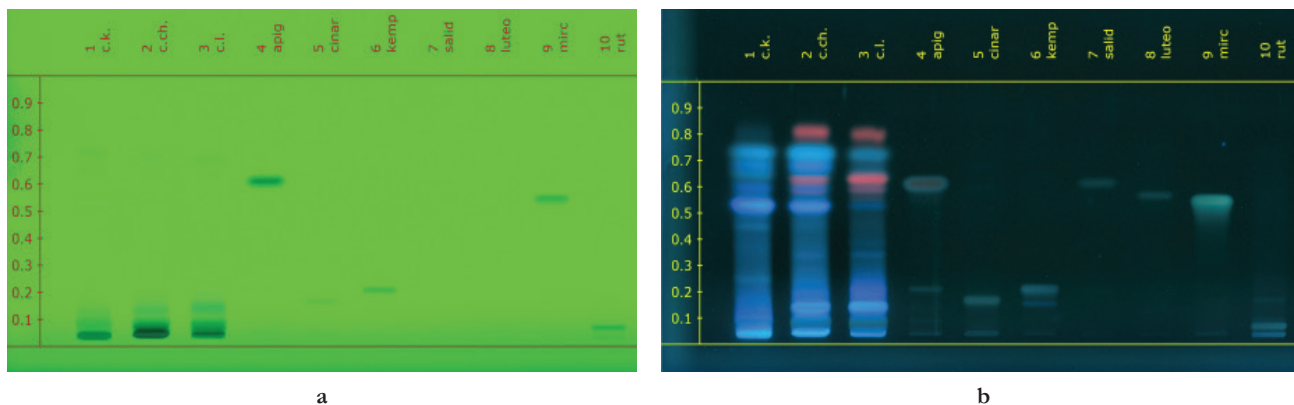


Рисунок 2. Хроматограмма флавоноидов сельдерея пахучего:
a – УФ-свет ($\lambda = 254$ нм); **b** – УФ-свет ($\lambda = 366$ нм): 1 – извлечение из корней; 2 – извлечение из черешков;
 3 – извлечение из листьев; 4 – СО апигенина 5 – СО цинарозида; 6 – СО кемпферола; 7 – СО салидрозида;
 8 – СО лютеолина; 9 – СО мирицетина; 10 – СО рутина

Таблица 2 – Хроматографическая оценка флавоноидов в различных видах сырья сельдерея пахучего

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
	УФ-свет (366 нм)	УФ-свет (254 нм)	
Апигенин	Бледно желтая	Темно-серая	0,61
Цинарозид	Бледно желтая	Серая	0,17
Кемпферол	Бледно желтая	Темно-серая	0,21
Салидрозид	Бледно желтая	Серая	0,61
Лютеолин	Бледно желтая	Серая	0,57
Мирицетин	Желто-зеленая	Темно-серая	0,54
Рутин	Бледно желтая	Серая	0,07
Спиртowo-водное извлечение из сельдерея корневого (трек 1)			
Пятно 1	Бледно желтая	Серая	0,07
Пятно 2	Бледно желтая	Темно-серая	0,21
Пятно 3	Бледно желтая	-	0,25
Пятно 4	Бледно желтая	-	0,46
Пятно 5	Желто-зеленая	Темно-серая	0,53
Пятно 6	Бледно желтая	Темно-серая	0,60
Пятно 7	Бледно желтая	Серая	0,68
Пятно 8	Бледно желтая	-	0,74
Пятно 9	Бледно желтая	-	0,80
Спиртowo-водное извлечение из сельдерея черешкового (трек 2)			
Пятно 1	Бледно желтая	Серая	0,07
Пятно 2	Бледно желтая	Серая	0,15
Пятно 3	Бледно желтая	Темно-серая	0,21
Пятно 4	Бледно желтая	-	0,36

Исследуемый раствор/пятна	Окраска зон адсорбции		Rf
	УФ-свет (366 нм)	УФ-свет (254 нм)	
Пятно 5	Бледно желтая	-	0,46
Пятно 6	Желто-зеленая	Темно-серая	0,53
Пятно 7	Бледно желтая	Темно-серая	0,60
Пятно 8	Красная	-	0,62
Пятно 9	Бледно желтая	Серая	0,68
Пятно 10	Бледно желтая	-	0,74
Пятно 11	Красная	-	0,81
Спиртово-водное извлечение из сельдерея листового (трек 3)			
Пятно 1	Бледно желтая	Серая	0,07
Пятно 2	Бледно желтая	Серая	0,15
Пятно 3	Бледно желтая	Темно-серая	0,21
Пятно 4	Бледно желтая	Серая	0,36
Пятно 5	Желто-зеленая	Темно-серая	0,53
Пятно 6	Красная	Темно-серая	0,60
Пятно 7	Красная	-	0,63
Пятно 8	Бледно желтая	-	0,74
Пятно 9	Красная	-	0,80

Из данных ВЭТСХ анализа можно заключить, что компонентный состав флавоноидов и фенолкарбонных (в т.ч. и гидроксикоричных) кислот в различных ботанических формах сельдерея сопоставим. Однако по интенсивности флуоресценции пятен можно сделать вывод о преимущественном количественном накоплении фенольных соединений в надземных частях растения. Тем не менее, данный факт нуждается в дальнейшем изучении. Кроме того, целесообразно в дальнейшем провести сравнительную оценку накопления данных классов БАВ в надземных частях сельдерея различных сортов.

Таким образом, было установлено наличие в извлечениях из различных ботанических форм сельдерея пахучего ряда БАВ фенольной природы, которые по данным литературы способствуют снижению ожирения и избыточной массы тела, что позволяет рассматривать данное растение как потенциальный источник данных БАВ.

Методом ВЭТСХ было установлено наличие хлорогеновой, сиреневой и салициловой кислот, ашигенина, кемпферола, мирицетина и рутина в извлечениях сельдерея пахучего. Причем, можно констатировать, что компонентный состав различных ботанических форм сельдерея сопоставим, но отличается по количественному накоплению (исходя из интенсивности флуоресценции пятен отдельных веществ). Результаты исследования дают основание позиционировать сельдерея пахучий как перспективный источник БАВ для коррекции избыточной массы тела и поэтому делают актуальным дальнейшее исследование сырья *Apium graveolens* L. В дальнейшем планируется провести количественную оценку фенольных соединений в различных ботанических формах сельдерея, а также сравнительный анализ накопления маркерных веществ в различных сортах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sun NN, Wu TY, Chau CF. Natural Dietary and Herbal Products in Anti-Obesity Treatment. *Molecules*. 2016; 21(10): 1351. doi:10.3390/molecules21101351.
2. Kawser Hossain M, Abdal Dayem A, Han J, Yin Y, Kim K, Kumar Saha S, Yang GM, Choi HY, Cho SG. Molecular Mechanisms of the Anti-Obesity and Anti-Diabetic Properties of Flavonoids. *Int J Mol Sci*. 2016 Apr 15;17(4):569. doi: 10.3390/ijms17040569.
3. Hsu CL, Wu CH, Huang SL, Yen GC. Phenolic compounds rutin and o-coumaric acid ameliorate obesity induced by high-fat diet in rats. *J Agric Food Chem*. 2009;57(2):425-31. doi: 10.1021/jf802715t.
4. Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, Yeo J, Seo KI, Choi MS, Lee MK. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food Chem Toxicol*. 2010 Mar;48(3):937-43. doi: 10.1016/j.fct.2010.01.003.
5. Государственный реестр селекционных достижений, допущенных к использованию. Том 1. Сорта растений (по состоянию на 26 февраля 2020 г.) Доступно по: https://gossortrf.ru/wp-content/uploads/2020/03/FIN_reestr_dop_12_03_2020.pdf
6. Cho BO, Choi J, Kang HJ, Che DN, Shin JY, Kim JS, Kim SJ, Jang SI. Anti-obesity effects of a mixed extract containing *Platycodon grandiflorum*, *Apium graveolens* and green tea in high-fat-diet-induced obese mice. *Exp Ther Med*. 2020 Apr;19(4):2783-2791. doi: 10.3892/etm.2020.8493.

SUMMARY

COMPARATIVE PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF *APIUM GRAVEOLENS* L. RAW MATERIAL AS A POTENTIAL SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FOR BODY WEIGHT CORRECTIONSurbeeva E.S., 5th year studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The HPTLC method was used to study the component composition of phenolic compounds (flavonoids, phenolcarboxylic (including hydroxycinnamic) acids) of various botanical forms of celery: *Apium graveolens* L. var. rapaceum, var. dulce and var. secalium. The presence of chlorogenic, syringic and salicylic acids, apigenin, kaempferol, myricetin and rutin in extracts of celery was established. The results of the study give grounds to position celery as a promising source of biologically active substances for the correction of excess body weight and make relevant further research of materials, therefore, *Apium graveolens* L.

Key words: *apium graveolens*, body weight correction, HPTLC, phenolic compounds, flavonoids.

REFERENCES

1. Sun NN, Wu TY, Chau CF. Natural Dietary and Herbal Products in Anti-Obesity Treatment. *Molecules*. 2016; 21(10): 1351. DOI:10.3390/molecules21101351.
2. Kawser Hossain M, Abdal Dayem A, Han J, Yin Y, Kim K, Kumar Saha S, Yang GM, Choi HY, Cho SG. Molecular Mechanisms of the Anti-Obesity and Anti-Diabetic Properties of Flavonoids. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(4): 569. DOI: 10.3390/ijms17040569.
3. Hsu CL, Wu CH, Huang SL, Yen GC. Phenolic compounds rutin and o-coumaric acid ameliorate obesity induced by high-fat diet in rats. *J Agric Food Chem*. 2009; 57(2): 425-31. DOI: 10.1021/jf802715t.
4. Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, Yeo J, Seo KI, Choi MS, Lee MK. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food Chem Toxicol*. 2010; 48(3): 937-43. DOI: 10.1016/j.fct.2010.01.003.
5. Gosudarstvennyj reestr selekcionnyh dostizhenij, dopushchennyh k ispol'zovaniyu. Tom 1. Sorta rastenij (po sostoyaniyu na 26 fevralya 2020 g.) Available at: https://gossortrf.ru/wp-content/uploads/2020/03/FIN_reestr_dop_12_03_2020.pdf (in Russ).
6. Cho BO, Choi J, Kang HJ, Che DN, Shin JY, Kim JS, Kim SJ, Jang SI. Anti-obesity effects of a mixed extract containing *Platycodon grandiflorum*, *Apium graveolens* and green tea in high-fat-diet-induced obese mice. *Exp Ther Med*. 2020; 19(4): 2783-2791. DOI: 10.3892/etm.2020.8493.

ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТОНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО В ХОДЕ РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЯ

Терлецкая В.А., студ. 3 курса

Руководитель: Лукашов Р.И., канд. фарм. наук, доц.
Белорусский государственный медицинский университет,
220116, Минск, пр. Дзержинского, д. 83, Республика Беларусь
E-mail: terleckaiava@mail.ru

Определено содержание сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в корнях, цветках и листьях одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки методом обратного и прямого кислотного-основного титрования соответственно. Показано, что максимальное содержание лактонов и кислот в корнях приходится на середину мая и конец апреля, листьях – на конец мая и конец апреля, цветках – на конец апреля и середину апреля соответственно.

Ключевые слова: одуванчик лекарственный, сесквитерпеновые лактоны, органические кислоты, динамика содержания, кислотное титрование.

Из одуванчика лекарственного выделены вещества сесквитерпеновой природы: лактоны лактукопикрин, тетрагидро-ридентин [1], иксерин [2], тараксацин [3]. Тараксацин является доминирующим лактоном, обладающим противовоспалительной активностью [4]. С другой стороны, известно, что сесквитерпеновые лактоны одуванчика лекарственного могут вызывать аллергические реакции [5]. В связи с этим определение границ содержания сесквитерпеновых лактонов в зависимости от периода заготовки актуально для разработки методик контроля качества данного сырья.

При этом следует отметить, что основное применение одуванчика как средства, возбуждающего аппетит, улучшающего пищеварение, связано с содержанием именно горьких лактонов. При этом ни одна из международных, региональных или национальных фармакопей не проводит стандартизацию сырья одуванчика по данной группе действующих веществ, приводится только определение показателя горечи. Отсутствие такой связи химического состава с фармакологическим действием негативно сказывается на качестве сырья.

Цель работы. Определить концентрацию сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в водно-спиртовых извлечениях из одуванчика лекарственного корней, листьев и цветков, заготовленных в различные периоды.

Корни, листья, цветки одуванчика лекарственного заготавливали с середины апреля по середину октября каждые две недели (за исключением цветков), подвергали воздушно-теневой сушке.

Навеску измельченного сырья массой 1,000 г экстрагировали спиртом этиловым в объемной доле 40% (об/об) в течение 30 минут на механической мешалке при соотношении сырья и экстрагента 1 к 100.

Сумму сесквитерпеновых лактонов в полученном экстракте определяли по следующей методике: к 20,0 мл извлечения прибавляли 20,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и выдерживали на кипящей водяной бане в течение пяти минут. После охлаждения избыток натрия гидроксида оттитровывали 0,1 М раствором хлороводородной кислоты. В качестве индикатора использовали фенолфталеин. Параллельно проводили контрольный опыт без фенолфталеина, чтобы учесть изменение цвета извлечения при добавлении щелочи.

Количество органических кислот определяли прямым титрованием 20,0 мл извлечения 0,1 М раствором натрия гидроксида.

Расчет содержания суммы сесквитерпеновых лактонов в мг/мл в пересчёте на тараксацин производили по формуле (1):

$$\frac{(V - V_k) * 0,1 \text{ моль/л} * 242 \text{ г/моль}}{20 \text{ мл}} \quad (1)$$

где V – объем натрия гидроксида, израсходованного на гидролиз сесквитерпеновых лактонов и взаимодействие с органическими кислотами, мл; V_к – объем натрия гидроксида, израсходованного на нейтрализацию органических кислот, мл.

Расчёт содержания суммы органических кислот в пересчёте на аскорбиновую кислоту проводили по формуле (2):

$$\frac{V_k * 0,1 \text{ моль/л} * 176 \text{ г/моль}}{20 \text{ мл}} \quad (2)$$

Содержание сесквитерпеновых лактонов в корнях, цветках и листьях одуванчика лекарственного колеблется в зависимости от периода заготовки.

В извлечениях из корней одуванчика лекарственного наблюдается повышение концентрации сесквитерпеновых лактонов начиная с периода бутонизации (1,84 мг/мл 25.04) до периода массового цветения (2,17 и 2,01 мг/мл 09.05 и 24.05 соответственно). В периоды отцветания и плодоношения содержание лактонов постепенно уменьшается, достигая минимального значения 15.08 – 0,1 мг/мл и незначительно повышаясь в период увядания (11.10) – 0,32 мг/мл.

Динамика накопления органических кислот имеет V-образный характер. Максимальное значение отмечено в периоды бутонизации (25.04) – 0,66 мг/мл и увядания (11.10) – 0,62 мг/мл, минимальное – в период плодоношения (20.06) – 0,31 мг/мл (таблица 1, рисунок 1).

Таблица 1 – Содержание сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в корнях одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

Дата заготовки сырья	25.04	09.05	24.05	06.06	20.06	04.07	18.07	15.08	11.10
C _{орг.кислот} (мг/мл)	0,66	0,62	0,41	0,37	0,31	0,54	0,62	0,58	0,62
C _{сескв.лактонов} (мг/мл)	1,84	2,17	2,01	1,55	1,36	0,55	0,43	0,10	0,32

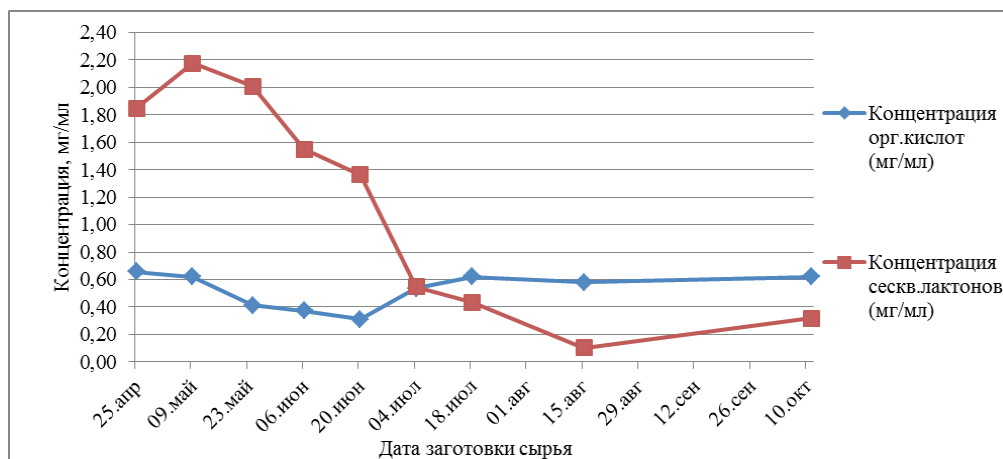


Рисунок 1. Содержание сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в корнях одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

В извлечениях из листьев одуванчика лекарственного не наблюдается значительных колебаний концентрации сесквитерпеновых лактонов, характерных для корней, значения находятся в пределах 0,48-0,89 мг/мл. Отмечено постепенное снижение содержания лактонов от весеннего к осеннему периоду с минимумом 09.05 – 0,76 мг/мл. В это же время (09.05) содержание лактонов в корнях, напротив, максимально – 2,17 мг/мл.

Изменчивость содержания органических кислот в листьях, как и в корнях, носит V-образный характер. Минимального значения (0,59 мг/мл 18.07) оно достигает позже, чем в корнях (0,31 мг/мл 20.06). В любой из периодов заготовки

извлечения из листьев характеризуются большей концентрацией органических кислот, чем извлечения из корней, разность концентраций составляет до 0,31 мг/мл (09.05) (таблица 2, рисунок 2).

Таблица 2 – Содержание сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в листьях одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

Дата заготовки сырья	30.04	09.05	24.05	06.06	20.06	04.07	18.07	15.08	03.09	13.09	26.09
$C_{\text{орг.кислот}}$ (мг/мл)	0,93	0,93	0,84	0,76	0,68	0,68	0,59	0,68	0,70	0,72	0,76
$C_{\text{сескв.лактонов}}$ (мг/мл)	0,89	0,76	0,88	0,87	0,73	0,73	0,72	0,60	0,56	0,54	0,48

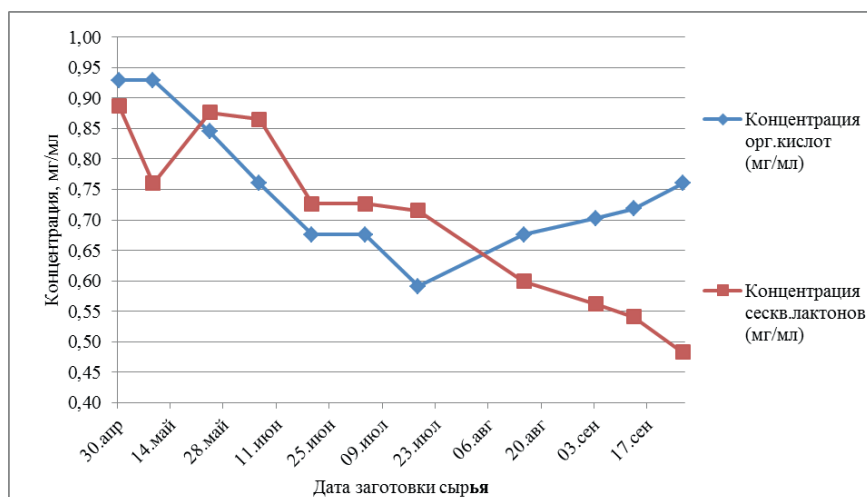


Рисунок 2. Содержание сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в листьях одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

В отличие от корней и листьев, заготовку которых можно осуществлять до поздней осени, в цветках накопление сесквитерпеновых лактонов изучалось с середины апреля по середину июня. Динамика содержания лактонов в цветках имеет М-образный характер с максимумами 30.04 (2,28 мг/мл) и 19.05 (1,72 мг/мл). 30.04 зафиксирована также наибольшая концентрация лактонов в листьях (0,93 мг/мл). Наименьшее количество сесквитерпеновых лактонов наблюдалось 09.05 и 13.05 – 0,50 мг/мл и 0,22 мг/мл. В этот период (09.05) минимум лактонов отмечен также в листьях (0,76 мг/мл), и, напротив, максимум в корнях (2,17 мг/мл) (таблица 3, рисунок 3).

Таблица 3 – Содержание сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в цветках одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

Дата заготовки сырья	13.04	30.04	04.05	09.05	13.05	19.05	18.06
$C_{\text{орг.кислот}}$ (мг/мл)	0,84	0,74	0,74	0,74	0,74	0,65	0,65
$C_{\text{сескв.лактонов}}$ (мг/мл)	1,15	2,28	1,18	0,50	0,22	1,72	0,89



Рисунок 3. Содержание сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в цветках одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

Концентрация органических кислот в цветках постепенно снижалась от периода бутонизации (13.04 – 0,84 мг/мл) до окончания цветения (18.06 – 0,65 мг/мл). Её колебания были незначительны, а значения находились между значениями концентраций органических кислот в корнях и листьях (рисунок 4).

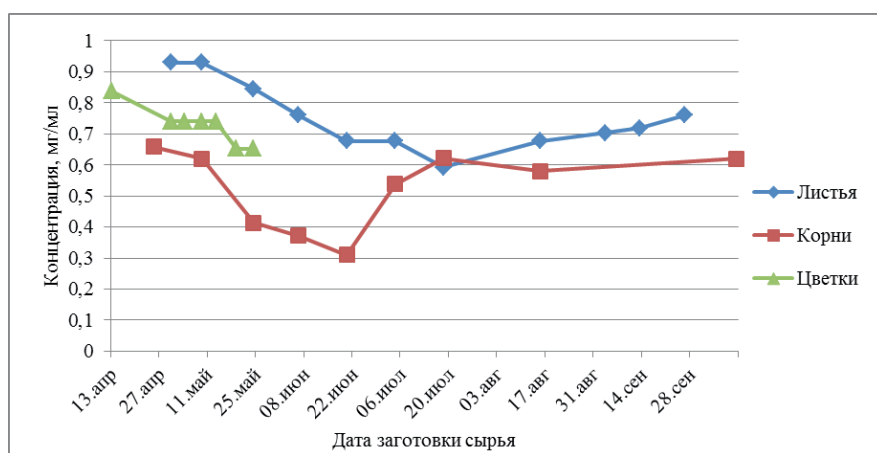


Рисунок 4. Динамика накопления органических кислот в листьях, цветках и корнях одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

Таким образом, содержание сесквитерпеновых лактонов в различных органах одуванчика лекарственного максимально в период массового цветения и минимально в период увядания. В процессе развития корней и листьев количество сесквитерпеновых лактонов в них снижается. В корнях уменьшение количества более выражено – от 2,17 до 0,1 мг/мл, а в листьях – от 0,89 до 0,48 мг/мл. Зависимость содержания лактонов в цветках от периода заготовки носит более сложный характер. Минимальное количество лактонов в извлечении из цветков совпадает с минимумом в извлечении из листьев и максимумом в извлечении из корней (рисунок 5).

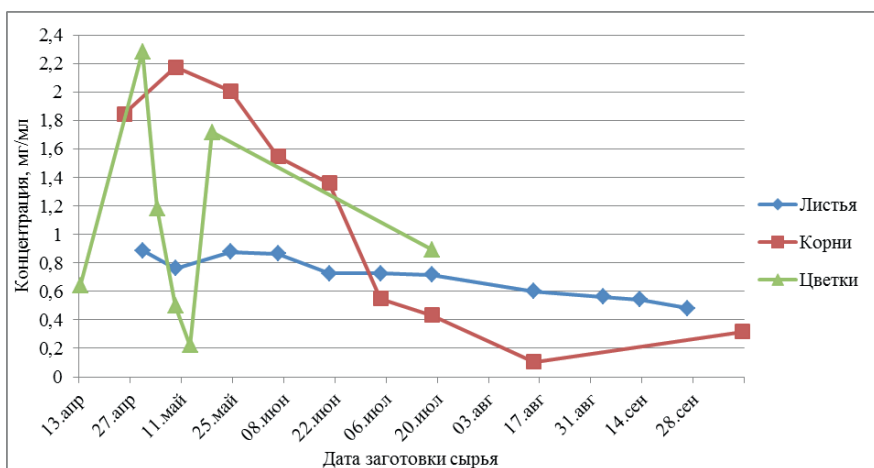


Рисунок 5. Динамика накопления сесквитерпеновых лактонов в листьях, цветках и корнях одуванчика лекарственного в различные периоды заготовки

Определена концентрация сесквитерпеновых лактонов и органических кислот в водно-спиртовых извлечениях из одуванчика лекарственного корней, листьев и цветков в различные периоды заготовки. Установлено, что максимальная концентрация сесквитерпеновых лактонов наблюдается в период массового цветения (середина мая) – 2,17 мг/мл в корнях, в период массового цветения (конец мая) – 0,88 мг/мл в листьях, в период бутонизации (конец апреля) – 2,28 мг/мл в цветках. К концу жизненного цикла растения содержание сесквитерпеновых лактонов снижается и составляет в середине августа 0,10 мг/мл для корней и 0,68 мг/мл для листьев. Зависимость содержания лактонов в цветках от периода заготовки носит М-образный характер. Количество лактонов в цветках и корнях колеблется в широком диапазоне – от 0,22 мг/мл до 2,28 мг/мл и от 0,10 до 2,18 мг/мл соответственно. Количество лактонов в листьях меньше и более постоянно – от 0,48 до 0,88 мг/мл. Таким образом, от периода заготовки зависит концентрация сесквитерпеновых лактонов в извлечениях из одуванчика лекарственного. При этом отметим, что традиционная заготовка корней как лекарственного растительного сырья одуванчика в период отмирания надземной части растения малоэффективна, т.к. содержание лактонов минимально.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kisiel W, Barszcz B. Further Sesquiterpenoids and Phenolics from *Taraxacum Officinale*. *Fitoterapia*. 2000;71(3):269–273. DOI: 10.1016 / s0367-326x (99) 00158-6.
2. Schütz K, Carle R, Schieber A. *Taraxacum* – A review on its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006;107(3):313–323. DOI: 10.1016/j.jep.2006.07.021.
3. Yarnell E. Dandelion (*Taraxacum officinale* and *T. mongolicum*). *Integrative Medicine* 8.2 (2009):35–38.
4. Лукашов РИ, Гурина НС. Одуванчик лекарственный. Часть 1. Компонентный состав. *Рецепт*. 2019;1:71–80.
5. Лукашов РИ, Гурина НС. Одуванчик лекарственный. Часть 2. Фармакологические свойства. *Рецепт*. 2019;2:260–265.

SUMMARY

VARIABILITY OF LACTON CONTENT IN DIFFERENT ORGANS OF DANDELION IN PLANT DEVELOPMENT

Terleckaia V.A., 3rd year student
Belarusian State Medical University;

83, Dzerzhinski Ave, St. Minsk, 220116, Republic of Belarus

The content of sesquiterpene lactones and organic acids in the roots, flowers and leaves of dandelion medicinal was determined in different periods of harvesting by the method of reverse and direct acid-base titration, respectively. It has been shown that the maximum content of lactones and acids in roots occurs in mid-May and late April, leaves – in late April and late May, flowers – in late April and mid-April, respectively.

Key words: *dandelion common, sesquiterpene lactones, organic acids, acid-base titration content.*

REFERENCES

1. Kisiel W, Barszcz B. Further Sesquiterpenoids and Phenolics from *Taraxacum Officinale*. *Fitoterapia*, 2000;71(3):269–273. DOI: 10.1016 / s0367-326x (99) 00158-6.
2. Schütz K, Carle R, Schieber A. *Taraxacum*—A review on its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006;107(3):313–323. DOI: 10.1016/j.jep.2006.07.021.
3. Yarnell E. Dandelion (*Taraxacum officinale* and *T. mongolicum*). *Integrative Medicine* 8.2 (2009):35-38.
4. Lukashou RI, Gurina NS. Dandelion medicinal. Part 1. Component composition. *Recipe*. 2019;1:71-80. (in Russ)
5. Lukashou RI, Gurina NS. Dandelion medicinal. Part 2. Pharmacological properties. *Recipe*. 2019;2:260-265. (in Russ)

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА CO₂ ЭКСТРАКТА РАПСА (*BRASSICA NAPUS*)

Тилеуберди Н.Н., маг. 2 года обучения

Руководители: Буракова М.А., к. фарм. н, доцент, Тургумбаева А.А., PhD, н.о. доцента
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,
050012, г. Алматы, ул. Толе би 92, Республика Казахстан
E-mail: nazym.tileuberdi@spcpu.ru

Данное исследование включает в себя изучение химического состава экстракта рапса (*Brassica napus*) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (Agilent 7890B/5977A).

Ключевые слова: *экстракт рапса, газовая хроматография, эфирные масла, терпеноиды, жирные кислоты.*

Рапс – однолетнее растение, принадлежащее к семейству Крестоцветных (*Brassicaceae*) и является одним из культивируемых лекарственных растений в Средней Азии, Северной Африки и Западной Европы [1]. При промышленной переработке семян рапса получают масло. Масло рапса широко применяется в производстве лекарственных и пищевых продуктов, а также используется в качестве смазочных масел и биотоплива в химической промышленности. В иранской народной медицине корни рапса применялись в лечебных целях как средство против цинги, мочегонное и противовоспалительное [2]. Масло семян рапса способствует снижению уровня холестерина в крови и укрепляет сосуды, препятствуя образованию тромбов. Ранее в составе рапсового масла были обнаружены мононенасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты, витамины E, A, PP, B1, B2 и фитостеролы [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение компонентного состав CO₂ экстракта рапса методом газовой хроматографии.

Растительный материал был собран в Казахском научно-исследовательском институте земледелия и растениеводства города Алматы в период созревания семян. Экстракт рапса был получен методом докритической CO₂ экстракции на установке УУПЭ-5 л. В качестве экстрагента использовалась жидкая углекислота в условиях до критики. Экстракция проводилась при следующих параметрах: экстракционная масса – 3,0 кг, рабочее давление – 45-51 атм, температура экстракции – 18-21°C, время экстракции – 11 ч.

Изучение химического состава экстракта рапса осуществлялось на газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием оснащенной Agilent 7890B/5977A, WAXetr колонка (30 м × 0,25 мм, толщина 0,25 мм). Условия хроматографического анализа: объем образца 1,0 мкл, температура ввода пробы 240 °C, с делением потока 1:10. Разделение проводили с помощью хроматографической капиллярной колонки WAXetr длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм при постоянной скорости газа-носителя (гелий) 1 мл/мин. Температуру хроматографирования программируют от 40°C (выдержка 0 мин) до 260°C со скоростью нагрева 10 °C/мин (выдержка 20 мин).

Детектирование проводят в режиме SCAN m/z 34-850. Для управления системой газовой хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). Обработка данных включала в себя определение времен удерживания, площадей пиков, а также обработку, спектральной информации полученной с помощью масс-спектрометрического детектора [4,5].

Условия хроматографического анализа: объем образца 1,0 мкл, температура ввода пробы 240 °С, с делением потока 1:10. Разделение проводили с помощью хроматографической капиллярной колонки WAXetr длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм при постоянной скорости газа-носителя (гелий) 1 мл/мин. Температуру хроматографирования программируют от 40°С (выдержка 0 мин) до 260°С со скоростью нагрева 10 °С/мин (выдержка 20 мин). Детектирование проводили в режиме SCAN m/z 34-850. Для управления системой газовой хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). Результаты хроматографического анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматографического анализа CO₂ экстракта рапса

№	Время удерживания, мин	Соединение	Вероятность идентификации, %	Процентное содержание, %
1	11,7	Тетрадекан	94	0,85
2	13,0	Ментон	92	1,25
3	14,1	Пентадекан	90	0,22
4	15,4	Ментилацетат	89	0,28
5	15,7	Изокариофиллен	89	0,20
6	15,8	Борнилацетат	89	0,20
7	15,9	5-метил-2-(1-метилэтилен) циклогексанон	90	0,28
8	16,6	Гексадекан	92	0,48
9	17,3	Пулегон	93	12,91
10	17,5	Пинокарвеол	92	0,43
11	17,8	1-Нонанол	90	0,20
12	17,9	Изовалериановая кислота	84	0,64
13	21,1	2,4-декадиенал	89	1,35
14	21,7	Капроновая кислота	86	0,42
15	22,0	Додекановая кислота	71	0,26
16	23,3	Вербенон	68	0,23
17	24,6	Кариофиллен оксид	86	0,19
18	25,5	Циклотен	78	0,64
19	25,8	Геранил- α -терпинен	77	2,05
20	27,0	Гераниллиналоол	83	1,35
21	27,7	6,10,14-триметил-2-пентадеканон	92	0,79
22	28,4	Гексадекатриеновая кислота	86	3,14
23	28,6	Бицикло[4.1.0]гептан	73	0,89
24	29,5	Цембрен	73	30,07
25	29,9	11,15-тетраметилгексадека-1,3,6,10,14-пентен	87	4,55
26	30,0	Сесквисабинен гидрат	74	1,20
27	30,1	Пальмитиновая кислота	88	8,28
28	30,8	Олеиновая кислота	78	0,40
29	32,0	3,4-метилендиоксипропиофенон	82	9,67
30	33,8	Лауриновая кислота	69	0,35
31	36,1	Фитол	94	1,26
32	37,2	Миристиновая кислота	80	0,88
33	37,3	Цис-11-эйкозеновая кислота	75	0,29
34	38,8	Пентадекановая кислота	71	0,45
35	40,1	Октакозанол	85	5,50
36	40,9	Гексадекановая кислота	87	0,88
37	41,6	4,8,12,16-тетраметилгептадекан-4-ол	82	0,27
38	43,6	Сквален	95	3,78
39	44,4	Стеариновая кислота	89	2,94

Обработка данных включала в себя определение времен удерживания, площадей пиков, а также обработку, спектральной информации полученной с помощью масс-спектрометрического детектора (рис. 1). Для расшифровки полученных масс-спектров использовали библиотеки Wiley 7th edition и NIST'02 (общее количество спектров в библиотеках – более 550 тыс.).

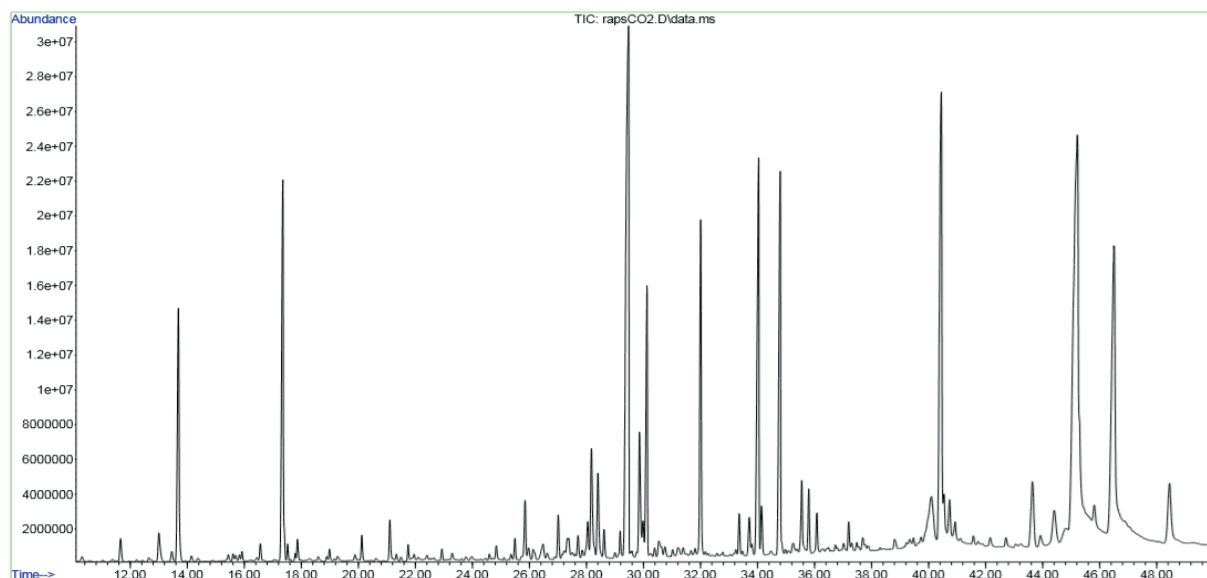


Рисунок 1. Хроматограмма анализа CO₂ экстракта рапса

По результатам исследования, в составе экстракта семян рапса в больших количествах обнаружены следующие химические соединения: кембрен (30,07%), пулегон (12,91%), 3,4-метилендиоксипропиофенон (9,67%) и пальмитиновая кислота (8,28%). Биологическая активность экстракта рапса обусловлена присутствием в ней эфирных масел, терпеноидов и жирных кислот.

Проведено исследование химического состава CO₂ экстракта семян рапса обыкновенного (*Brassica napus*) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Анализ проводили посредством капиллярной колонки WAXetr, в режиме детектирования SCAN m/z 34-850. Определили время удерживания и площади пиков с использованием детектора. В итоге, в составе экстракта рапса выявили 39 наименований химических соединений, в которых преобладают терпеноиды, жирные кислоты и другие органические вещества.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Beltagi HES, Mohamed AA. Variations in fatty acid composition, glucosinolate profile and some phytochemical contents in selected oil seed rape (*Brassica napus* L.) cultivars. *Fats Oil*. 2010;61(2):143-150.
2. Zargari A. *Medicinal Plants*, Vol 1, 5th Edn. Tehran University Publications, Tehran, 2001
3. Szydłowska-Czerniak A, Trokowski K, Karlovits G, Szlyk E. Determination of antioxidant capacity, phenolic acids, and fatty acid composition of rapeseed varieties. *J. Agric. Food Chem*. 2010;58:7502-7509.
4. Gary D. Christian, Purnendu K. Dasgupta, Kevin A. Schug. *Analytical Chemistry*, 7th Edition, 2013.
5. Harold M. McNair James M. Miller Nicholas H. Snow. *Basic Gas Chromatography*, Third Edition, 2019:139-175.

SUMMARY

RESEARCH OF COMPONENT COMPOSITION OF CO₂ EXTRACT OF RAPESEED (*BRASSICA NAPUS*)

Tileuberdi N.N., 2nd year undergraduate

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
197376, St. Petersburg, st. prof. Popova, 14, Russian Federation
JSC “Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov”,
050012, Almaty, st. Tole bi 92, Republic of Kazakhstan

This research includes the study of the chemical composition of rapeseed extract (*Brassica napus*) by gas chromatography with mass spectrometric detection (Agilent 7890B / 5977A).

Key words: rapeseed extract, gas chromatography, essential oils, terpenoids, fatty acids.

REFERENCES

1. El-Beltagi HES, Mohamed AA. Variations in fatty acid composition, glucosinolate profile and some phytochemical contents in selected oil seed rape (*Brassica napus* L.) cultivars. *Fats Oil*. 2010;61(2):143-150.

- Zargari A. Medicinal Plants, Vol 1, 5th Edn. Tehran University Publications, Tehran, 2001
- Szydłowska-Czerniak A, Trokowski K, Karlovits G, Szlyk E. Determination of antioxidant capacity, phenolic acids, and fatty acid composition of rapeseed varieties. J. Agric. Food Chem. 2010;58:7502-7509.
- Gary D. Christian, Purnendu K. Dasgupta, Kevin A. Schug. Analytical Chemistry, 7th Edition, 2013.
- Harold M. McNair James M. Miller Nicholas H. Snow. Basic Gas Chromatography, Third Edition, 2019:139-175.

ВОЗМОЖНОСТИ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ПОДАЙНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ОМЕПРАЗОЛА

Тихонова В.В., асп. 3 года обучения

Руководитель: Саушкина А.С., канд. фарм. наук, доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: viktoriya.tihonova@spcru.ru

Разработана методика идентификации омепразола в готовых лекарственных препаратах промышленного производства методом рамановской спектроскопии. На примере анализа порошка для приготовления суспензии для приема внутрь, таблеток и капсул омепразола показаны возможности и ограничения метода, предложены пути их возможного преодоления.

Ключевые слова: рамановская спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния, омепразол, качественный анализ, спектры.

Омепразол представляет собой активную фармацевтическую субстанцию производное бензимидазола, относящееся к ингибиторам протонной помпы (ИПП). В связи с широким применением в гастроэнтерологической практике и потому обширной информацией о практической эффективности циркулирующих на российском фармацевтическом рынке препаратов, возникает необходимость разработки методик анализа, отвечающих таким требованиям как высокая скорость его проведения и достоверность заключения о качестве [1, 2].

Цель: оценить возможности рамановской спектроскопии для установления подлинности готовых лекарственных препаратов (ГЛП) на основе омепразола.

Задача: разработать подход к анализу различных лекарственных форм ГЛП омепразола методом рамановской спектроскопии.

В качестве объектов исследования были выбраны порошок для приготовления суспензии для приема внутрь «Омес Инста» производства «Dr. Reddy's», Индия, таблетки «Лосек МАПС» производства «AstraZeneca», Швеция и капсулы «Омепразол» производства «Teva», Испания.

Экспериментальные исследования проведены с помощью аналитической системы комбинационного рассеяния света ОРТЕС-785TRS-2700 при мощности лазерного излучения 100 мВт, длина волны 785 нм. Время воздействия излучения подбиралось индивидуально в зависимости от способности объекта к рамановскому рассеянию. Дополнительная подготовка объектов к исследованию не требовалась. Анализ проводили как при нарушении целостности упаковки, так и через упаковочный материал. Обработка полученных спектров с целью идентификации активной фармацевтической субстанции выполнялась методом визуального сравнения спектра стандартного образца омепразола и спектров объектов исследования при использовании специализированного программного обеспечения «BWSpec 4.10_4».

Препарат «Омес Инста» подвергали воздействию лазерного излучения в течение 20, 60 и 100 с после вскрытия упаковки. Наличие омепразола в составе препарата было идентифицировано по сигналам $888,0 \pm 2 \text{ см}^{-1}$, $1004,0 \pm 2 \text{ см}^{-1}$, $1108,2 \pm 2 \text{ см}^{-1}$, $1267,8 \pm 2 \text{ см}^{-1}$ (рис. 1).

Сбор спектральной информации препарата «Лосек МАПС» был осложнен глянцевой поверхностью таблетки. Однако информативный спектр комбинационного рассеяния удалось получить при длительности лазерного воздействия в течение 60 с. Сигналы, позволяющие установить наличие основного действующего вещества ($729,8 \text{ см}^{-1}$, $758,4 \text{ см}^{-1}$, $959,0 \text{ см}^{-1}$, $1251,2 \text{ см}^{-1}$ и $1310,8 \text{ см}^{-1}$), представлены на рис. 2.

Анализ полученных спектров капсул «Омепразол» Teva при 20, 60 и 100 секундах позволил идентифицировать действующее вещество по сигналам, представленным в таблице 1.

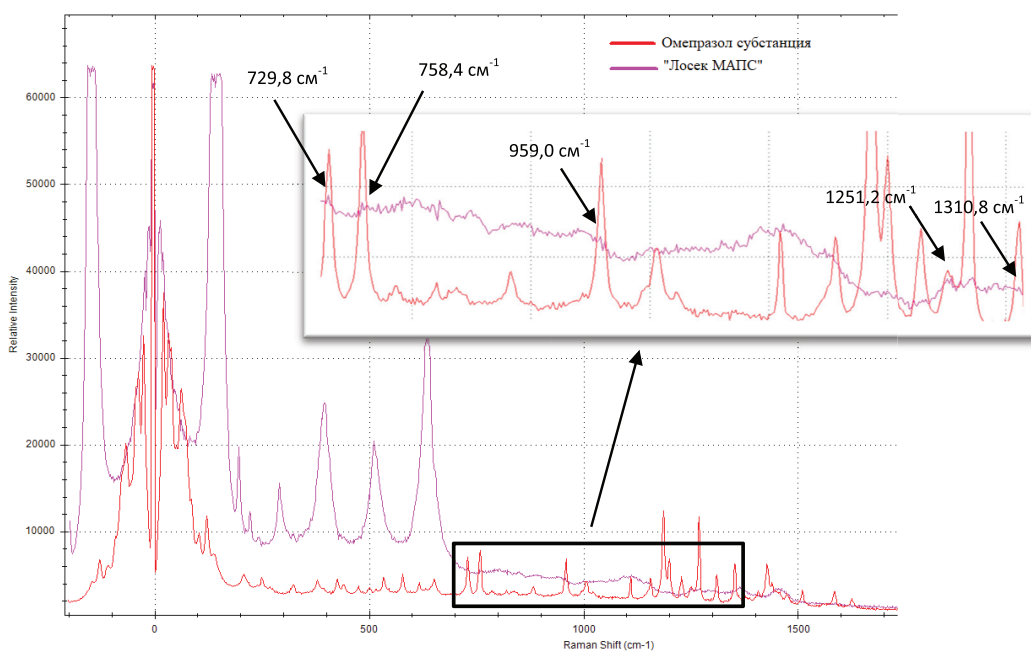
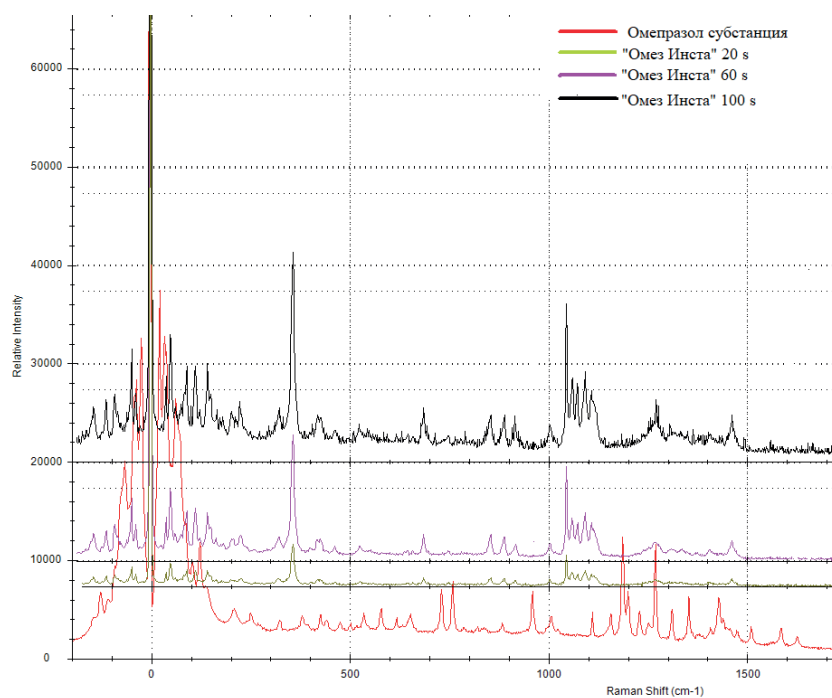


Таблица 1 – Характеристические сигналы в спектрах комбинационного рассеяния «Омепразол» Teva

Время воздействия лазерного излучения, с	Положение сигналов, см ⁻¹
20	49,0
	378,5
	729,8
60	50,9
	378,5
	654,7
	729,8
100	49,0
	378,5
	425,7
	441,9
	580,2
	654,7
	728,1
1269,2	

Попытки провести идентификацию омепразола в составе всех исследованных готовых лекарственных препаратов через первичную упаковку оказались unsuccessful, поскольку записанный спектр полностью совпадал со спектром упаковки (рис. 3).

Предположительно это обусловлено материалом блистера, в состав которого могут входить металлы, не позволяющие проникнуть лазерному излучению к анализируемому объекту. Невозможность проникновения рамановского рассеяния через металлосодержащий упаковочный материал подтверждается и ГФ РФ XIV издания [3]. Выбор такого упаковочного материала производителем обусловлен тем, что омепразол легко деградирует при воздействии света. Однако разрушения действующего вещества не происходит на протяжении всего времени анализа несмотря на прямое действие излучения с длиной волны 785 нм.

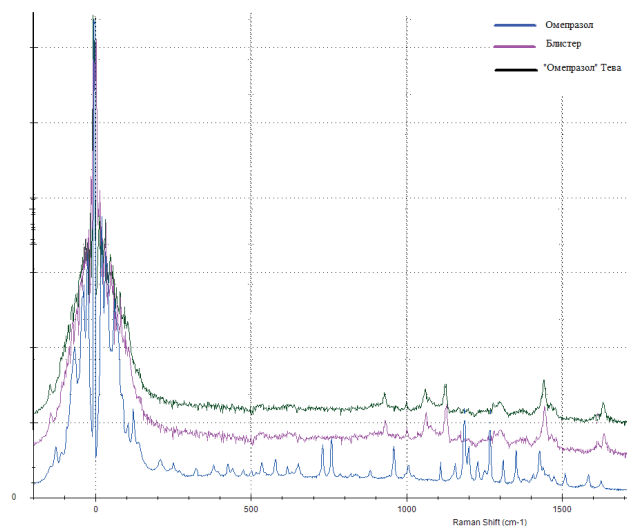


Рисунок 3. Рамановские спектры субстанции омепразола, «Омепразола» Тева, блистера

Разработаны методики идентификации омепразола методом рамановской спектроскопии в готовых лекарственных препаратах: порошке для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетках и капсулах. Для анализа порошка, капсул и таблеток рекомендован режим записи спектров на протяжении 60 секунд при мощности воздействия лазерного излучения 100 мВт.

Ограничениями использования метода рамановской спектроскопии являются упаковочный материал, обладающий светозащитными свойствами, а также присутствие диоксида титана в составе пленочной оболочки таблетки. Если в первом случае преодолеть ограничение без нарушения целостности упаковки не представляется возможным, то во втором случае можно предложить применение модифицированной методики рамановской спектроскопии, а именно пространственно-смещенную рамановскую спектроскопию (SORS).

ЛИТЕРАТУРА

1. Сереброва СЮ, Прокофьев АБ, Журавлева МВ и др. Проблемы обеспечения и оценки качества дженериков: в фокусе ингибиторы протонной помпы. Российский медицинский журнал. 2016;26:1795-1800.
2. DSM Group. Фармацевтический рынок России. Сентябрь 2019. Аналитический отчет. Доступно по: https://dsm.ru/docs/analytics/september_2019_pharmacy_analysis.pdf
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. Изд. 14-е. Том 1. ОФС 1.2.1.1.0009.15 «Рамановская спектроскопия» Доступно по: URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8.

SUMMARY

THE POSSIBILITIES OF THE RAMAN SPECTROSCOPY FOR ESTABLISHING THE QUALITY OF OMEPRAZOLE PREPARATIONS

Tihonova V.V., PhD student 3rd year of study
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

A procedure for the qualitative determination of omeprazole in pharmaceutical preparations of industrial production by means of Raman spectroscopy has been developed. On the example of the analysis of powder for the preparation of a suspension for oral administration, tablets and capsules of omeprazole, the possibilities and limitation of Raman spectroscopy were shown. Possible ways of overcoming the method's limitation were suggested.

Key words: Raman spectroscopy, omeprazole, qualitative analysis, spectra.

REFERENCES

1. Serebrova SJu, Prokof'ev AB, Zhuravleva MV et al. Problemy obespechenija i ocenki kachestva dzhenerikov: v fokuse inhibitory protonnoj pompy. Rossijskij medicinskij zhurnal, 2016; 26: 1795-1800. (in Russ)
2. DSM Group. Farmaceuticheskiy rynek Rossii. Analytical report. Available at: https://dsm.ru/docs/analytics/september_2019_pharmacy_analysis.pdf (Accessed 8 January, 2021).
3. Gosudarstvennaja Farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izd. 14-e. Tom 1, OFS 1.2.1.1.0009.15 «Ramanovskaja spektroskopija». Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8

ГХ-МС АНАЛИЗ ЛЕТУЧИХ КОМПОНЕНТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ *RUBUS CHAMAEMORUS L.*

Уэйли А.К., асп. 3 года обучения

Руководитель: **Лужанин В.Г.**, к.б.н., заведующий кафедрой фармакогнозии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376 г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 14, Российская Федерация.
E-mail: 9968639@gmail.com

В результате ГХ-МС анализа этилацетатного экстракта листьев морошки были обнаружены 28 соединений, содержание которых в *R. chamaemorus L.* ранее не описывалось. Проводилось сравнение состава соединений, обнаруженных в листьях морошки с литературными данными по ГХ-МС анализу плодов морошки. Было установлено, что состав соединений, содержащиеся в листьях и плодах морошки отличаются, но тем не менее были обнаружены группы соединений, содержание которых является характерным как для плодов, так и для листьев морошки.

Ключевые слова: *Rubus chamaemorus L.*, морошка, вторичные метаболиты, ГХ-МС.

Морошка обыкновенная (*Rubus chamaemorus L.*) представляет собой двудомное многолетнее травянистое растение из семейства розоцветных (*Rosaceae*). *R. chamaemorus* произрастает исключительно в северном полушарии и имеет циркумполярный ареал. Ареал морошки распространен на трех континентах. В Северной Америке он простирается от Аляски через Канаду до Гренландии. В Европе встречается в основном в России, Норвегии, Швеции, Финляндии и Шотландии, тогда как в Центральной Европе морошка встречается редко. В Азии южная граница ареала простирается на восток через Россию, северную Маньчжурию, Монголию и на север Японии. Морошка населяет в основном торфяные и верховые болота [1]. Эти места обитания, как правило, кислые и бедные питательными веществами. Основную группу вторичных метаболитов морошки, составляют полифенолы. Среди полифенолов, обнаруженных в экстрактах плодов морошки, можно отметить наличие эллаготаннинов (77,1%), проантоцианидинов (5,9%), фенолкарбоновых кислот (12,2%), флавоноидов (2,6%) и антоцианов (0,4%) [2].

Цель данного исследования заключается в проведении сравнения состава летучих вторичных метаболитов, содержащиеся в листьях морошки с данными, полученными по ГХ-МС анализу плодов морошки.

Задачи данного исследования являлись:

1. Получения этилацетатного экстракта листьев морошки, для последующего ГХ-МС анализа.
2. Проведения ГХ-МС анализа этилацетатного экстракта листьев морошки.
3. Анализ полученных данных и сравнении их с литературными данными по ГХ-МС анализу плодов морошки.

Исследования проводились на образцах сырья морошки обыкновенной (*Rubus chamaemorus L.*). Анализировались листья *R. chamaemorus*, собранные в период цветения в окрестности Питомника Лекарственных Растений Санкт-Петербургского Государственного Химико-Фармацевтического Университета в Ленинградской области в 2020 году. ГХ-МС анализ осуществлялся на приборе фирмы Шимадзу (Япония) GCMS-2020 на колонке Petrocol DH (100 м x 0,25 мм, d_f 0,50 мкм) с использованием программного обеспечения GCMSsolution (Шимадзу, Япония).

Проводился газовый хромато-масс-спектрометрический анализ этилацетатного извлечения, полученный из листьев морошки, для определения состава основных летучих вторичных метаболитов (таблица 1). Для этого, 10 г измельченных свежих листьев подвергались ультразвуковой экстракции в 250 мл этилацетата при комнатной температуре в течении 30 минут. Полученная вытяжка затем выпаривалась досуха и перерастворялась в 5 мл 96% этанола. После перерастворения в этаноле спиртовой раствор фильтровали через шприц-фильтр с диаметрами пор 0,20 мкм. 2 мкл отфильтрованного раствора вкалывался в инжектор хромато-масс-спектрометра с делением потока 1:200. Температура инжектора составляла 300°C, температурная программа термостата: 0.5 минутная выдержка при 100°C, подъем температуры до 280°C со скоростью 5°C/мин, и выдержка 15 минут при 280°C. Температура ионного источника составляла 200°C, температура интерфейса 250°C, сканирование велось со скоростью 1666 раз в секунду в диапазоне 50-500 *m/z*. В результате была получена ГХ-МС хроматограмма этилацетатного извлечения из листьев морошки (рис. 1).

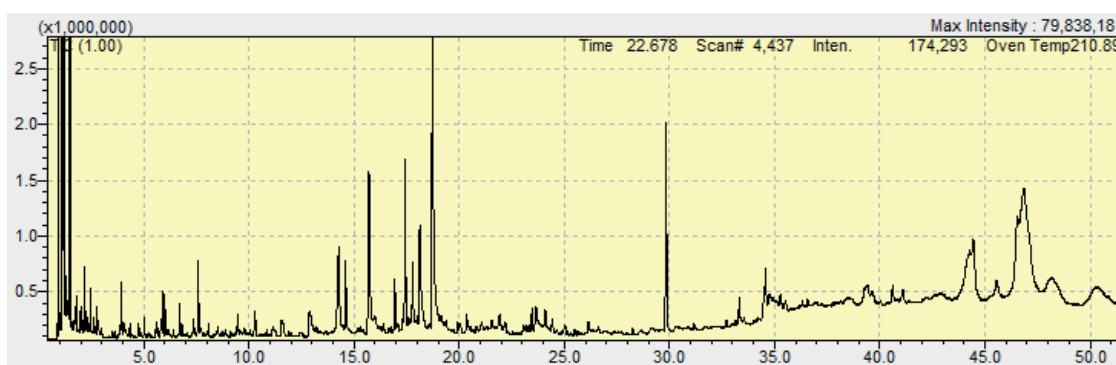


Рисунок 1. ГХ-МС хроматограмма этилацетатного извлечения из листьев морозики

В таблице 1 приведены основные соединения, которые были идентифицированы в сравнении с библиотекой хромато-масс-спектрометрических данных NIST 11 с учетом их индексов удерживания.

Таблица 1 – Соединения, обнаруженные в листьях морозики с их соответствующими временами удерживания

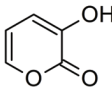
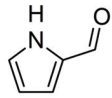
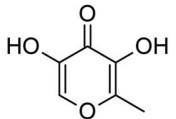
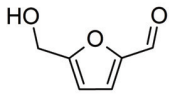
Время удерживания, мин	Обнаруженное соединение
1.480	Этилпроаноат
1.990	Гекс-3-еналь
2.190	Глицеральдегид
2.450	Гекс-3-ен-1-ол
3.585	4-Метилнонан-4-ол
4.070	Глицерин
4.345	транс-Гекс-3-еновая кислота
5.015	Мальтол
5.560	цис-Гекс-3-еналь диэтилацеталь
5.925	Фенилэтиловый спирт
6.700	2,3-Дигидро-3,5-дигидрокси-6-метил-4Н-пиран-4-он
7.360	2,3-Дигидробензофуран
7.585	5-Гидроксиметилфурфураль
8.510	1-Ацетилглицерин
8.880	1,2-Диацетилглицерин
9.125	2-Фенилэтилацетат
9.480	2-Метокси-4-винилфенол
10.050	Пропилпентаноат
11.620	2-Гидрокси-4-метилбензальдегид
12.880	1,6-Ангидро-β-D-глюкопираноза
14.605	1,4:3,6-Диангидро-α-D-глюкопираноза
17.790	Тирозилацетат
18.000	2,6-Диметокси-4-винилфенол
18.730	3-Гидрокси-4-пропилфенол
23.160	транс-1-Изопропенил-4-метил-1,4-циклогександиол
29.840	Фитол
32.700	Бензил-β-D-глюкопираноза
34.760	Амирин

Согласно литературным данным по исследованию состава эфирного масла, полученного из плодов морозики – в нем было обнаружено более 80 компонентов. В результате анализа ГХ-МС профиля эфирного масла *R. chamaemorus* выяснилось, что оно содержит более 30 ароматических соединений, составляющих примерно 53% состава эфирного масла плодов морозики. Следует отметить, что большинство из обнаруженных в эфирном масле ароматических соединений в той или иной степени связаны с биосинтетическими превращениями бензойной кислоты, которая обнаружена в значимом количестве в плодах морозики. Мажорными ароматическими соединениями эфирного масла являются: бензиловый спирт (31,3%), метилбензоат (4,5%), ацетофенон (2,9%), 2-фенилэтанол (2,7%), 1-фенилэтанол (2,3%), этилбензоат (2,1%) и 4-винилфенол (1,8%) (таблица 2) [3].

Из соединений терпенового ряда в эфирном масле морозки были обнаружены: α -фенхен, гераниол, линалоол, линалилацетат, α -терпиниол, изошинокамфон и цис- и транс-линолоооксиды. При этом терпеноиды составляли лишь незначительную часть эфирного масла (около 1,3%) [4, 5]. Остальной состав эфирного масла представлен алифатическими кислородсодержащими соединениями (спирты, альдегиды, кетоны, кислоты и сложные эфиры).

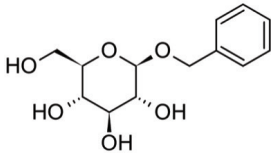
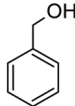
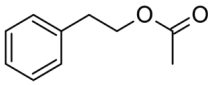
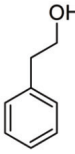
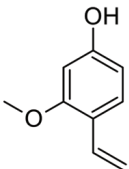
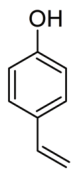
При дальнейших исследованиях эфирного масла морозки были обнаружены еще несколько ароматических соединений, влияющих на ароматические свойства эфирного масла (ванилин, метилваниллат и ацетованиллон), а также новые соединения преимущественно гетероциклической природы (таблица 2). Последние, по опубликованным данным, образуются из первоначально обнаруженных соединений в эфирном масле при его нагревании. Вторичные продукты, вероятно, влияют на вкус и аромат продуктов морозки, прошедших термическую обработку [5].

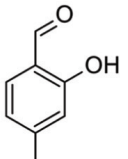
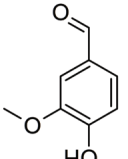
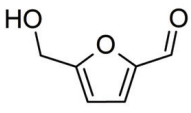
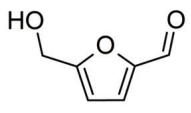
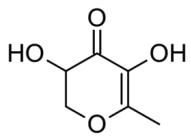
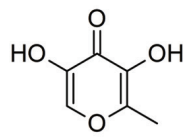
Таблица 2 – Соединения, образующиеся после термической обработки плодов *R. chamaemorus* L.

Структура соединения	Название соединений
	Фурфураль
	3-Гидроксипиран-2-он
	2-Формилпиррол
	3,5-Дигидрокси-2-метил-4Н-пиран-4-он
	5-гидроксиметилфурфураль

Сравнивая соединения, обнаруженные нами в листьях морозки, с соединениями, обнаруженными в эфирном масле плодов морозки, можно провести несколько параллелей (таблица 3). Основные группы соединений, которые встречаются как в листьях, так и в эфирном масле морозки это, в первую очередь, ароматические соединения – производные винилфенолов, бензильного альдегида, бензильного спирта, тирозолов и кислород содержащих гетероциклический соединений пиранового и фуранового ряда.

Таблица 3 – Сравнение структур схожих метаболитов листьев и плодов морозки

Метаболиты листьев морозки	Метаболиты плодов морозки
 Бензил- β -D-глюкопираноза	 Бензиловый спирт
 Тирозилацетат	 Тирозол
 3-метокси-4-винилфенол	 4-винилфенол

Метаболиты листьев морошки	Метаболиты плодов морошки
 <p>2-гидрокси-4-метилбензальдегид</p>	 <p>ванилин</p>
 <p>5-гидроксиметилфурфурол</p>	 <p>5-гидроксиметилфурфурол</p>
 <p>2,3-дигидро-3,5-дигидрокси-2-метил-4H-пиран-4-он</p>	 <p>3,5-дигидрокси-2-метил-4H-пиран-4-он</p>

Полученные данные свидетельствуют о том, что ряд метаболитов, а именно бензиловый спирт и тирозол присутствуют как в плодах, так и в листьях морошки. Причем в листьях морошки они находятся в виде своих производных. Обнаружение гетероциклических соединений фуранового и пиранового ряда в результате исследования листьев и плодов морошки потенциально говорит о том, что данные соединения не являются артефактами процесса пробоподготовки или ГХ-МС анализа. Также данный факт может потенциально указывать на то, что как в листьях, так и в плодах морошки содержатся общий предшественник, который под воздействием определенных факторов способен образовывать данные артефакты в процессе ГХ-МС анализа листьев и плодов морошки. В целом, схожесть в структурах ароматических соединений листьев и плодов морошки потенциально указывает на общую роль данных соединений в метаболизме *R. chamaemorus*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thiem B. *Rubus chamaemorus* L. A boreal plant rich in biologically active metabolites: A review. *Biological Letters*. 2003;40(1):3-13.
2. Kähkönen M, Kylli P, Ollilainen V et al. Heinonen M. Antioxidant Activity of Isolated Ellagitannins from Red Raspberries and Cloudberries. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012;60(5):1167-1174.
3. Nohynek L, Bailey M, Tähtiharju J et al. Cloudberry (*Rubus chamaemorus*) cell culture with bioactive substances: Establishment and mass propagation for industrial use. *Engineering in Life Sciences*. 2014;14(6):667-675.
4. Honkanen E, Pyysalo T. The aroma of cloudberries (*Rubus chamaemorus*). *Zeitschrift für Lebensmittel Untersuchung und Forschung*. 1976;160(4):393-400.
5. Pyysalo T, Honkanen E. The influence of heat on the aroma of cloudberries (*Rubus Chamaemorus* L.). *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*. 1977;163(1):25-30.

SUMMARY

GC-MS ANALYSIS OF VOLATILE COMPONENTS FROM THE LEAVES OF *RUBUS CHAMAEMORUS* L.

Whaley A. K., 3rd year post-graduate student

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

As a result of the GC-MS analysis of ethyl acetate extracts from cloudberry leaves, 28 compounds were detected, the content of which in *R. chamaemorus* L. had not been previously described. Comparison of the compounds found in cloudberry leaves with literature data about the GC-MS analysis of compounds from cloudberry fruits was performed. It was found that the composition of the compounds contained in the leaves and fruits of cloudberries are different, but nevertheless, groups of compounds were found, the content of which is characteristic for both the fruit and the leaves of the cloudberry.

Key words: *Rubus chamaemorus* L., cloudberry, secondary metabolites, GC-MS.

REFERENCES

1. Thiem B. *Rubus chamaemorus* L. A boreal plant rich in biologically active metabolites: A review. *Biological Letters*. 2003;40(1):3-13.
2. Kähkönen M, Kylli P, Ollilainen V et al. Heinonen M. Antioxidant Activity of Isolated Ellagitannins from Red Raspberries and Cloudberries. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012;60(5):1167-1174.

3. Nohynek L, Bailey M, Tähtiharju J et al. Cloudberry (*Rubus chamaemorus*) cell culture with bioactive substances: Establishment and mass propagation for industrial use. *Engineering in Life Sciences*. 2014;14(6):667-675.
4. Honkanen E, Pyysalo T. The aroma of cloudberry (*Rubus chamaemorus*). *Zeitschrift für Lebensmittel Untersuchung und Forschung*. 1976;160(4):393-400.
5. Pyysalo T, Honkanen E. The influence of heat on the aroma of cloudberry (*Rubus Chamaemorus L.*). *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*. 1977;163(1):25-30.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНИБУТА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С УФ-ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

Фирманова А.А., студ. 5 курса

Руководитель: Крысько М.В., ст. преп.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: firmanova.aleksandra@pharminnotech.com

Разработана методика количественного определения (\pm)-4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида в фармацевтической субстанции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием (ВЭЖХ-УФ) и проведена ее валидация.

Ключевые слова: производные гамма-аминомасляной кислоты, фенибут, ВЭЖХ-УФ, валидация.

К новым потенциально опасным психоактивным веществам, которые не входят в перечни наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых запрещен или ограничен в Российской Федерации, относят 10 групп веществ различного строения, среди которых выделяют группу агонистов ГАМК-А и ГАМК-В рецепторов и их производных. [1] Большинство из этих соединений относятся к лекарственным препаратам, которые не подлежат предметно-количественному учету, однако, имеют психотропный эффект, схожий с подконтрольными препаратами и могут вызывать стойкое привыкание и зависимость в короткие сроки. Например, к ним относятся такие препараты, как «Фенибут» – фенильное производное гамма-аминомасляной кислоты, «Баклосан», содержащий баклофен – 4-амино-3-(4-хлорфенил)-бутановую кислоту, «Гебантин», содержащий габапентин, «Лирика» – препарат прегабалина и другие.

Злоупотребление новыми опасными психоактивными веществами, в том числе препаратами производными гамма-аминомасляной кислоты, зафиксировано в 94 странах мира. [2] Таким образом, в связи с увеличением в последнее время количества лиц, зависящих от указанных лекарственных препаратов, а также числа острых и даже смертельных отравлений все большую актуальность приобретает вопрос химико-токсикологического исследования, которое включает в себя совместное с обнаружением количественное определение анализируемых веществ в биологических объектах.

Целью исследования явилась разработка и валидация методики количественного определения 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида в фармацевтической субстанции, являющейся действующим веществом лекарственного препарата «Фенибут» из группы производных гамма-аминомасляной кислоты, с использованием метода ВЭЖХ-УФ.

Исследование проводилось с использованием следующих веществ и реактивов: вода очищенная, субстанция (\pm)-4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида, стандартный образец фенибута, калия дигидрофосфат безводный, фосфорная кислота концентрированная, динатрия гидрофосфат, ацетонитрил.

Выполнение исследования осуществлялось с применением следующей аппаратуры: аналитические весы Sartorius CP224S; pH-метр FiveEasy; жидкостной хроматограф Shimadzu LC-20Prominence (Япония) с диодноматричным детектором SPD-M20A, колонка Shim-pack VP-ODS (5 мкм, 15мм * 4,6мм).

Исследование проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20Prominence (Япония) с диодноматричным детектором SPD-M20A, колонка Shim-pack VP-ODS (5 мкм, 15мм * 4,6 мм). Температура термостата колонки 30 °С; объем пробы 20 мкл. Регистрация поглощения осуществлялась при длине волны 210 нм. Управление прибором и обработку хроматограмм осуществляли с использованием программы LabSolution. Скорость потока элюента для аналитической колонки 0,5 мл/мин.

В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила и фосфатного буферного раствора с pH среды 2,70 (15:85).

Оценка качества используемой субстанции 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида была проведена также с использованием метода ВЭЖХ, а также методов газовой хроматографии и титриметрии. [3]

Для приготовления испытуемого раствора фенибута (0,05 мг/мл) около 0,050 мг (точная навеска) субстанции помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в подвижной фазе, доводя объем раствора тем же растворителем до метки с последующим перемешиванием. Далее 1,0 мл полученного раствора (0,5 мг/мл) помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводя объем раствора подвижной фазой до метки и снова перемешивали.

Для приготовления раствора стандартного образца 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида (0,1 мг/мл) около 0,050 мг (точная навеска) стандартного образца помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в подвижной фазе, доводили объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивали. Далее 2,0 мл полученного раствора (0,5 мг/мл) помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводили объем раствора подвижной фазой до метки и также перемешивали.

Для валидационной характеристики разработанной методики количественного определения были выбраны следующие параметры: специфичность, линейность, правильность, точность, стабильность. [4]

Проверка пригодности хроматографической системы проведена на основании анализа раствора стандартного образца (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты проверки пригодности хроматографической системы

№ опыта	Время удерживания пика фенибута (RT), мин	Площадь пика фенибута (A)	Эффективность (N)	Фактор асимметрии (I)
1	5,869	3302315	7744	1,26
2	5,863	3290326		
3	5,876	3279427		
Среднее значение	5,869	3290689		
Относительное стандартное отклонение (S_R), %	0,12	0,35		

В результате проверки, относительное стандартное отклонение времени удерживания и площади пика фенибута составило не больше 5,0% ($n \geq 3$), фактор асимметрии, рассчитанный для пика фенибута не менее 0,8 и не более 1,5, эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику фенибута составила не менее 1000 теоретических тарелок. [5] Таким образом, был сделан вывод, что отсутствуют влияния систематических инструментальных погрешностей на результат определения, и аналитическая система пригодна для получения достоверных результатов при проведении количественного определения фенибута. [6]

Определение специфичности разработанной методики проводили на основании анализа подвижной фазы, раствора стандартного образца и испытуемого раствора субстанции 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты определения специфичности валидируемой методики количественного определения 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида

Наименование пика	Время удерживания пика стандартного образца (RT), мин	Время удерживания пика испытуемого образца (RT), мин	Площадь пика стандартного образца (A)	Площадь пика испытуемого образца (A)
Фенибут	5,809	5,805	10977890	10906694

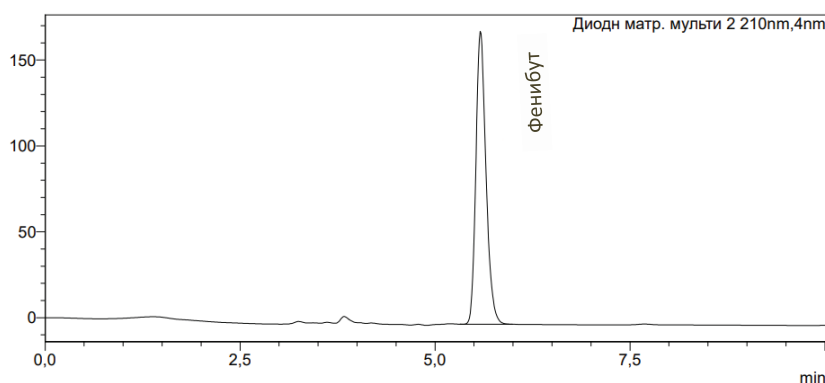


Рисунок 1. Хроматограмма испытуемого раствора 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида

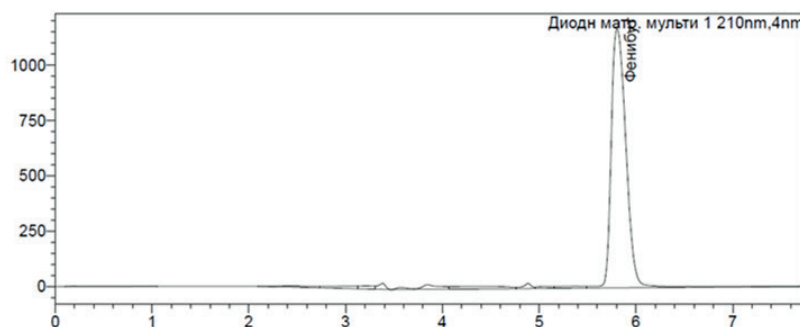


Рисунок 2. Хроматограмма раствора стандартного образца 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида

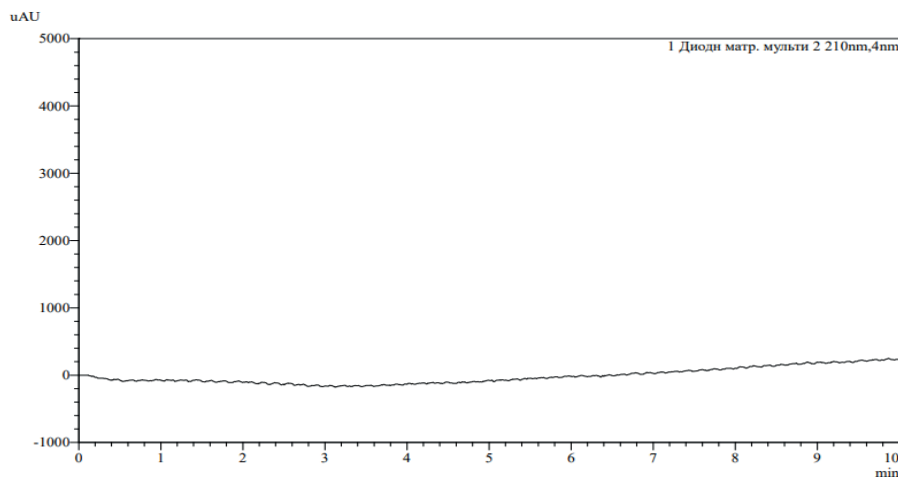


Рисунок 3. Хроматограмма подвижной фазы

Так как на хроматограмме подвижной фазы (рисунок 3) отсутствуют пики, соответствующие по времени удерживания фенибуту, а времена удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора (рис. 1) соответствует времени удерживания основного пика на хроматограмме стандартного образца (рис. 2), был сделан вывод, что разработанная методика специфична и однозначно оценивает анализируемое вещество при наличии других компонентов, которые могут присутствовать в образце.

В процессе валидации методики ее линейность в аналитической области была проверена экспериментально путем хроматографирования шести проб с раствором испытуемого вещества с различными концентрациями. На основании полученных данных строили график зависимости площади пика фенибуту от концентрации испытуемого раствора (рис. 4). Экспериментальные данные обрабатывались методом наименьших квадратов. Коэффициенты a и b и метрологические характеристики зависимости между x и y рассчитывали с использованием регрессионного анализа методом наименьших квадратов по экспериментально измеренным значениям переменной y для заданных значений аргумента x . Наличие линейной зависимости между x и y (x – концентрация фенибуту, y – площадь пика на хроматограмме) подтверждали расчетным путем по экспериментальным данным, полученным при калибровке с использованием корреляционного анализа согласно ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента». [7]

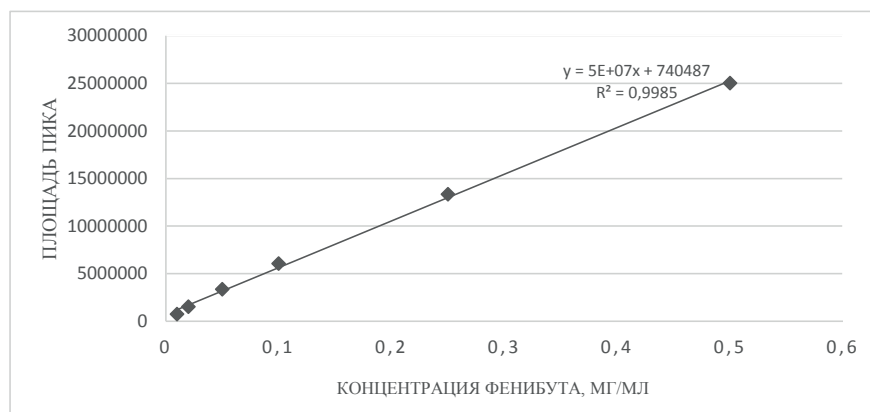


Рисунок 4. График зависимости площади пика фенибуту от концентрации испытуемого раствора

Правильность валидируемой методики была проверена с использованием трех модельных смесей с известным содержанием определяемого вещества на трех уровнях концентрации. Каждый испытуемый образец хроматографировали не менее трех раз (таблица 4). [4]

Таблица 4 – Результаты определения правильности валидируемой методики количественного определения 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида

Номер модельной смеси, мг/мл	Исходная концентрация фенибуту, мг/мл	Площадь пика фенибуту	Полученная концентрация, мг/мл	Найдено, %	Стандартное отклонение, (SD)	Относительное стандартное отклонение, (RSD),%
1	0,010	695397	0,011	98,9	1,15	1,16
		694499	0,010	98,7		
		695568	0,012	99,1		

Номер модельной смеси, мг/мл	Исходная концентрация фенибута, мг/мл	Площадь пика фенибута	Полученная концентрация, мг/мл	Найдено, %	Стандартное отклонение, (SD)	Относительное стандартное отклонение, (RSD),%
2	0,050	3347381	0,052	97,8	1,15	1,16
		3351765	0,050	99,9		
		3360234	0,050	98,9		
3	0,100	7525114	0,100	100,1		
		7621123	0,102	99,4		
		7518599	0,101	100,5		

Разработанная методика была признана правильной, так как в результате исследования значения концентраций испытуемых растворов, принимаемых за истинные, лежат в пределах доверительных интервалов соответствующих средних результатов, полученных в ходе эксперимента с применением данной методики. [4]

Точность валидируемой методики была рассмотрена на двух уровнях: сходимость и воспроизводимость.

Проверка сходимости проводилась одним и тем же исследователем при одних и тех же условиях с одними и теми же реактивами в течение короткого промежутка времени (таблица 5). Проведено 6 определений испытуемого раствора. Для каждого определения была проведена независимая пробоподготовка.

Таблица 5 – Результаты определения сходимости валидируемой методики количественного определения 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида, полученные химиком 1

№	Масса навески субстанции, г	Время удерживания пика (RT), мин	Фенибута гидрохлорида		Среднее значение содержания X, %	Стандартное отклонение (SD)	Относительное стандартное отклонение (RSD),%
			Площадь пика	Содержание			
1	0,0523	5,844	3528316	97,5	97,9	0,9	0,88
2	0,0525	5,835	3521177	96,9			
3	0,0521	5,846	3514035	97,4			
4	0,0517	5,855	3526720	98,6			
5	0,0521	5,812	3579863	99,3			
6	0,0522	5,824	3541576	98,0			

Сходимость методики была доказана, так как относительное стандартное отклонение результатов количественного определения 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида в субстанции составило не более 1,0%.

Определение воспроизводимости было проведено с интервалом более двух дней разными химиками на одном оборудовании. Для каждого эксперимента проведено по 6 определений испытуемого раствора. Для каждого определения проведена независимая пробоподготовка (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты определения воспроизводимости валидируемой методики количественного определения 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида, полученные химиком 2

№	Масса навески субстанции, г	Время удерживания пика (RT), мин	4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида		Среднее значение содержания X, %	Стандартное отклонение S	Относительное стандартное отклонение (SR),%
			Площадь пика	Содержание			
1	0,0518	5,848	3342993	93,2	93,1	0,6	0,7
2	0,0515	5,835	3318514	93,1			
3	0,0520	5,814	3317575	92,2			
4	0,0516	5,822	3329342	93,2			
5	0,0517	5,826	3321646	92,8			
6	0,0519	5,884	3382473	94,2			

Валидируемая методика количественного определения воспроизводима, так как стандартные отклонения результатов, полученных разными химиками эквивалентны (вычисленные значения критерия Фишера F меньше его табличного значения F (P, f₁, f₂) = 4,28 и расчетное значение критерия Стьюдента меньше его табличного значения t(P, f) = 2,23). Это с 95% вероятностью говорит о том, что разница истинных средних значений количественного определения является несущественной.

Для оценки стабильности растворов проводился анализ испытуемого и стандартного растворов спустя 24 часа и сразу после их приготовления (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты определения робастности валидируемой методики количественного определения 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида

Наименование	Испытуемый раствор				
	Время с момента приготовления раствора, час	масса навески субстанции, г	Площадь пика (А)	Содержание, %	Относительное стандартное отклонение, %
Фенибут	0	0,0505	3318514	94,9	0,6
	24	0,0501	3317575	95,7	

Робастность испытуемого раствора и раствора стандартного образца считается доказанной, так как относительное стандартное отклонение результатов количественного определения при первоначальном и последующем измерении не более 1,0%.

Таким образом, в ходе проведения валидации определены валидационные параметры, значения которых не превышают заложенных критериев приемлемости.

Разработана и валидирована аналитическая методика количественного определения в фармацевтической субстанции 4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида методом ВЭЖХ-УФ. Полученные результаты позволяют считать разработанную методику пригодной для анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асадуллин АР. Подход к классификации «дизайнерских» наркотических средств и новых потенциально опасных химических веществ. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016;4(93):51-59.
2. Мрыхин ВВ, Анцыборов АВ. Психические аспекты употребления дизайнерских наркотиков и новых психоактивных веществ. Интерактивная наука. 2017;12:64-74. DOI 10.21661/1-116849
3. Крысько МВ, Фирманова АА, Стрелова ОЮ. Оценка качества (\pm)-4-амино-3-фенилбутановой кислоты гидрохлорида (фенибута) с применением хроматографических методов анализа. Материалы научной конференции «XLVII Огаревские чтения». Саранск. 2019:483-489.
4. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик». Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIV издание. Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
6. Эпштейн НА. Проверка пригодности хроматографической системы: влияние поправочных коэффициентов и поздно выходящих пиков примесей на требование к отношению сигнал/шум. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019;8(1):10–14. DOI:УДК 543.544; 615.074
7. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента». Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>

SUMMARY

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF PHENIBUT QUANTITATIVE DETERMINATION BY HPLC-UV METHOD

Firmanova A.A., 5th year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

A method for the quantitative determination of 4-amino-3-phenylbutanoic acid hydrochloride in a pharmaceutical substance by high-performance liquid chromatography with UV detection has been developed and validated.

Key words: *derivatives of gamma-aminobutyric acid, phenibut, HPLC-UV, validation.*

REFERENCES

1. Asadullin AR. An approach to the classification of “designer” drugs and new potentially hazardous chemicals. Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology. 2016;4(93):51-59. (in Russ)
2. Mrykhin VV, Antsyborov AV. Mental aspects of designer drug use and new psychoactive substances. Interactive Science. 2017;12:64-74. (in Russ) DOI 10.21661 / 1-116849
3. Krysko MV, Firmanova AA, Strelova OYu. Quality assessment of (\pm)-4-amino-3-phenylbutanoic acid hydrochloride (phenibut) using chromatographic methods of analysis. Materials of the scientific conference “XLVII Ogarevsky readings”. Saransk. 2019:483-489. (in Russ)
4. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.1.0012.15 “Validation of analytical methods”. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russ)
5. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russ)
6. Epshtein N.A. Chromatographic system suitability check: influence of correction factors and late emerging impurity peaks on signal-to-noise ratio requirement. Development and registration of medicines. 2019;8(1):10-14. (in Russ) DOI: UDC 543.544; 615.074
7. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.1.0013.15 “Statistical processing of the results of a chemical experiment”. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russ)

МИКРОЭКСТРАКЦИОННОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ТЕТРАЦИКЛИНОВ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ИХ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Черкашина К.Д., асп. 4 года обучения

Руководитель: Булатов А.В., докт. хим. наук, проф.

Санкт-Петербургский государственный университет

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9, Российская Федерация

E-mail: st065286@student.spbu.ru

В рамках работы предложен комплекс методов определения тетрациклинов в биологических жидкостях. Для мицеллярной микроэкстракции тетрациклина разработана гидравлическая схема на принципах циклического инъекционного анализа. Установлено образование и выделение мицеллярной фазы первичных аминов при введении в их изотропные растворы электролитов и полярных органических растворителей. Для твердофазной микроэкстракции тетрациклинов из сыворотки крови были синтезированы и охарактеризованы магнитные наночастицы магнетита, покрытые цетилтриметиламмоний бромидом. Был предложен способ жидкостной микроэкстракции, предполагающий массоперенос аналитов в фазу глубоких эвтектических растворителей на основе тимола и октановой кислоты для извлечения тетрациклинов из молока.

Ключевые слова: микроэкстракция, высокоэффективная жидкостная хроматография, мицеллярная экстракция, проточный анализ, магнитные наночастицы, глубокие эвтектические растворители, тетрациклины.

В практике современной персонализированной медицины существуют задачи определения тетрациклинов в биологических жидкостях с целью регулирования режимов дозирования лекарственных средств и исключения побочных эффектов при антибактериальной терапии. Применение тетрациклинов в составе кормов и нарушение режимов дозирования лекарственных средств в ветеринарии, неизбежно приводят к их попаданию в пищевые продукты животного происхождения. Длительное малодозированное воздействие тетрациклинов, поступающих в организм человека из пищевых продуктов, приводит к эндокринным нарушениям, хронической токсичности и развитию устойчивых к антибиотикам микроорганизмов. Поэтому определение содержания тетрациклинов играет важную роль для здоровья и обеспечения потребителей безопасными пищевыми продуктами животного происхождения. Химический анализ перечисленных выше объектов включает стадии выделения и концентрирования целевых аналитов с целью устранения матричных эффектов и достижения требуемой чувствительности. Актуальной задачей современной аналитической химии является разработка миниатюризованных, экспрессных, избирательных и экологически безопасных методов пробоподготовки. Новые возможности для анализа проб сложного состава открывают методы жидкостной и твердофазной микроэкстракции, обеспечивающие быстрый массоперенос, высокую скорость установления межфазного равновесия и эффективное концентрирование при минимальных расходах экстрагентов, сорбентов и проб. В этом направлении в последнее время особое внимание уделяют поиску новых эффективных экстракционных систем и сорбентов, а также автоматизации микроэкстракции на принципах проточных методов. Цель работы состояла в разработке новых эффективных способов микроэкстракционного выделения и концентрирования тетрациклинов из биологических жидкостей и для их последующего хроматографического определения. Для достижения поставленной цели решались задачи обоснования новых способов реализации микроэкстракционных процессов, оптимизации условий выделения и определения, разработки новых гидравлических схем и апробации разработанных подходов.

Для определения тетрациклинов в биологических жидкостях использовали метод ВЭЖХ-УФ. Автоматизация мицеллярной микроэкстракции выполнялась на принципах ЦИА. Для подтверждения образования мицеллярных фаз первичных аминов применяли метод динамического рассеяния света. Установление структуры, размера и магнитных свойств синтезированных МНЧ выполнялось с помощью методов рентгеноструктурного анализа, ИК-спектроскопии, динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии, вибрационной магнитометрии, метода Брандмауэра, Эммета и Теллера. Для подтверждения образования эвтектического растворителя применяли методы ИК-спектроскопии, дифференциальной сканирующей калориметрии и ядерно-магнитного резонанса. Для приготовления стандартных растворов и контаминации биологических жидкостей использовались тетрациклин, окситетрациклина гидрохлорид, хлортетрациклина гидрохлорид и моногидрат доксициклина хроматографической степени чистоты.

Одним из эффективных методов разделения и концентрирования является мицеллярная микроэкстракция, которая основана на способности ПАВ формировать мицеллы в водном растворе с последующим выделением отдельной мицеллярной фазы при изменении его температуры и ионной силы. В данной работе была впервые изучена возможность применения высших первичных аминов в качестве амфифилов для реализации мицеллярной микроэкстракции. При изменении ионной силы растворов (введении электролита) происходило образование отдельной мицеллярной фазы. Установлено, что с увеличением длины углеводородной цепи в молекуле амфифила снижается эффективность извлечения водорастворимого тетрациклина, т. к. увеличивается гидрофобность мицеллярной фазы. Максимальная степень извлечения тетрациклина ($90 \pm 5\%$) была достигнута при образовании мицеллярной фазы *n*-октиламина. При увеличении содержания амина в водной фазе наблюдалось увеличение объема мицеллярной фазы и уменьшение площади хроматографического пика. Оптимальный объем *n*-октиламина составил 50 мкл. В качестве высаливающих агентов были изучены различные натриевые соли. Наибольшая площадь хроматографического пика при минимальной концен-

трации высаливающего агента наблюдалась при введении 0,2 мл 20 % раствора хлорида натрия в 1 мл пробы. Сократить трудозатраты на выполнение анализа и повысить его прецизионность позволяет автоматизация пробоподготовки на принципах проточных методов. В данном исследовании для автоматизации была разработана гидравлическая схема на принципах ЦИА (рис. 1).

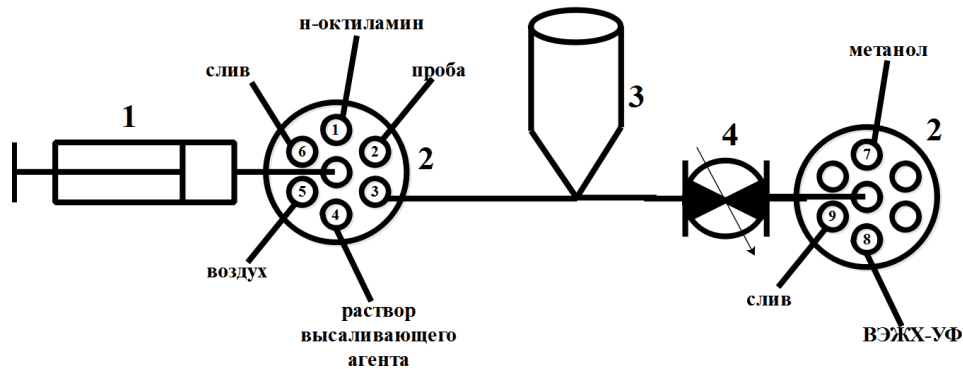


Рисунок 1. Гидравлическая схема для автоматизации мицелярной микроэкстракции тетрациклина (1 – шприцевой насос, 2 – многоходовой кран-переключатель, 3 – смешительная камера, 4 – перистальтический насос)

В смешительную камеру последовательно отбирали n-октиламин и пробу. После перемешивания пузырьками воздуха добавляли раствор соли и снова перемешивали, что приводило к выделению фазы. Разработанный автоматизированный способ был использован для определения тетрациклина в пробах мочи. Правильность полученных результатов подтверждали методом «введено-найдено» и референтным методом (табл. 1).

Таблица 1 – Результаты определения тетрациклина в моче (n=3, P=0,95, F_{кр} = 19,00, t_{кр} = 2,78)

Проба	Введено, мг/л	Найдено, мг/л		F-тест	t-тест
		Разработанный способ	Референтный метод		
Моча 1	25,0	22,8±0,5	24,1±0,8	2,69	1,96
	50,0	50,5±0,3	50,0±1,0	13,76	0,11
	100,0	97,6±0,9	98,7±0,9	1,00	1,24
Моча 2	25,0	24,8±0,4	25,0±1,0	16,57	1,10
	50,0	50,8±0,6	48,0±2,0	14,62	1,45
	100,0	105±5	95±3	5,12	2,35

Введение высаливающих агентов может приводить к образованию нерастворимых форм примесных компонентов матрицы, способных приводить к возрастанию давления в хроматографической системе. В данном исследовании был обнаружен феномен выделения фазы первичного амина из его изотропного раствора при введении полярного растворителя без высаливающих агентов. Предполагаемый механизм фазового разделения основан на изменении энергии сольватации первичного амина в присутствии полярного растворителя.

С целью оптимизации условий выделения тетрациклинов из водной фазы в присутствии полярного растворителя была изучена возможность применения n-октиламина и n-нониламина. Максимальное извлечение аналитов обеспечил наиболее полярный амфифил – n-октиламин. Максимальные аналитические сигналы наблюдались при минимальном объеме n-октиламина (25 мкл). Природа полярного растворителя оказывает влияние на процессы разделения фаз и массопереноса аналитов, поэтому было исследовано влияние различных полярных растворителей на экстракцию тетрациклинов. Удовлетворительную эффективность экстракции обеспечивал изопропанол. При увеличении содержания изопропанола в водной фазе уменьшается количество свободных молекул воды, доступных для взаимодействия с амином и как следствие наблюдается выделение мицелярной фазы. С другой стороны, изопропанол увеличивает растворимость полярных аналитов в водной фазе и снижает степень их извлечения. Выявлено, что максимальные площади пиков достигаются при введении в водную фазу 100 мкл изопропанола.

Таблица 2. Результаты определения тетрациклинов в моче, сыворотке и плазме крови (n=3, P=0,95, F_{кр} = 19,00, t_{кр} = 2,78)

Проба	Введено, мг/л			Найдено, мг/л						F-тест			t-тест		
				Разработанный способ			Референтные методики								
	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ
Моча 1	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	35,0	35,0	35,0	37,2±2,1	34±1,2	30,3±2,4	37,5±0,8	35,8±0,9	34,2±2,1	3,81	2,09	1,38	0,47	1,44	2,61
	75,0	75,0	75,0	76,4±1,3	60±4	83±3	74,2±1,0	59±4	85±4	2,30	1,14	1,74	2,15	0,27	0,72

Проба	Введено, мг/л			Найдено, мг/л						F-тест			t-тест		
				Разработанный способ			Референтные методики								
	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ
Моча 2	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	35,0	35,0	35,0	36,1±1,2	30,3±2,1	37,2±1,3	34,4±1,3	30,0±0,4	36±0,7	1,12	15,58	2,50	2,63	0,06	1,08
	75,0	75,0	75,0	74,1±1,3	65±4	78±4	76,1±1,2	63±4	80±3	1,38	1,14	3,50	2,77	0,52	1,18
Моча 3	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	35,0	35,0	35,0	38,3±2,0	28,1±2,2	37,3±2,3	35,2±2,2	30,2±1,3	32±3	1,68	1,35	4,69	2,03	1,79	2,38
	75,0	75,0	75,0	73,3±1,1	55,4±2,1	74,3±1,2	71,2±2,2	55±4	76,2±1,2	3,00	4,89	1,03	1,94	0,11	2,00
Сыворотка крови 1	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	3,5	3,5	3,5	3,1±0,5	2,7±0,6	3,59±0,08	3,2±0,6	2,8±0,4	3,6±0,8	1,21	2,76	2,83	0,80	1,00	2,65
	7,5	7,5	7,5	6,4±0,7	6,6±0,3	5,7±0,7	6,1±0,4	6,4±0,6	6,5±0,9	3,65	3,19	6,37	1,58	1,67	2,05
Сыворотка крови 2	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	3,5	3,5	3,5	3,1±0,6	2,73±0,22	3,83±0,14	3,7±0,7	2,7±0,3	3,6±0,9	1,29	3,30	2,20	2,49	0,46	2,53
	7,5	7,5	7,5	5,4±0,9	5,8±0,4	5,1±0,5	6,1±0,8	6,2±0,9	5,8±0,9	1,33	5,40	3,53	2,38	2,02	2,50
Сыворотка крови 3	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	3,5	3,5	3,5	3,2±0,4	2,7±0,5	4,1±0,5	3,7±0,6	2,8±0,5	3,8±0,6	1,62	1,04	1,44	2,65	0,21	2,48
	7,5	7,5	7,5	5,9±0,6	5,7±0,9	5,6±0,5	5,7±0,6	5,71±0,23	5,8±0,8	1,09	16,16	2,82	1,38	0,26	0,91
Плазма крови 1	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	3,5	3,5	3,5	3,2±0,6	3,2±0,4	2,8±0,5	3,21±0,22	2,9±0,7	3,3±0,8	10,72	2,93	3,45	0,32	1,38	1,85
	7,5	7,5	7,5	6,7±1,5	6,6±0,7	7,2±0,8	6,1±0,4	6,4±0,6	6,5±0,6	17,9	1,59	1,43	2,74	2,25	2,06
Плазма крови 2	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	3,5	3,5	3,5	3,1±0,4	3,0±0,4	3,0±0,6	3,2±0,4	3,2±0,7	3,6±0,7	9,92	6,40	1,84	1,25	1,04	2,61
	7,5	7,5	7,5	5,4±0,5	6,1±0,7	6,3±1,2	6,1±0,8	6,2±0,9	5,8±0,8	3,77	1,41	2,54	2,47	0,26	2,50
Плазма крови 3	0	0	0	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	< ПО	-	-	-	-	-	-
	3,5	3,5	3,5	3,7±0,5	2,9±0,3	2,9±0,5	3,2±0,6	3,5±0,8	3,4±0,7	1,47	12,63	1,68	2,33	2,26	2,37
	7,5	7,5	7,5	5,6±0,9	5,9±0,6	5,5±0,8	5,7±0,6	5,72±0,21	5,8±0,7	4,95	7,95	2,82	0,87	1,07	0,91

*ОТЦ – окситетрациклин, ТЦ – тетрациклин, ДЦ – доксициклин

Разработанный способ микроэкстракции был использован для ВЭЖХ-УФ определения окситетрациклина, тетрациклина и доксициклина в пробах мочи, плазмы и сыворотки крови. Правильность полученных результатов подтверждали методом «введено-найденно» и референтными методами (Табл. 2).

Магнитная дисперсионная твердофазная микроэкстракция – это один из миниатюризованных вариантов твердофазной экстракции, который исключает применение сорбционных картриджей и позволяет существенно сократить время пробоподготовки и расход элюентов. Магнитные сорбенты, применяемые в магнитной дисперсионной твердофазной микроэкстракции, могут быть легко выделены из матрицы образца с помощью внешнего магнитного поля, что исключает стадии центрифугирования или фильтрации [1].

Магнетит – наиболее часто используемый магнитный материал для реализации магнитной дисперсионной твердофазной микроэкстракции. МНЧ на основе Fe_3O_4 обладают большой площадью поверхности, что обеспечивает быструю и эффективную сорбцию. Тем не менее, МНЧ магнетита имеют низкую стабильность и склонность к агрегированию, в результате чего могут ухудшаться их магнитные и адсорбционные свойства. Для преодоления перечисленных ограничений выполняется модификация поверхности МНЧ. Однако, процесс модификации МНЧ является многостадийным и длительным.

Простым и быстрым способом модификации поверхности МНЧ является их покрытие ПАВ. Процедура модификации предполагает обработку МНЧ магнетита в УЗ-поле с водным раствором ПАВ в течение 10 мин. В данном исследовании для повышения стабильности была проведена модификация Fe_3O_4 неионогенными и ионогенными ПАВ. Было установлено, что модифицированные МНЧ обеспечивают большую эффективность сорбции тетрациклинов по сравнению с немодифицированными частицами. Максимальную эффективность сорбции обеспечили МНЧ, модифицированные цетилтриметиламмоний бромидом (рис. 2).

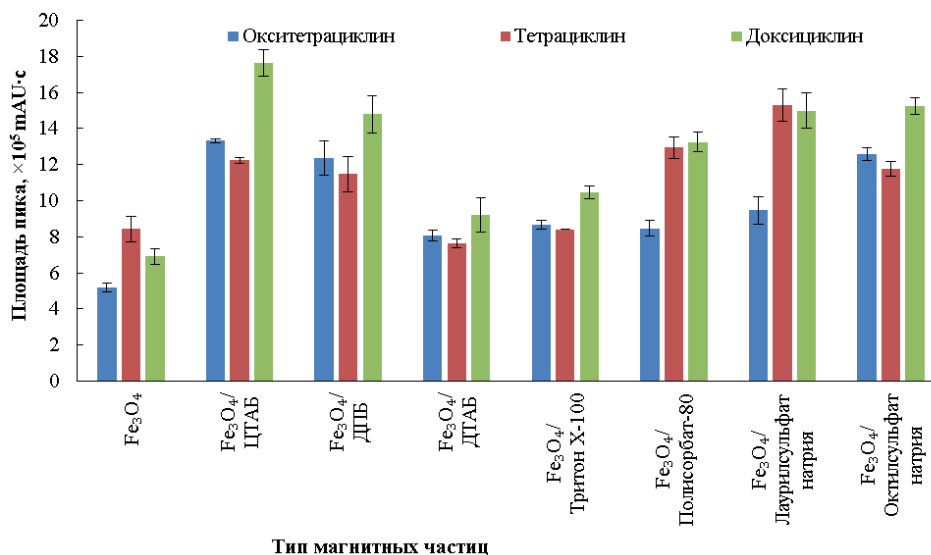


Рисунок 2. Влияние типа МНЧ на эффективность сорбции тетрациклинов (ЦТАБ – цетилтриметиламмоний бромид, ДПБ – додецилпиридинийаммоний бромид, ДТАБ – додецилтриметиламмоний бромид, $C_{\text{ТЦов}} = 50$ мг/л, $n=3$)

Было установлено, что при увеличении массы МНЧ наблюдается увеличение площадей пиков для всех анализов. Максимальные значения площадей пиков были достигнуты при перемешивании 20 мг сорбента в 1 мл пробы в течение 10 мин. Для элюирования тетрациклинов была изучена возможность применения хелатообразующих лигандов. Установлено, что 0,1 моль/л раствор этидроновой кислоты обеспечивал максимальное элюирование тетрациклинов (70-80 %). Эффективность элюирования может быть увеличена при повышении температуры. Термостатирование суспензии при 60 °С в течение 5 мин позволило увеличить степень элюирования почти в два раза. При температуре 70 °С и более длительном нагревании площади пиков уменьшались, т.к. происходило образование эпимеров тетрациклинов. Минимальный объем элюента (100 мкл) обеспечивал максимальные значения площадей пиков.

Для подтверждения аналитических возможностей нового микроэкстракционного способа было проведено определение тетрациклина, окситетрациклина и доксициклина в образцах сыворотки крови человека методом ВЭЖХ-УФ. Правильность результатов подтверждали методом «введено-найдено» и референтными методом (табл. 3).

Таблица 3 – Результаты определения тетрациклинов сыворотке крови ($n=3$, $P=0,95$, $F_{\text{кр}} = 19,00$, $t_{\text{кр}} = 2,78$)

Проба	Введено, мг/л			Найдено, мг/л						F-тест			t-тест		
				Разработанный способ			Референтный метод*								
	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ	ОТЦ	ТЦ	ДЦ
Сыворотка 1	0	0	0	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	-	-	-	-	-	-
	1,5	1,5	1,5	1,62±0,04	1,471±0,032	1,69±0,07	1,62±0,08	1,52±0,11	1,68±0,06	3,71	13,93	1,02	0,04	0,21	0,01
	3,5	3,5	3,5	3,50±0,04	3,18±0,06	3,59±0,08	3,41±0,24	3,23±0,24	3,51±0,12	14,16	13,43	1,34	1,58	0,22	1,55
	7,5	7,5	7,5	7,50±0,08	7,90±0,23	7,71±0,12	7,49±0,09	7,73±0,22	7,62±0,14	1,14	1,22	1,01	0,15	1,54	0,72
Сыворотка 2	0	0	0	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	-	-	-	-	-	-
	1,5	1,5	1,5	1,46±0,03	1,43±0,08	1,49±0,07	1,47±0,03	1,40±0,14	1,51±0,06	1,27	1,36	1,04	0,27	0,24	0,04
	3,5	3,5	3,5	3,5±0,9	3,36±0,08	3,81±0,12	3,5±0,3	3,4±0,8	3,4±0,4	11,83	1,60	8,17	0,27	0,51	1,46
	7,5	7,5	7,5	7,32±0,07	7,3±0,3	7,83±0,12	7,2±0,3	7,12±0,13	7,4±0,3	15,29	1,36	4,27	1,04	1,49	2,29
Сыворотка 3	0	0	0	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	-	-	-	-	-	-
	1,5	1,5	1,5	1,55±0,05	1,73±0,12	1,57±0,03	1,55±0,07	1,69±0,09	1,57±0,07	1,04	1,02	2,67	0,02	0,39	0,32
	3,5	3,5	3,5	3,62±0,13	3,8±0,4	4,1±0,5	3,60±0,14	3,5±0,4	4,0±0,4	1,97	1,89	1,32	0,13	0,84	0,15
	7,5	7,5	7,5	7,62±0,14	8,5±0,3	7,52±0,11	7,52±0,12	7,2±0,6	6,8±0,7	1,72	5,07	4,66	0,37	2,67	1,31

*ОТЦ – окситетрациклин, ТЦ – тетрациклин, ДЦ – доксициклин

В последнее время в аналитической химии особое внимание уделяют поиску новых экологически безопасных экстракционных систем, обеспечивающих высокую эффективность концентрирования целевых аналитов. К относительно новому классу экстрагентов относят ГЭР. Такие растворители, как правило, получают непосредственно в лаборатории при нагревании смеси двух прекурсоров: донора и акцептора водородной связи. ГЭР являются дешевыми, доступными и экологически безопасными экстрагентами [2].

В данном исследовании были впервые изучены гидрофобные ГЭР на основе терпеноидов и высших карбоновых кислот для выделения тетрациклинов из проб молока. Изначально было изучено извлечение тетрациклинов в различные терпеноиды (ментол, тимол, ванилин). Тетрациклины содержат гидроксильные группы и могут выступать в качестве донора и акцептора водородной связи, поэтому потенциально могут быть экстрагированы в терпеноиды. Наибольшие значения степени извлечения всех тетрациклинов наблюдались при использовании тимола и ванилина. Далее была изучена экстракционная способность ГЭР на основе тимола и карбоновых кислот по отношению к тетрациклинам. Максимальные степени извлечения тетрациклинов обеспечил ГЭР на основе тимола и октановой кислоты.

Для ГЭР на основе тимола и октановой кислоты с различным молярным соотношением прекурсоров были установлены экспериментальные значения коэффициентов распределения и рассчитаны аддитивные. На основании установленных коэффициентов распределения рассчитывали коэффициент синергизма. Для всех аналитов изотермы экстракции представляют собой выпуклые кривые (Рис. 3), а коэффициенты синергетизма – больше нуля, что свидетельствует о наличии синергетического эффекта.

Состав ГЭР, обеспечивающий наибольший синергетический эффект ($k=0,5$), был выбран в качестве оптимального (тимол – октановая кислота, 0,35:0,65). Тетрациклины являются амфотерными соединениями и их формы существования в растворе зависят от его кислотности. В кислой среде тетрациклины протонируются и имеют большее сродство к водной фазе, чем к органической. Установлено, что наибольшие значения степеней извлечения аналитов достигаются в диапазоне pH от 5 до 7. В щелочной среде происходит ионизация прекурсоров ГЭР и их растворение в водной фазе.

Разработанный способ микроэкстракции применяли для ВЭЖХ-УФ определения тетрациклинов в пробах молока. Правильность полученных результатов была подтверждена методом «введено-найдено» и референтным методом (табл. 4).

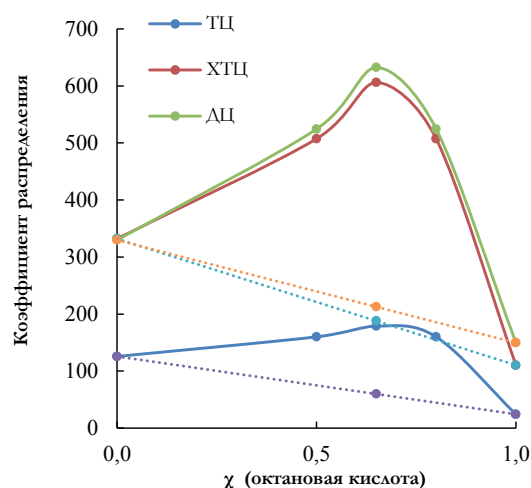


Рисунок 3. Зависимость коэффициентов распределения тетрациклинов в системе ГЭР-водная фаза от состава ГЭР

Таблица 4 – Результаты ВЭЖХ-УФ определения тетрациклинов в молоке ($n=3$, $P=0,95$, $F_{кр} = 19,00$, $t_{кр} = 2,78$)

Проба	Введено, мкг/л			Найдено, мкг/л						F-тест			t-тест		
				Разработанный способ			Референтный метод								
	ТЦ	ХТЦ	ДЦ	ТЦ	ХТЦ	ДЦ	ТЦ	ХТЦ	ДЦ	ТЦ	ХТЦ	ДЦ	ТЦ	ХТЦ	ДЦ
Молоко 1	0	0	0	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	-	-	-	-	-	-
	100	100	100	99,5±3,7	93±5	85±6	96±4	91±7	84±8	1,27	1,96	1,78	2,20	1,00	0,43
	150	150	150	143,2±3,5	142±5	140±4	145,1±3,3	145±4	141±3	1,08	1,56	1,78	1,80	2,02	0,86
	200	200	200	189,12±3,2	187±8	187±5	190,0±2,7	181±6	185±4	1,38	1,78	1,56	1,04	2,58	1,34
Молоко 2	0	0	0	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	-	-	-	-	-	-
	100	100	100	92,3±1,3	97±4	95±6	95,8±1,6	94±6	93±7	1,47	2,25	1,36	0,97	1,79	0,93
	150	150	150	147,7±3,8	147±4	146±5	143±6	149,3±2,2	144±6	2,17	4,00	1,44	2,64	1,92	1,10
	200	200	200	196,25±0,99	193±5	196±4	195,6±1,2	193±5	195±5	1,52	2,78	1,56	1,77	2,21	0,67

*ТЦ – тетрациклин, ХТЦ – хлортетрациклин, ДЦ – доксициклин, ПО – предел обнаружения

Обоснована возможность применения первичных аминов в качестве амфолитов для образования мицеллярной фазы для жидкостной микроэкстракции. Предложены способы инициирования фазового разделения в жидкостной микроэкстракции в системах на основе первичных аминов посредством введения электролита или полярного органического растворителя. Разработан автоматизированный способ микроэкстракции тетрациклина из мочи в мицеллярную фазу n-октиламина с высаливанием для его последующего ВЭЖХ-УФ определения. Разработан способ жидкостной микроэкстракции тетрациклинов из сыворотки и плазмы крови и мочи в мицеллярную фазу n-октиламина, образующуюся при введении полярного растворителя. Новый способ исключает необходимость применения «высаливающих» агентов

для разделения фаз и обеспечивает возможность устранения мешающего влияния белков и повышения коэффициентов концентрирования целевых аналитов.

Изучены закономерности сорбционного выделения тетрациклинов из биологических жидкостей на магнитных наночастицах магнетита, модифицированных ПАВ. Установлено, что модификация МНЧ магнетита ПАВ позволяет повысить эффективность сорбции (до трех раз для окситетрациклина). Модификация МНЧ не превышает 10 мин. Разработан способ магнитной твердофазной микроэкстракции тетрациклинов из сыворотки крови на МНЧ магнетита, модифицированных цетила триметиламмоний бромидом, для их последующего ВЭЖХ-УФ определения. Композиция МНЧ позволила выполнять элюирование аналитов водным раствором этидроновой кислоты без применения органических растворителей.

Синтезированы и изучены ГЭР на основе терпеноидов и высших карбоновых кислот в качестве экстрагентов для выделения тетрациклинов. Установлен синергетический эффект при экстракции тетрациклинов в фазу ГЭР на основе тимола и октановой кислоты. Разработан способ микроэкстракционного выделения тетрациклинов из молока в фазу гидрофобного ГЭР (тимол-октановая кислота 0,35:0,65) для их последующего ВЭЖХ-УФ определения.

Разработанные способы были успешно апробированы при анализе биологических жидкостей (моча, сыворотка и плазма крови) и пищевых продуктов (молоко) с подтверждением их правильности методом «введено-найдено» и их сравнением с результатами референтных методов.

Авторы благодарят за финансовую поддержку Российский Фонд Фундаментальных Исследований (проект №19-33-90007). Часть научных исследований выполнена на оборудовании Научного парка СПбГУ (Развитие молекулярных и клеточных технологий, Термогравиметрические методы анализа).

ЛИТЕРАТУРА

1. Wierucka M, Biziuk M. Application of magnetic nanoparticles for magnetic solid-phase extraction in preparing biological, environmental and food samples, Trends Anal. Chem. 2014;59:50–58. DOI:10.1016/j.trac.2014.04.007.
2. Kudlak B, Owczarek K, Namieśnik J. Selected issues related to the toxicity of ionic liquids and deep eutectic solvents – a review. Environ. Sci. Pollut. Res. 2015;22(166):11975–11992. DOI:10.1007/s11356-015-4794-y.

SUMMARY

MICROEXTRACTION OF TETRACYCLINES FROM BIOLOGICAL FLUIDS FOR SUBSEQUENT CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION

Cherkashina K.D., 4th year PhD student

St. Petersburg State University;

7–9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

The study proposes a set of methods for the determination of tetracyclines in biological fluids. A hydraulic scheme based on the principles of cyclic injection analysis was developed for micellar microextraction of tetracycline. The formation and release of the micellar phase of primary amines upon addition of electrolytes and polar organic solvents to their isotropic solutions has been established. Magnetic nanoparticles of magnetite coated with cetyltrimethylammonium bromide were synthesized and characterized for solid-phase microextraction of tetracyclines from blood serum. The method of liquid microextraction, involving the mass transfer of analytes into the phase of deep eutectic solvents based on thymol and octanoic acid, was proposed for the extraction of tetracyclines from milk.

Key words: *microextraction, high-performance liquid chromatography, micellar extraction, flow analysis, magnetic nanoparticles, deep eutectic solvents, tetracyclines.*

REFERENCES

1. Wierucka M, Biziuk M. Application of magnetic nanoparticles for magnetic solid-phase extraction in preparing biological, environmental and food samples, Trends Anal. Chem. 2014;59:50–58. DOI:10.1016/j.trac.2014.04.007.
2. Kudlak B, Owczarek K, Namieśnik J. Selected issues related to the toxicity of ionic liquids and deep eutectic solvents – a review. Environ. Sci. Pollut. Res. 2015;22(166):11975–11992. DOI:10.1007/s11356-015-4794-y.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
НА ОСНОВЕ 17- β -ЭСТРАДИОЛАЯкупова З.Р.^{1,2}, асп. 2 года обучения, Лебединец С.А.¹, асп. 1 года обученияРуководители: Гармонов С.Ю.², докт. хим. наук, проф., Вах К.С.¹, к. хим. наук, доц.,Булатов А.В.¹, докт. хим. наук, проф.¹Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., 26²Казанский национальный исследовательский технологический университет,
420015, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, К. Маркса, 68²E-mail: yakupovalab@yandex.ru

Предложен новый способ хроматографического определения 17- β -эстрадиола в лекарственных препаратах, включающий микроэкстракционное извлечение аналита. Процедура предполагает диспергирование экстрагента (1-додеканол) в растворе пробы с помощью вращающегося диска при термостатировании, массоперенос аналита в органическую фазу с последующим формированием и отделением капли экстракта при контролируемом снижении температуры. Оптимизированы условия микроэкстракционного выделения 17- β -эстрадиола. Диапазон определяемых концентраций аналита методом ВЭЖХ-УФ составил от 0,1 до 15 мг/л. Способ был успешно использован для оценки качества трансдермальных гелей на основе 17- β -эстрадиола.

Ключевые слова: 17- β -эстрадиол, трансдермальный гель, ВЭЖХ-УФ, микроэкстракция.

Эстроген является одним из наиболее распространённых и значимых гормонов в женском организме. Данную группу стероидов назначают как противозачаточные лекарственные препараты для лечения симптомов менопаузы, лечения и профилактики остеопороза, а также для профилактики эстроген-зависимого рака груди. У женщин эстрадиол вызывает специфичное эстрогенное действие – развитие вторичных половых признаков, половое созревание, расширение бедер, распределение женского жирового слоя. В свою очередь, снижение эстрогенов в организме женщин может привести к развитию остеопороза, сопровождается симптомами менопаузального периода такими как, расстройство сна, сосудодвигательная и терморегулирующая нестойкость [1].

Фармацевтический рынок включает большое количество лекарственных препаратов в различных лекарственных формах на основе синтетического эстрогена – 17- β -эстрадиола. Разнообразие представлено в виде таблеток, покрытых оболочкой, трансдермальных гелей и пластырей. Актуальной задачей является контроль качества готовых лекарственных препаратов с целью поддержания эффективности и безопасности выпускаемой продукции.

Для определения 17- β -эстрадиола в различных пробах применяются такие методы, как высокоэффективная жидкостная хроматография со спектрофотометрическим детектированием, газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием [2], хемилюминесценция [3] и электрохемилюминесценция [4]. Как правило, общая схема анализа включает выделение аналита из матрицы пробы на принципах жидкостной [5] или твердофазной [6] микроэкстракции.

Для сокращения расходов экстрагентов и повышения коэффициентов концентрирования неполярных аналитов был предложен метод дисперсионной микроэкстракции в каплю экстрагента с последующей кристаллизацией экстракта. Метод предполагает диспергирование экстрагента в водной фазе в присутствии диспергатора – полярного органического растворителя, который неограниченно смешивается с водной и органической фазами. При этом происходит образование гидрофильной эмульсии и массоперенос аналита в диспергированную фазу экстрагента. После разделения фаз и охлаждения экстракционной системы экстракт выделяют в форме капли. При этом используются экстрагенты с температурой кристаллизации близкой к комнатной, например, такие длинноцепочечные спирты как 1-ундеканол и 1-додеканол. Введение полярного растворителя (диспергатора) приводит к повышению растворимости аналита и экстрагента в водной фазе, результатом чего является снижение коэффициента распределения и степени извлечения.

В данной работе был реализован новый подход к диспергированию и выделению органической фазы. Способ предполагает *in-situ* генерирование фазы экстрагента и его диспергирование в результате вращения хлопкового диска. В водную эмульсию препарата помещают вращающийся хлопковый диск с интегрированным вкладышем магнитной мешалки, на котором удерживается в закристаллизованном виде 1-додеканол. При перемешивании и нагревании до 70°C наблюдается постепенное *in-situ* образование и диспергирование органической фазы. В результате перемешивания раствора пробы диском с вкладышем магнитной мешалки в водной фазе образуется центральный *вихрь* и формируется капля экстрагента. Далее раствор пробы охлаждают до температуры – 5°C, в результате чего капля экстракта кристаллизуется. После чего твердофазный экстракт отбирают и растворяют в метаноле для последующего хроматографического анализа.

Раствор 17- β -эстрадиола (10 г/л) готовили путем растворения точной навески аналита в метаноле. Приготовленный раствор хранили при температуре +4 °C в темном месте. Рабочие растворы гормона готовили непосредственно перед экспериментом разбавлением исходного раствора деионизованной водой. В работе использовали 1-додеканол, 17- β -эстрадиол производства Sigma-Aldrich (Германия), ацетонитрил и метанол производства J.T. Baker Chemical Company (США).

Для изготовления диска использовали хлопковый материал и Parafilm M (Bemis Company, Inc, США). Материалы разрезали в виде дисков с внутренним диаметром 10 ± 1 мм. Затем каждый хлопковый диск аккуратно разделяли на два слоя. Кусок Parafilm M и железный стержень (железная проволока, длина 10 мм, внутренний диаметр 1 мм) помещали между двумя слоями хлопка. Систему накрывали двумя предметными стеклами и помещали в сушильный шкаф (100 °C, 10 мин)

для плавления Parafilm M и склеивания хлопковых дисков. После приготовления диски пропитывали 1-додеканолом объемом 50 мкл и помещали в холодильник для кристаллизации экстрагента. Диски хранили в холодильнике.

Для определения содержания 17- β -эстрадиола был использован хроматограф Shimadzu LC-20 (Япония). Условия хроматографического анализа:

Колонка	Luна C18 ,250 мм × 4,6 мм, 5 мкм
Температура колонки	40°C
Скорость потока	1,0 мл/мин
Детектор	спектрофотометрический, 280 нм
Объем пробы	20 мкл
Подвижная фаза	деонизованная вода (40%) – ацетонитрил (60%)

С целью оптимизации условий выделения лекарственного вещества были оптимизированы: объем раствора пробы, объем экстрагента, режимы температуры. Влияние этих параметров оценивали путем сравнения значений площадей пиков, полученных из хроматограмм.

Одним из важных параметров процедуры микроэкстракции является объем раствора пробы. Этот параметр прямым образом влияет на достигаемый предел обнаружения. Были исследованы объемы раствора пробы от 1 до 3 мл. Наблюдалось увеличение площади пика вместе с увеличением объема раствора пробы до 2 мл (рис. 1а). Для дальнейших исследований в качестве оптимального был выбран объем раствора пробы 2 мл.

Объем экстрагента оказывает значительное влияние на достигаемые значения коэффициентов концентрирования. Для оптимизации этого параметра была проведена процедура микроэкстракции с различными объемами 1-додеканола в диапазоне от 10 до 70 мкл. Согласно полученным результатам, оптимальный объем экстрагента составляет 50 мкл, поскольку он обеспечивает самое высокое значение площади пика (рис. 1б).

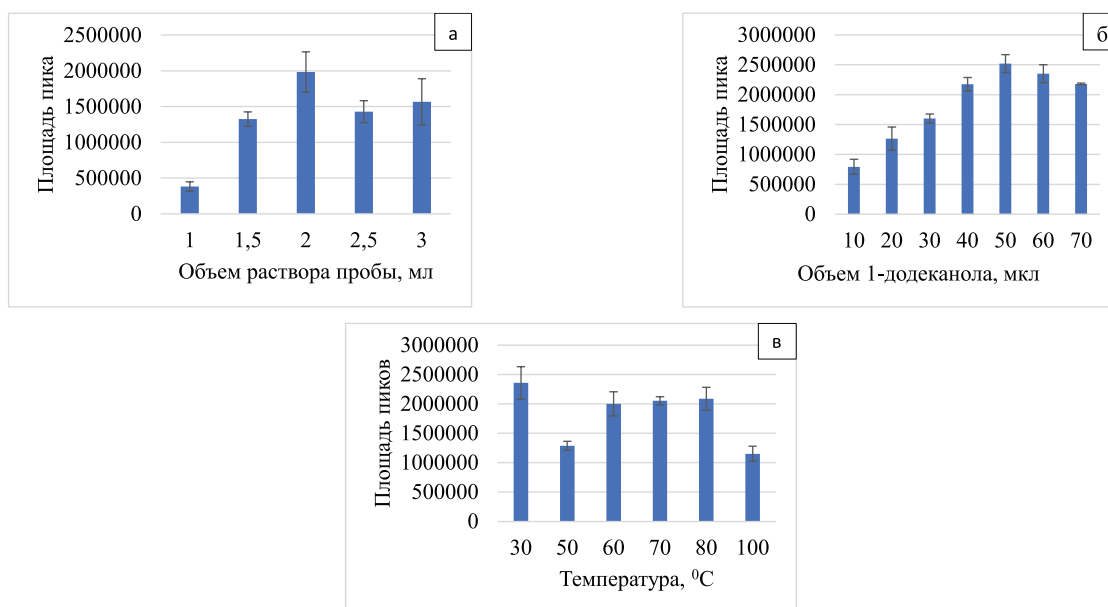


Рисунок 1. Оптимизация параметров экстракции (концентрация 17- β -эстрадиола – 10 мг/л): влияние объема раствора пробы (а); влияние объема 1-додеканола (б); влияние температуры экстракции (в)

Для нагрева раствора пробы использовали магнитную мешалку с контролируемой температурой. Температура экстракции варьировалась от 30 до 100 °C. Было замечено, что при 30 °C массоперенос 1-додеканола из хлопчатого диска происходит не полностью. При последующем охлаждении раствора пробы помимо формирования капли экстракта были замечены остатки 1-додеканола на поверхности диска (Рис. 2). При дальнейшем увеличении температуры фаза 1-додеканола не была обнаружена на поверхности диска. Для микроэкстракции была выбрана температура 70 °C, обеспечивающая удовлетворительное извлечение аналита с минимальным значением СКО (рис. 1в).

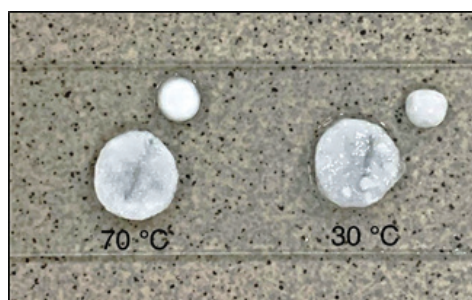


Рисунок 2. Диски и фазы экстракта после микроэкстракции при температурах 30 °C и 70 °C

Разработанный способ включал следующие этапы: 0,025 г исследуемого препарата помещали в стеклянный флакон, прибавляли 2 мл деионизированной воды и интенсивно встряхивали смесь в течение 1 мин. Хлопковый диск, пропитанный 1-додеканолом, помещали во флакон с эмульсией пробы. Хлопковый диск вращали со скоростью 700 об/мин в течение 10 мин на лабораторной магнитной мешалке ИКА RH (ИКА, Германия) при 70 °С, чтобы вызвать фазовый переход 1-додеканол в жидкое состояние, именно на этом этапе анализ извлекался в органическую фазу. За счёт того, что 1-додеканол имеет более низкую плотность, чем вода, органическая фаза собирается в каплю на поверхности образца. Затем для кристаллизации капли 1-додеканол стеклянный флакон помещали в холодильник (5 мин, – 5°С). После этого закристаллизовавшуюся фазу экстракта аккуратно переносили в другой сосуд с помощью пипетты, растворяли в 100 мкл метанола при комнатной температуре и вводили раствор в хроматографическую систему.

Для построения градуировочных графиков использовали водные растворы 17-β-эстрадиола. Градуировочный график линейен в диапазоне от 0,1 до 15,0 мг/л ($y = 64,363x$). СКО составляло не более 10 % (n=5).

Разработанный способ был использован для определения содержания 17-β-эстрадиола в трансдермальных гелях «Дивигель» и «Эстрожель». Заявленное содержание действующего вещества в данных лекарственных препаратах 1,0 мг/л и 0,6 мг/л соответственно. Правильность результатов подтверждали методом «введено-найдено». Найденные результаты определения содержания 17-β-эстрадиола в лекарственных препаратах представлены в Табл.1.

Таблица 1 – Результаты определения 17-β-эстрадиола в лекарственных препаратах (n=3, P = 0,95)

Лекарственный препарат	Введено мг/г		
		Найдено, мг/г	Степень извлечения, %
Дивигель (1,0 мг/г)	-	1,11±0,16	-
	0,80	1,68±0,65	71,3
	1,60	2,52±0,93	88,1
Эстрожель (0,6 мг/г)	-	0,57±0,28	-
	1,60	1,98±0,59	88,8

Был разработан новый подход к микроэкстракции стероидного гормона – 17-β-эстрадиола для оценки качества гормональных лекарственных препаратов. Способ позволил исключить введение полярного органического растворителя для реализации метода дисперсионной микроэкстракции. Для диспергирования 1-додеканол и кристаллизации экстракта использовали перемешивание фаз с помощью хлопкового диска и «программирование» температуры экстракционной системы.

Предложенный способ обладает рядом преимуществ по сравнению с известными методами ВЭЖХ-УФ определения 17-β-эстрадиола: низкая стоимость и простота пробоподготовки.

ЛИТЕРАТУРА

- Ronald J. Ruggiero, Pharm D and Frances E. Likis, Estrogen: physiology, pharmacology, and formulations for replacement therapy CNM, FNP, MSN
- Robles J, Marcos J, Renau N, et al. Quantifying endogenous androgens, estrogens, pregnenolone and progesterone metabolites in human urine by gas-chromatography tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2017;169:20–29
- Zhao L, Lin J-M, Li Z, Ying X. Development of a highly sensitive, second antibody format chemiluminescence enzyme immunoassay for the determination of 17β-estradiol in wastewater. *Anal. Chim. Acta*. 2006;558:290–295
- Kim YS, Jung HS, Matsuura T et al. Electrochemical detection of 17β-estradiol using DNA aptamer immobilized gold electrode chip. *Biosens. Bioelectron*. 2007;22:2525–2531
- Shishov A, Chromá R, Vakh C, et al. In situ decomposition of deep eutectic solvent as a novel approach in liquid-liquid microextraction, *Anal. Chim. Acta*. 2019;1065:49–55
- Viñas P, Campillo N, Andruch V. Recent achievements in solidified floating organic drop microextraction. *Trends Anal. Chem.; TrAC*. 2015;68:48-77

SUMMARY

MODERN APPROACH TO QUALITY CONTROL OF MEDICINES BASED ON 17-B-ESTRADIOL

Yakupova Z.R.^{1,2}, Ph.D. 2 years of study, **Lebedinets S.A.**¹, Ph.D. 1 years of study

¹Saint Petersburg State University, Institute of Chemistry
198504, St. Petersburg, Peterhof, Universitetsky pr., 26

²Kazan National Research Technological University,
420015, Russian Federation, Republic of Tatarstan, Kazan, K. Marx, 68

A new method for the chromatographic determination of 17-β-estradiol in pharmaceuticals is proposed, including microextraction of the analyte with “programming” the temperature. The procedure involves the dispersion of the extractant (1-dodecanol) in the sample solution using a rotating disk during thermostating, mass transfer of the analyte into the organic phase,

followed by the formation and separation of a drop of the extract with a controlled decrease in temperature. The conditions for microextraction isolation of 17- β -estradiol were optimized. The range of analyte concentrations determined by HPLC-UV was from 0.1 to 15 mg / L. The method has been successfully used to evaluate the quality of transdermal gels based on 17- β -estradiol.

Key words: 17- β -estradiol, transdermal gel, HPLC-UV, microextraction.

REFERENCES

1. Ronald J. Ruggiero, Pharm D and Frances E. Likis, Estrogen: physiology, pharmacology, and formulations for replacement therapy CNM, FNP, MSN
2. Robles J, Marcos J, Renau N, et al. Quantifying endogenous androgens, estrogens, pregnenolone and progesterone metabolites in human urine by gas-chromatography tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2017;169:20–29
3. Zhao L, Lin J-M, Li Z, Ying X. Development of a highly sensitive, second antibody format chemiluminescence enzyme immunoassay for the determination of 17 β -estradiol in wastewater. *Anal. Chim. Acta*. 2006;558:290–295
4. Kim YS, Jung HS, Matsuura T et al. Electrochemical detection of 17 β -estradiol using DNA aptamer immobilized gold electrode chip. *Biosens. Bioelectron*. 2007;22:2525–2531
5. Shishov A, Chromá R, Vakh C, et al. In situ decomposition of deep eutectic solvent as a novel approach in liquid-liquid microextraction, *Anal. Chim. Acta*. 2019;1065:49–55
6. Viñas P, Campillo N, Andruch V. Recent achievements in solidified floating organic drop microextraction. *Trends Anal. Chem.*; *TrAC*. 2015;68:48-77

СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В НАСТОЙКЕ ПЛОДОВ БОЯРЫШНИКА

Андреев А.А., студ. 3 курса, Мезенцева Н.Н., студ. 1 курса

Научные руководители: Куркин В.А.,

зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, докт. фарм. наук, профессор;

Правдивцева О.Е.,

доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, докт. фарм. наук, доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

443099, Самара, ул. Чапаевская 89, Россия

E-mail: andreevarkadii2@gmail.com

Ключевые слова: боярышника плоды, боярышника плодов настойка, флавоноиды, спектрофотометрия.

Боярышника плоды успешно применяются в медицинской практике РФ в качестве сырья для получения кардиотонических препаратов. Ведущей группой биологически активных соединений плодов боярышника являются флавоноиды, среди которых преобладают восстановленные формы. Наиболее популярным препаратом является «Боярышника плодов настойка». В настоящее время для заготовки сырья могут быть использованы 12 видов боярышника, однако не все из них широко произрастают на территории Российской Федерации. В большинстве случаев заготовка плодов проводится от боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.). На наш взгляд, перспективной представляется заготовка плодов культивируемого вида – боярышника мягковатого (полумягкого) (*Crataegus submollis* Sarg.), плоды которого, как показали наши исследования, имеют много общего с плодами боярышника кроваво-красного. Следует также отметить, что плоды боярышника мягковатого используют в пищу в качестве ягодной культуры.

Ранее нами была показана целесообразность определения суммы восстановленных форм флавоноидов в плодах боярышника и его препаратах методом прямой спектрофотометрии в пересчете на катехин.

Целью нашей работы является сравнительный анализ содержания суммы флавоноидов в пересчете на катехин в образцах настоек плодов боярышника.

Плоды боярышника кроваво-красного и мягковатого были заготовлены нами в сентябре месяце 2020 года на базе Ботанического сада Самарского университета. Плоды были высушены на воздухе без доступа солнечного света. На основе высушенных и измельченных плодов боярышника в одинаковых условиях с помощью 70% этилового спирта в соотношении 1:10 были получены настойки. Обе настойки были проанализированы на содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин методом прямой спектрофотометрии при длине волны 282 нм. В качестве образца сравнения был использован промышленный образец препарата «Боярышника плодов настойка» (ОАО «Флора Кавказа»). Было обнаружено, что содержание суммы флавоноидов в настойке на основе плодов боярышника кроваво-красного составило $0,172 \pm 0,009\%$, в настойке на основе плодов боярышника мягковатого – $0,183 \pm 0,009\%$, а в промышленном образце настойки содержится $0,10 \pm 0,005\%$. Полученные данные показывают, что плоды боярышника мягковатого являются перспективным лекарственным растительным сырьем и могут быть с успехом использованы в медицинской практике.

ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ МОРОШКИ ПРИЗЕМИСТОЙ (*RUBUS CHAMAEMORUS* L.) В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Аюгова А.С., студ. 4 курса

Руководитель: Дудецкая Н.А., канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация.

E-mail: ayugova.anna@pharminnotech.com

В настоящее время высок интерес в отношении растений, широко используемых в народной медицине. Одним из представителей таких растений является морошка приземистая (*Rubus chamaemorus*).

Ключевые слова: *Rubus chamaemorus*, морошка приземистая, анатомия листа.

Морошка приземистая (*Rubus chamaemorus* L.) относится к семейству Розоцветные (Rosaceae) и представляет собой многолетнее травянистое невысокое двудомное растение с длинным корневищем. Побеги в высоту достигают 15-25 см, листья простые, цельные, сердцевидной формы с лопастными краями. Цветки одиночные с опушенными чашелистиками. Венчик состоит из пяти белых лепестков. Плоды представляют собой крупные костянки ярко-оранжевого цвета.

Морошка приземистая – это гипоарктический, циркумбореальный вид. Растение встречается по всей территории России от Карелии до берегов Тихого океана. В основном, она распространена в северных широтах России (на Дальнем Востоке, в Сибири, в частности, в Ямало-Ненецком регионе). Произрастает морошка приземистая на торфяных болотах, торфяниках, заболоченных лесах, моховых и кустарниковых тундрах

Листья морошки обыкновенной содержат различные группы полифенольных соединений: флавоноиды (агликоны – кверцетин, кемпферол и мирцетин, гликозиды – рутин, гиперин); гидролизуемые танины (ламбертианин С, пединкулагин, касуаринин, сангуинин Н-6); фенолкарбоновые кислоты (эллаговая кислота, галловая кислота, *m*-кумаровая кислота, кофейная кислота).

Морошка широко используется в народной медицине народов Севера. Применение находят практически все части растения, включая листья. Настои и отвары из листьев применяются как мочегонное, вяжущее и ранозаживляющее средство. А согласно данным официальной медицины, морошка приземистая является противовоспалительным, ранозаживляющим, кровоостанавливающим, мочегонным, вяжущим, потогонным и витаминным средством.

Однако, до сих пор официально морошка не является источником лекарственного растительного сырья. В связи с этим, в литературе слабо охарактеризованы вопросы установления подлинности и доброкачественности растительного сырья этого растения в высушенном виде в цельном и измельченном состоянии.

Нами начато фармакогнозическое изучение этого растения. При анатомическом изучении образцов листьев морошки, заготовленных на территории Ленинградской области, выявлено, что нижняя сторона листа густо опушена простыми одноклеточными волосками, верхняя меньше. На обеих сторонах листа так же имеются головчатые волоски с двурядной многоклеточной ножкой и одноклеточной головкой. Листья имеют дорзовентральный тип строения мезофилла и большое количество устьиц на обеих сторонах листа. Устьица окружены неопределенным числом клеток, которые одинаковы по форме и размерам по сравнению с основными клетками эпидермы (аномоцитный тип).

В настоящий момент проводятся исследования по обнаружению характерных диагностических признаков, а также разработка товароведческих показателей с целью стандартизации сырья морошки приземистой.

ВЫЯВЛЕНИЕ КОНТРАФАКТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫЕ ИФДЭ-5

Балгереева М.А., студ. 3 курса, **Яговкин И.В.**, орд. 1 года, обучения

Руководитель: **Крысько М.В.**, ст. препод, **Тихонова В.В.**, асс.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: balgereeva.mariya@pharminnotech.com

Современная фармация существует в эпоху, характеризующуюся масштабными процессами глобализации, интеграции и гармонизации [2]. Это, с одной стороны, способствует обмену опытом и усовершенствованию нормативно-правовой базы в сфере обращения лекарственных средств, а с другой – является одной из причин расширения рынка фальсифицированных лекарственных средств (ФЛС).

Ключевые слова: контрафактный лекарственный препарат, силденафил, тадалафил, варденафил, ВЭЖХ-УФ.

ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств» вводит понятие «контрафактное ЛС», означающее, что данное средство находится в обращении с нарушением гражданского законодательства. В последнее время установлено, что в России увеличилось количество изъятых препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ-5) индийского производства, не зарегистрированных на территории РФ, то есть являющихся контрафактными.

Анализ изъятых из обращения препаратов показал, что в основном они представляют собой комбинации и ФДЭ-5 с иными активными фармацевтическими субстанциями (АФС), в то время как в России зарегистрированы только монопрепараты. Кроме того, некоторые из них выпускаются в нестандартной для российского рынка лекарственной форме (жевательные таблетки, желе).

По данным ассоциации международных фармацевтических производителей на долю фальсифицированных и контрафактных лекарственных средств (ЛС) приходится около 6-8% фармацевтического рынка

Следует отметить, что более 55% фальсифицированных и контрафактных ЛС производится в России, остальные в большинстве случаев импортируются из Китая, Индии, некоторых стран Африки и Азии. Контрафактное лекарственное средство – ЛС, находящееся в обороте с нарушением гражданского законодательства.

Объектами исследования служили 102 образца контрафактных лекарственных препаратов индийского производства.

Выполнение исследования осуществлялось на хроматографе Shimadzu LC-20Prominence (Япония) с диодноматричным детектором SPD-M20A, колонка Shim-pack VP-ODS (5 мкм, 15мм * 4,6 мм).

Приготовление испытуемого раствора проводилось по следующей методике. Таблетку растирали в ступке до консистенции порошка. Количественно переносили в мерную колбу на 100 мл, растворяли в подвижной фазе и доводили до метки. 1 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 20 мл и доводили до метки подвижной фазой. Полученный раствор фильтровали и анализировали с помощью методики, представленной в фармакопее.

Всего было проанализировано 102 образца лекарственных препаратов индийского производства. Из них более половины (55%) составили лекарственные препараты, содержащие силденафила цитрат (рис. 1.), 33% являются лекар-

ственными препаратами, содержащие тадалафил и оставшаяся часть (12%) – лекарственные препараты варденафила гидрохлорида. Кроме монопрепаратов так же есть и комбинированные препараты, в основном комбинации с самими производными ИФДЭ-5 (силденафила цитрат, тадалафил, варденафила гидрохлорида), но также есть и комбинации с дапоксетином, дуоксетином, флуоксетином. Среди лекарственных форм можно выделить таблетки (в т.ч. шипучие и для рассасывания), их доля составила – 92%, на остальные 8% приходятся капсулы и суспензии.

Во всех 102 образцах были обнаружены лекарственные вещества, заявленные на упаковке. Однако, по данным Государственного реестра лекарственных средств, лекарственные средства, предоставленные на анализ, не зарегистрированы на территории Российской Федерации как «лекарственные препараты» под поступившими на анализ торговыми названиями от указанных на упаковках производителей.

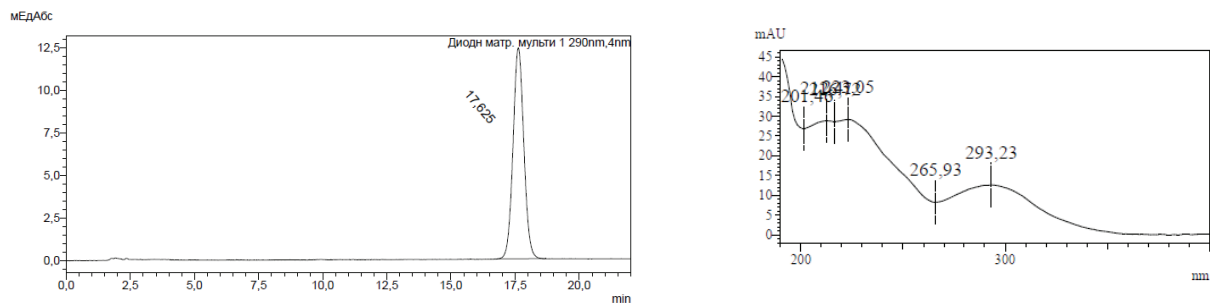


Рисунок 1. Хроматограмма и УФ-спектр испытуемого образца, содержащего силденафила цитрат

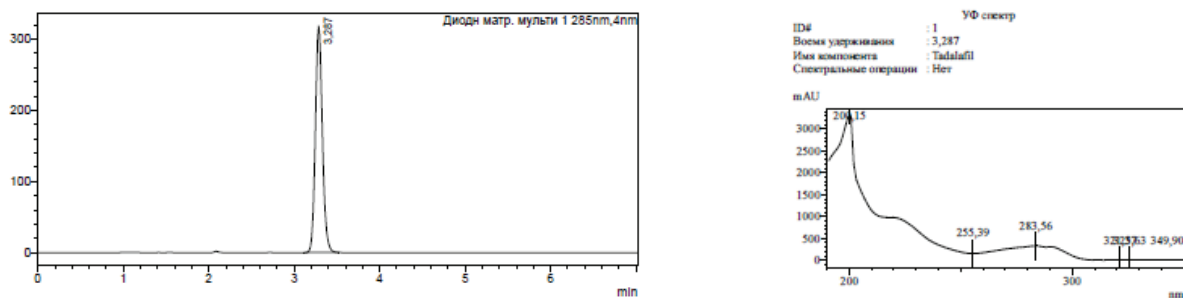


Рисунок 2. Хроматограмма и УФ-спектр испытуемого образца, содержащего тадалафил

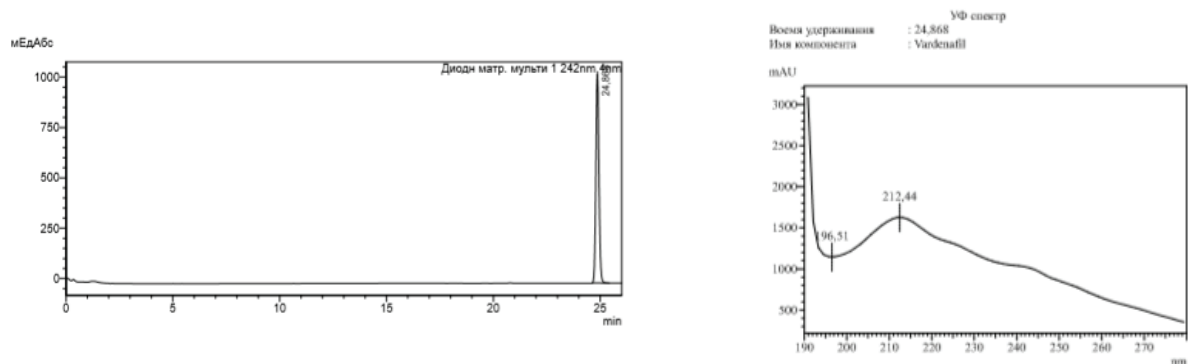


Рисунок 3. Хроматограмма и УФ-спектр испытуемого образца, содержащего варденафила гидрохлорида

Полученные результаты говорят, что анализ контрафактных лекарственных препаратов является важным этапом в проведении контроля качества лекарственных средств, но отсутствие надлежащей нормативной и правовой базы является большой проблемой в данной области.

КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ВОДЫ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Воробьёв М.А., студ. 1 курса

Руководитель: **Бабенко А.Ю.**, канд. биол. н., доцент НОЦ биофизических исследований в сфере фармацевтики
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» министерства здравоохранения
Российской Федерации,
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, Россия
E-mail: maksim.vorobev@spcru.ru

Проведено кондуктометрическое обследование воды из различных источников на территории Санкт-Петербурга. Продемонстрирована работоспособность кондуктометрического метода для целей контроля качества воды. Показано, что вода из доступных источников не может использоваться для целей фармацевтического производства без дополнительной подготовки.

Ключевые слова: кондуктометрия, проводимость растворов, контроль качества воды, вода в фармацевтической промышленности.

Проведён кондуктометрический анализ воды различного происхождения путем измерения сопротивления методом моста постоянного тока.

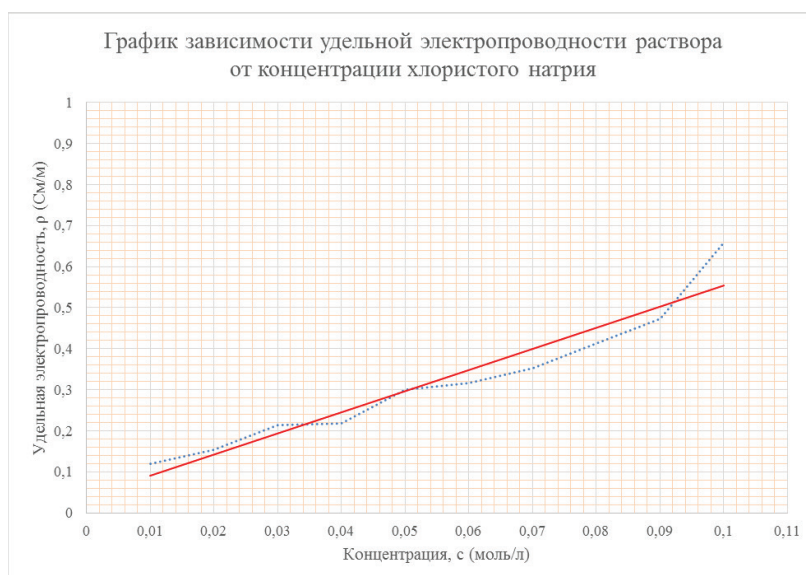
На протяжении последних 30-35 лет интенсивность загрязнения человечеством водоемов планеты неуклонно растёт. Водные объекты загрязняются вредными компонентами, такими как соли различных тяжёлых металлов (медь, хром, цинк, молибден и т.д.), отходы, образующиеся в процессе органического синтеза. Поэтому наряду с использованием методов элементного анализа и очистки воды, описанных в источниках, актуальна проблема контроля качества воды на предмет ее соответствия нормам и ГОСТам фармацевтического назначения.

Целью работы было исследование кондуктометрических свойств воды из различных источников и проверка ее пригодности для использования в фармацевтической сфере.

В ходе исследования использовалась кондуктометрическая ячейка размерами 4x2x1,6 см, сопротивление которой измерялось методом моста постоянного тока. Установка настраивалась таким образом, чтобы плотность тока через ячейку не превышала 10 мкА/м². Измерения проводились при непрерывном перемешивании образцов при температуре 22⁰С.

Таблица 1 – Калибровка метода по растворам хлористого натрия известной концентрации

Концентрация NaCl, (моль/л)	R _р . (Ом)	Электропроводность, 1/R (См)	Удельная электропроводность, 1/ρ (См/м)
0,01	168	8,4	0,119047619
0,02	130,3333333	6,516666667	0,153452685
0,03	93,66666667	4,683333333	0,213523132
0,04	92,03333333	4,601666667	0,217312568
0,05	66,53333333	3,326666667	0,300601202
0,06	63,2	3,16	0,316455696
0,07	56,66666667	2,833333333	0,352941176
0,08	48,36666667	2,418333333	0,413507926
0,09	42,33333333	2,116666667	0,472440945
0,1	30,4	1,52	0,657894737



Полученные результаты соответствуют литературным данным, что свидетельствует о работоспособности метода.

Таблица 2 – Типичные результаты кондуктометрического исследование воды из различных источников

Источник воды	Электропроводность, 1/R (См)	Удельная электропроводность, 1/ρ (См/м)
Водопроводная вода (Петроградский р-н, СПХФУ, НОЦ БИСФ)	61,55	0,016246954
Водопроводная вода (Московский р-н, ул. Пулковская дом 10, к. 1)	141	0,007092199
Водопроводная фильтрованная вода (Московский р-н, ул. Пулковская дом 10, к. 1)	136,5	0,007326007
Водопроводная фильтрованная кипяченая вода (Московский р-н, ул. Пулковская дом 10, к. 1)	109,85	0,009103323
Водопроводная вода (Петроградский р-н, СПХФУ, 3 этаж, туалет)	165,5	0,006042296
Водопроводная вода (Московский р-н, Пулковское шоссе, д. 5)	120,63	0,008289812
Водопроводная кипяченая вода (Московский р-н, Пулковское шоссе, д. 5)	111,39	0,008977467
Водопроводная вода (Адмиралтейский р-н, Мучной пер. д. 3)	70,4	0,014204545
Водопроводная фильтрованная вода (Адмиралтейский р-н, Мучной пер. д. 3)	78,86	0,012680699
Водопроводная вода (Московский р-н, ул. Парковая, д. 6, лит. «И»)	57,29	0,017455053
Водопроводная фильтрованная очищенная вода технического назначения вода (Московский р-н, ул. Парковая, д. 6, лит. «И»)	328	0,003048780
Водопроводная вода (Московский р-н, ул. Алтайская, д. 15)	130,7	0,007651109
Водопроводная вода (Московский р-н, ул. Варшавская, д. 108)	118,52	0,008437394
Водопроводная фильтрованная вода (Московский р-н, ул. Варшавская, д. 108)	127,78	0,007825951
Водопроводная фильтрованная кипяченая вода (Московский р-н, ул. Варшавская, д. 108)	110,33	0,009063718

Полученные в ходе работы результаты были сверены с фармацевтическими ГОСТами качества воды: ГОСТ 52501-2005; ГОСТ 6709-97; ФС 2.2.20020.15.; ФС 2.2.0019.15.[2,3,4,5]

Согласно им вода, предназначенная для бытовых нужд, должна иметь удельную проводимость не более 0,05 См/м, а предназначенная для нужд фармации не более 0,0004 См/м.

По результатам проделанной работы был сделан вывод о том, что вода из большинства доступных источников может быть использована для бытовых целей, но не является пригодной для нужд фармацевтической технологии и требует дополнительной подготовки.

Цели работы были достигнуты, а также сформирована теоретическая база для дальнейших исследований данной проблемы.

ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ВОДЯНИКИ ЧЕРНОЙ (*EMPETRUM NIGRUM L.*) В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Исаева М.А., студ. 4 курса

Руководитель: Дудецкая Н.А., канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: isaeva.milena@pharminnotech.com

Среди большого разнообразия лекарственных растений российской флоры несомненный интерес представляет растение водяника черная (*Empetrum nigrum L.*), которая широко распространена на территории Российской Федерации.

Ключевые слова: *Empetrum nigrum L.*, водяника черная, трава водяники черной.

Водяника черная (*Empetrum nigrum L.*) – стелющийся однодомный или двудомный вечнозелёный кустарничек семейства Вересковые (*Ericaceae*), высотой 10-30 см, длина побегов до 100 см. Стебель тёмно-бурого цвета, плотно покрыт листьями, сильно ветвится, ветви образуют придаточные корни. Листья простые, очередные, кожистые, мелкие, с очень короткими черешками, узкоэллиптические, длиной 2,5-7 мм. Края листа загнуты вниз и почти сомкнуты, из-за этого листья похожи на хвоинки. Каждый лист держится на ветви до пяти лет. Цветки однополые или обоеполые пазушные, невзрачные; с двойным актиноморфным околоцветником, с тремя розовыми, красными или пурпурными лепестками и тремя чашелистиками зеленовато-розового цвета, которые затем становятся красновато-пурпурными.

Вид имеет циркумбореальный тип ареала. На территории России распространена в Арктике, Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке. Типичные места обитания водяники – сфагновые болота, мохово-лишайниковые и каменистые тундры, сосновые леса, где часто растение образует сплошной покров. В горах растёт в субальпийском и альпийском поясе.

Побеги водяники содержит различные классы органических соединений. Преобладающей группой фенольных соединений являются флавоноиды и их гликозиды. Также обнаружен ряд флавоноидов группы халконов и ретрохалконов. Также в надземной части обнаружены фенолкарбоновые кислоты, кумарины, бибензилы, дибенз[b,f]оксепина.

Водяника черная широко используется в народной медицине для лечения эпилепсии, параличей, нервных заболеваний, сибирской язвы, а в составе сборов – для лечения заболеваний печени и почек, плоды водяники применяются как противодинготное средство. Фармакологические исследования выявили противосудорожную активность экстрактов водяники, сравнимую с активностью синтетических антиконвульсантов.

Однако, официально водяника не является источником лекарственного растительного сырья, поэтому показатели подлинности и доброкачественности сырья этого растения в высушенном виде в цельном и измельченном состоянии не были ранее установлены.

Нами начато фармакогностическое изучение этого растения. При анатомическом изучении образцов листьев водяники черной, заготовленных на территории Ленинградской области, выявлено что нижняя сторона листа густо опушена железистыми волосками, состоящие из многоклеточной головки и ножки, на загнутой части листовой пластинки находятся извилистые волоски, тип устьичного аппарата – аномацитный.

В ходе проведения настоящего исследования мы планируем обнаружить характерные диагностические признаки водяники черной, а также разработать комплекс товароведческих показателей с целью стандартизации сырья.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИДИСПЕРСНОСТИ ХИТОЗАНА НА ЕГО ГЕМОСТАТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO*

Кадышева О.В., соискатель уч. степени канд. фарм. наук

Руководитель: Стрелова О.Ю., канд. хим. наук, доц., зав. кафедрой фарм. химии.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: oksana.kadyseva@mail.ru

Методом диффузионно-упорядоченной ЯМР спектроскопии DOSY определены молекулярно-массовые характеристики образцов хитозана. Гемостатическая активность оценена с использованием донорской крови в эксперименте *in vitro*. Зависимости кровоостанавливающих свойств исследованных образцов хитозана от его полидисперсности не установлено.

Ключевые слова: хитозан, гемостаз, кровотечение, ЯМР, диффузия, молекулярно-массовое распределение.

Хитозан широко применяется для изготовления местных гемостатических средств. Однако, не существует единого мнения относительно физико-химических показателей, определяющих его способность останавливать кровотечение. До настоящего времени наиболее надежным методом подтверждения эффективности остаются эксперименты *in vitro* с использованием донорской крови и *in vivo*, предполагающие моделирование массивного кровотечения на крупных животных. Цель данного исследования состояла в оценке влияния параметров молекулярно-массового распределения (ММР) хитозана на его гемостатическую активность *in vitro*.

Для исследования были выбраны образцы хитозана «Chitoscience for R&D» («Herpe Medical Chitosan GmbH», Германия).

Степень деацетилирования (ДА) определяли с помощью ЯМР-спектрометра Bruker Avance III HD 600 МГц. Средневесовую (ММw), среднечисловую (ММn) молекулярную массу и индекс полидисперсности (ИП) определяли методом диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР DOSY согласно методике. Импульсная последовательность $legbpgp2s$, 25 °С, время диффузии $\Delta=250$ мс, длительность градиентного импульса $\delta=2.0$ мс, время релаксации $d1=5$ с. В качестве калибровочных стандартов использовали образцы декстрана («Pharmacosmos», Дания).

Исследование гемостатической активности *in vitro* производили с использованием образцов цельной донорской крови (антикоагулянт натрия цитрат 1:9). Время коагуляции (ВК) определяли согласно методике. Результаты экспериментов обрабатывали методами математической статистики с помощью «Microsoft Excel 2010». Рассчитывали среднее значение ВК и стандартное отклонение.

Обнаружено, что для образцов с ММw до 400 кДа при возрастании степени деацетилирования (ДА) увеличивается гемостатическая активность *in vitro* (таблица). Однако, при более высоких значениях ММ (образец «95/500») повышенная вязкость полимера вызывает обратный эффект, и гемостатическая активность при возрастании степени ДА снижается. При этом, между величиной ИП хитозана в найденном интервале и его способностью инициировать гемостаз не

выявлено закономерности, т.е. неоднородность состава исследованных образцов хитозана на кровоостанавливающие свойства *in vitro* не влияет.

Таблица – Физико-химические параметры и гемостатическая активность образцов хитозана *in vitro*

Маркировка образца хитозана	Степень ДА, %	ММп, кДа	ММw, кДа	ИП	ВК, мин
«70/50»	76,1	49,8	54,7	1,10	19,1±0,6
«70/200»	77,9	284,1	385,2	1,36	17,6±1,4
«85/50»	89,8	112,8	122,1	1,08	17,4±0,9
«85/200»	90,0	221,1	253,8	1,15	16,4±0,9
«85/500»	90,4	234,8	360,5	1,54	15,8±0,9
«95/50»	97,4	113,5	122,6	1,08	14,5±0,9
«95/200»	95,9	178,5	330,0	1,85	13,0±1,2
«95/500»	95,1	315,2	400,6	1,27	17,3±1,3

ОБОСНОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ИЗ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛТЕТРАГИДРОХИНОЛИДИОНА

Кравченко А.А., асп. 1 года обучения

Руководитель: **Пятигорская Н.В.**, докт. фарм. наук, проф.

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

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8/2, Российская Федерация

E-mail: aleksej_kravchenko97@mail.ru

Цель данной работы – на основе действующих требований и имеющихся данных обосновать показатели качества на новую фармацевтическую субстанцию, представляющую собой порошок 7-(2-хлорофенил)-4-(4-метил-1,3-тиазол-5-ил)-4,6,7,8-тетрагидрохинолин-2,5(1H,3H)-диона (ZC02-0012) для получения нестерильных лекарственных форм. Принимая во внимание природу субстанции, технологию ее получения и фармакологические свойства в проект спецификации предложено включить нижеприведенные показатели качества.

Общепримруемые показатели качества. Описание: так как исследуемая субстанция – порошкообразная, необходимо указать кристалличности, гигроскопичности, размера частиц и при необходимости полиморфизма субстанции; температура плавления методом 1 или 3; сульфатная зола; тяжелые металлы; микробиологическая чистота согласно (категория 2.2) согласно соответствующим ОФС.

Растворимость отражает стабильность технологического процесса, может характеризовать чистоту субстанции и различные полиморфные модификации субстанции. Для охватывания широкой шкалы полярности предлагается использовать следующие растворители: воду, этанол 96%, гексан.

Для определения *подлинности* изучаемой субстанции будет использован метод ИК-спектроскопии как наиболее приоритетный, а также УФ-спектрофотометрия, так как изучаемое вещество поглощает излучение в указанных диапазонах длин волн.

Родственные примеси. С учетом рекомендаций ICH Q3 A «Impurities in New Drug Substances» и предполагаемой максимальной суточной дозой менее 2 г/сут предлагается следующая формулировка нормы: единичная неидентифицированная примесь – не более 0,1%; сумма примесей – не более 0,5%.

Вода. Ввиду возможного присутствия в субстанции остаточных органических растворителей 2 класса токсичности, содержание которых должно быть определено количественно, не допускается применение неспецифического метода «Потеря в массе при высушивании». Так как субстанция не является кристаллогидратом, устанавливают норму не более 0,5%.

Испытание на *Остаточные органические растворители* предполагается включить в спецификацию ввиду их применения в процессе синтеза фармацевтической субстанции. К учитываемым органическим растворителям относятся: 3 класс токсичности (трет-Бутилметилловый эфир, этанол, уксусная кислота, применяемые или образуемые на последней стадии синтеза), 2 класс токсичности (метанол, метилхлорид). На основании требований ОФС.1.1.0008.15 предлагается установление нормы: метанол – не более 0,3%; метилхлорид – не более 0,06%, трет-Бутилметилловый эфир, этанол и уксусная кислота – не более 0,5% каждого.

Количественное определение. За счёт наличия в структуре основного центра тиазольного кольца количественное определение предполагается проводить методом кислотно-основного титрования в неводной среде. Содержание (ZC02-0012) должно составлять от 98,0 до 102,0% в пересчете на сухое и свободное от органических растворителей вещество.

В соответствии с требованиями и рекомендациями с учетом природы, физико-химических и фармакологических свойств предложены для включения в проект спецификации и обоснованы следующие показатели качества ZC02-0012: Описание, Растворимость, Подлинность, Температура плавления, Родственные примеси, Сульфатная зола, Тяжелые металлы, Вода, Остаточные органические растворители, Микробиологическая чистота, Количественное определение.

ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ *HUMULUS LUPULUS L.*: ТЕОРИЯ, ЭКСПЕРИМЕНТ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Низамутдинова А.Р., студ. 4 курса

Руководитель: Халиуалина А.С., канд. фарм. наук, доцент

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии
420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18, Российская Федерация

E-mail: albinarifovna2486@mail.ru

Ключевые слова: *Humulus lupulus L.*, «шишки хмеля», пренилированные флавоноиды, стандартизация, биологическая активность, тонкослойная хроматография.

Хмель обыкновенный (*Humulus lupulus L.*) является одним из популярных видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) и широко применяется в официальной и народной медицине в качестве антимикробного, седативного, противовоспалительного средства. Лекарственным растительным сырьём (ЛРС) признаются соплодия хмеля, называемые хмелевыми «шишками» (*Strobili Humuli*). Среди основных классов биологически активных веществ (БАВ), найденных в «шишках» хмеля, выделяют следующие: терпены и терпеноиды эфирного масла (0,3-1% от массы сырья); горькие кислоты – производные флороглюцина, представленные α - и β -кислотами (5-20% от массы сырья); халконы – пренилированные флавоноиды (до 1% от массы сырья). Именно последний класс БАВ (рис. 1) вызывает повышенный интерес в связи с проявляемой им биологической активностью (бактерицидное, фунгицидное, противораковое действие, антиоксидантный эффект и т.д.).

Стандартизация шишек хмеля согласно действующей нормативной документации (НД) проводится по содержанию эфирного масла и суммы флавоноидов (в качестве стандартных образцов в качественном обнаружении используются рутин и гиперозид; при количественном анализе – рутин соответственно). Анализ европейской НД продемонстрировал, что определение основных групп БАВ сырья ориентировано на представителей пренилированных флавоноидов (ксантогумол и др.). Анализ проводится методом тонкослойной хроматографии с детектированием по флуоресценции БАВ в УФ-области света при длинах волн 254 нм и 365 нм, а также после использования фосфорномолибденово-вольфрамового реагента по зонам адсорбции, визуализированным на хроматограмме.

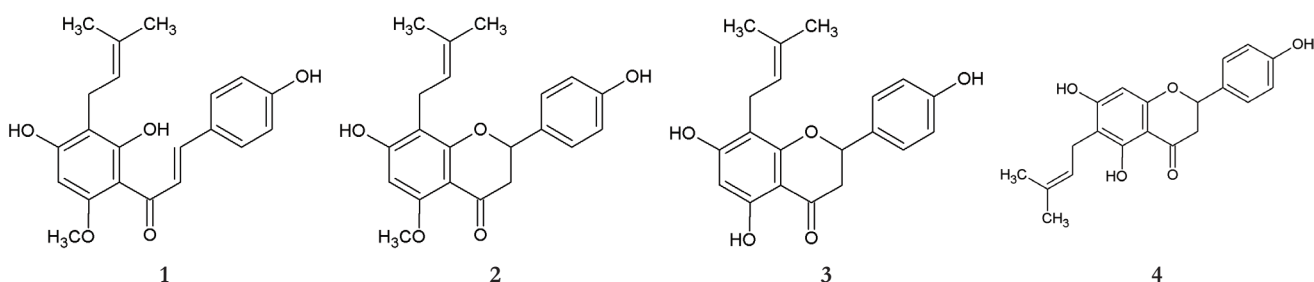


Рисунок. Основные представители группы пренилированных флавоноидов *Humulus lupulus*:

1 – ксантогумол, 2 – изоксантогумол, 3 – 8-пренилнaringенин, 4 – 6-пренилнaringенин

Таким образом, подходы к стандартизации хмеля обыкновенного требуют усовершенствования в соответствии с новыми мировыми тенденциями в этой области. Оценка качества ЛРС должна предполагать в том числе анализ по ведущей группе БАВ – пренилированным флавоноидам.

ОЦЕНКА ПРЕЦИЗИОННОСТИ И ПРАВИЛЬНОСТИ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦЕФТРИАКСОНА В МОЧЕ

Слободская Н.А., асп. 3 года обучения

Руководитель: Фомин А.Н., докт. фарм. наук, проф.

Ярославский государственный медицинский университет,
150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, 5,

Российская Федерация

E-mail: natascha.96@mail.ru

Ключевые слова: капиллярный электрофорез, цефтриаксон, моча.

Цефтриаксон относится к антибиотикам цефалоспоринового ряда III поколения и является одним из самых распространенных антибактериальных препаратов в медицине. В клинической практике желательное проведение мониторинга концентрации препаратов, так как терапевтический эффект антибиотика зависит от его концентрации в очаге микробного поражения организма. В связи с этим возникает необходимость разработки новых эффективных и экспрессных методов аналитической детекции цефалоспоринов в биологических жидкостях.

Пробоподготовку биологической жидкости – мочи осуществляли с помощью трехкратной жидкость-жидкостной экстракции смесью хлороформа и изобутанола в соотношении 4:1, рН 1,8, с последующей реэкстракцией буферным раствором Бриттона – Робинсона, рН 12,0, разбавленного в 10 раз водой очищенной. Для оценки прецизионности и правильности методики определения цефтриаксона в моче проводили 6 параллельных исследований на уровнях концентрации: 0,1 мкг/мл; 5 мкг/мл; 20,0 мкг/мл. Расчет концентрации цефтриаксона осуществлялся по уравнению калибровочного графика ($y = 0.668x - 0,025$). Коэффициент корреляции составил 0.9991.

Исследование проводили с использованием системы для капиллярного электрофореза («Капель-105 М», ОАО «Люмэкс-Центрум, г. Санкт-Петербург») в следующих условиях: рабочий электролит – буферный раствор Бриттона-Робинсона, рН 12,0, детектирование в УФ-области спектра при длине волны 265 нм, ввод пробы – давлением (30 мбар × 15 сек), напряжение: +20кВ, время анализа – 15 мин. Обработку электрофореграмм осуществляли с помощью компьютерной программы «Эльфран для Windows».

Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Оценка и прецизионность в методике определения цефтриаксона в моче (мкг/мл) (Intra-day)

Цефтриаксона в 0,1 мл мочи, мкг	Определенно цефтриаксона, мкг/ 0,1 мл мочи; $\bar{X} \pm \Delta X$; (n =6)	SD (n=6)	RSD, % (n=6)	$\bar{\epsilon}$, % (n=6)	\bar{R} , %
20,0	20,07±0,67	0,6678	3,33	4,14	0,35
5,0	5,17±0,13	0,1086	2,10	2,61	3,4
0,1	0,11±0,01	0,0089	8,13	10,11	1

Таблица 2 – Оценка и прецизионность в методике определения цефтриаксона в моче (мкг/мл) (Inter-day)

Цефтриаксона в 0,1 мл мочи, мкг	Определенно цефтриаксона, мкг/ 0,1 мл мочи; $\bar{X} \pm \Delta X$; (n=6)	SD (n=6)	RSD, % (n=6)	$\bar{\epsilon}$, % (n=6)	\bar{R} , %
20,0	20,70±0,64	0,5154	2,49	3,10	3,5
5,0	5,22±0,28	0,2257	4,33	5,38	4,4
0,1	0,09±0,01	0,0075	8,21	10,21	10

Представленные результаты показывают, что величины стандартного отклонения (RSD, %) и относительной погрешности соответствуют требованиям FDA, ЕМА и, следовательно, разработанная методика может быть использована как при химико-токсикологических исследованиях, так и лабораторных клинических исследованиях, в том числе с целью мониторинга концентраций.

Пути развития российской фармацевтической промышленности и совершенствование технологий здоровьесбережения

Секционное заседание по теме «Пути развития российской фармацевтической промышленности и совершенствование технологий здоровьесбережения» состоялось 16 апреля 2021 г. и проходило в течение почти 4 часов с 14.00 до 18.00. Модератором заседания являлся заведующий кафедрой экономики и управления Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Орлов Александр Сергеевич.

В заседании секции в общей сложности приняло участие около 100 человек, среди которых были студенты бакалавриата и магистратуры, аспиранты, преподаватели, а также представители российских фармацевтических компаний. В начале заседания секции в приветственном слове модератором были отмечены высокий уровень развития российской фармацевтической отрасли, значительные достижения в создании новых фармацевтических предприятий и локализации на территории России производств лекарственных препаратов зарубежных фармацевтических компаний. К числу достигнутых успехов также были отнесены высокий уровень инвестиционной активности и импортозамещение на российском фармацевтическом рынке. Вместе с тем наличие имеющихся экономических, организационных и управленческих проблем развития фармацевтической промышленности и лекарственного обеспечения населения делает актуальными направленные на поиск решений этих проблем научные исследования, результаты которых были представлены на секционном заседании. После выступления модератора слово было предоставлено начальнику отдела маркетинга фармацевтической компании ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» Дельви́г-Каменской Татьяне Юрьевне, которая рассказала об истории, текущем состоянии и перспективах развития этой компании. Участникам заседания также был продемонстрирован небольшой видеofilm, посвященный производственной деятельности ООО «НТФФ «ПОЛИСАН».

В рамках основной повестки заседания изначально планировалось заслушать 16 докладов, однако в итоге состоялось 15 выступлений, поскольку один из докладчиков не смог присутствовать на заседании. Представленные результаты научных исследований были получены на кафедрах управления и экономики фармации, экономики и управления, медицинского и фармацевтического товароведения, промышленной экологии, теоретической механики и инженерной графики Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета. В первой части заседания докладчиками были представлены результаты анализа доступности лекарственных препаратов для детей, нуждающихся в паллиативной помощи, результаты анализа рынка лекарственных препаратов растительного происхождения для коррекции нарушений жирового и углеводного обмена, а также рассмотрены проблемы, связанные с дистанционной продажей лекарственных препаратов и идентификацией пищевых продуктов энтерального питания в системе государственных закупок. Большой интерес вызвали доклады, касающиеся динамики мотивации студентов СПХФУ к обучению и профессиональной деятельности и профессионального самоопределения выпускников СПХФУ. Весьма актуальным было обсуждение результатов анализа состояния и перспектив развития российского рынка антиретровирусных препаратов и препаратов для прецизионной противоопухолевой терапии, а также вопросов, связанных с обеспечением экономической безопасности фармацевтических предприятий и перечнем критериев юзабилити информации о лекарственных препаратах на сайтах интернет-аптек. В завершающей части заседания были представлены доклады, посвященные современным методам индикации химических веществ и смесей в объектах окружающей среды, а также биоразлагаемым, биосовместимым и конструкционным материалам и их применению в медицине.

Все доклады были подготовлены на высоком уровне, продемонстрировали глубокие знания докладчиков по выбранной тематике, большую заинтересованность при подготовке выступлений и высокое качество представленных презентаций и демонстрационных материалов. Доклады вызвали большой интерес присутствующих, докладчикам было задано в общей сложности около 20 вопросов, на большинство которых были получены исчерпывающие ответы. Вопросы, затронутые в докладах, позволили присутствующим узнать много новой и важной информации о современных тенденциях в сфере лекарственного обеспечения населения, проблемах развития российской фармацевтической отрасли и путях их решения, технологиях здоровьесбережения и направлениях их совершенствования.

Члены жюри секционного заседания, а также представитель фармацевтической компании ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» отметили высокий уровень подготовки выступающих и интересную тематику представленных научных исследований. Также была отмечена высокая актуальность заявленной проблематики и подчеркнута практическая значимость



Пути развития российской фармацевтической промышленности и совершенствование технологий здоровьесбережения

и научность обсуждаемых проблем. В результате обсуждения членами жюри были определены три лучших доклада, представленных на секционном заседании, а также был выбран лучший доклад для представления на пленарном заседании конференции. Окончательные результаты конкурса научно-исследовательских работ секции «Пути развития российской фармацевтической промышленности и совершенствование технологий здоровьесбережения» приведены ниже.

Результаты конкурса научно-исследовательских работ секции «Пути развития российской фармацевтической промышленности и совершенствование технологий здоровьесбережения»

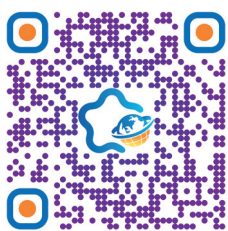
Диплом I степени – Медведева Дарья Михайловна – аспирант 3 года обучения, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Диплом II степени – Кирпикова Ксения Евгеньевна – аспирант 1 года обучения, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Диплом III степени – Иванова Вероника Андреевна – магистрант 2 года обучения, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Таким образом, для выступления на пленарном заседании конференции выбран доклад Медведевой Дарьи Михайловны на тему «Анализ доступности лекарственных препаратов для детей, нуждающихся в паллиативной помощи».

Модератор секции,
Александр Сергеевич Орлов,
заведующий кафедрой экономики и управления ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, доцент



16 апреля 2021 14:00

Трансляция заседания тематической секции доступна по ссылке и QR-коду

https://spcru.ru/himfarm_life/events/2487/

Научный редактор секции

Умаров Сергей Закирджанович, заведующий кафедрой медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, д-р фармацевт. наук, профессор

Кафедра управления и экономики фармации

Наркевич Игорь Анатольевич, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, д-р фармацевт. наук, ректор

Кафедра экономики и управления

Орлов Александр Сергеевич, заведующий кафедрой экономики и управления ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. фармацевт. наук, доцент

Кафедра медицинского и фармацевтического товароведения

Умаров Сергей Закирджанович, заведующий кафедрой медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, д-р фармацевт. наук, профессор

Кафедра социально-гуманитарных дисциплин

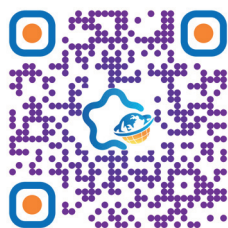
Воробьева Светлана Александровна, заведующий кафедрой социально-гуманитарных дисциплин ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, д-р филос. наук, доцент

Кафедра технической механики и инженерной графики

Ображей Людмила Михайловна, заведующий кафедрой технической механики и инженерной графики ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. тех. наук, доцент

Кафедра промышленной экологии

Перельгин Владимир Вениаминович, заведующий кафедрой промышленной экологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, д-р мед. наук, профессор



Программа конференции доступна по ссылке и QR-коду

<http://www.ypharm.spcru.ru>

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ГОТОВНОСТИ К УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Алексеева К.С., преподаватель кафедры управления и экономики фармации

Руководитель: Лаврентьева А.И., докт. фарм. наук, доц.

Ярославский государственный медицинский университет,

150000 г. Ярославль, ул. Революционная, 5

E-mail: sokolovaks89@mail.ru

В настоящее время одной из актуальных проблем в области фармации является подготовка высококвалифицированных фармацевтических работников (ФР) и их готовность к управленческой деятельности. Стремительное развитие фармацевтического рынка в Российской Федерации, особенно в условиях пандемии COVID-19, требует подготовки компетентных специалистов, способных быстро и качественно решать управленческие задачи. На основе теоретического анализа научной литературы изучена структура и сущность готовности к управленческой деятельности фармацевтических работников (ГУД ФР). Проведено всестороннее изучение каждого из компонентов готовности.

Ключевые слова: аптечная организация; управленческая деятельность; готовность к управленческой деятельности; руководитель аптечной организации; фармацевтический работник.

Одной из приоритетных задач государственной политики является своевременное, качественное и полное лекарственное обеспечение населения, которое осуществляется через аптечные организации (АО). Деятельность АО зависит от профессиональных действий ФР под руководством руководителя АО. В условиях конкуренции аптечная организация (АО) ежедневно должна работать на удержание покупателя, ориентируясь на его потребность, а также на выполнение коммерческих планов. Руководитель АО в ходе управления выполняет функции по организации лекарственного обеспечения населения, отвечает за конкретные экономические показатели АО, имеет в своем подчинении коллектив, принимает управленческие решения и несет ответственность за последствия реализации своих функций [1], [2]. Это актуализирует потребность фармацевтического рынка в фармацевтических работниках (ФР), владеющих на высоком уровне управленческими функциями, способных брать на себя ответственность, управлять собой и производственным коллективом АО.

Целью работы являлось обоснование и разработка методических подходов к изучению готовности к управленческой деятельности фармацевтических работников аптечных организаций для своевременного лекарственного обеспечения населения в современных экономических условиях.

В задачи исследования входило:

Изучение и обобщение научные публикации, нормативно-правовые акты по формированию готовности фармацевтических работников к управленческой деятельности.

Разработка методического подхода к изучению структуры готовности к управленческой деятельности фармацевтических работников.

Обоснование методического подхода к разработке критериально-оценочного аппарата для изучения готовности фармацевтических работников к управленческой деятельности.

Выявление управленческих ролей руководителей АО на региональном фармацевтическом рынке ЯО для выявления доминирующего уровня управления на региональном фармацевтическом.

Проведение анализа компонентов структуры готовности фармацевтических работников к управленческой деятельности.

В ходе исследования использованы методы системного, сравнительного, логического и ретроспективного анализ; анкетирование; контент-анализ; методах математико-статистического анализа. Обработка и систематизация результатов исследования осуществлялись с применением программ MicrosoftOfficeExcel 2016 в среде MS Windows 10.

Анализ данных позволил выявить особенности управленческой деятельности руководителя АО, которые обусловлены: спецификой фармацевтического рынка РФ; опережением развития фармацевтической отрасли от развития фармацевтического образования; постоянно меняющимся законодательством в сфере охраны здоровья граждан РФ; необходимостью непрерывного профессионального развития ФР. В настоящее время отмечается дефицит управленческих кадров в сфере здравоохранения. В связи с этим, государственные программы направлены на повышение управленческого потенциала специалистов.

Анализ нормативно-правовой базы (профессиональные стандарты, Федеральные государственные образовательные стандарты), регламентирующей вопросы организации деятельности фармацевтической отрасли и фармацевтического образования показал, что на всех этапах профессионального становления фармацевтических специалистов реализуется направленность на развитие ГУД ФР.

Критический анализ научных исследований выявил проблемы, связанные с готовностью к осуществлению управленческой деятельности ФР. Выявлена недостаточная направленность ФР на выполнение управленческих задач, не в полной мере сформированы профессиональные характеристики для осуществления руководства АО, недостаточная готовность ФР к обучению, развитию, самоизменениям и к многофункциональной деятельности руководителей АО. Представленные проблемы снижают своевременность, качественность и полноту лекарственного обеспечения населения.

Таким образом, проблемы формирования готовности ФР к управленческой деятельности являются актуальными и требуют разработки комплексных подходов к совершенствованию изучаемого процесса.

В соответствии с поставленной целью и задачами настоящей работы, а также с учетом литературных данных и нормативно-правовых актов по проблематике готовности ФР к управлению сформулирован методический подход к разработке структуры ГУД ФР (рис. 1).

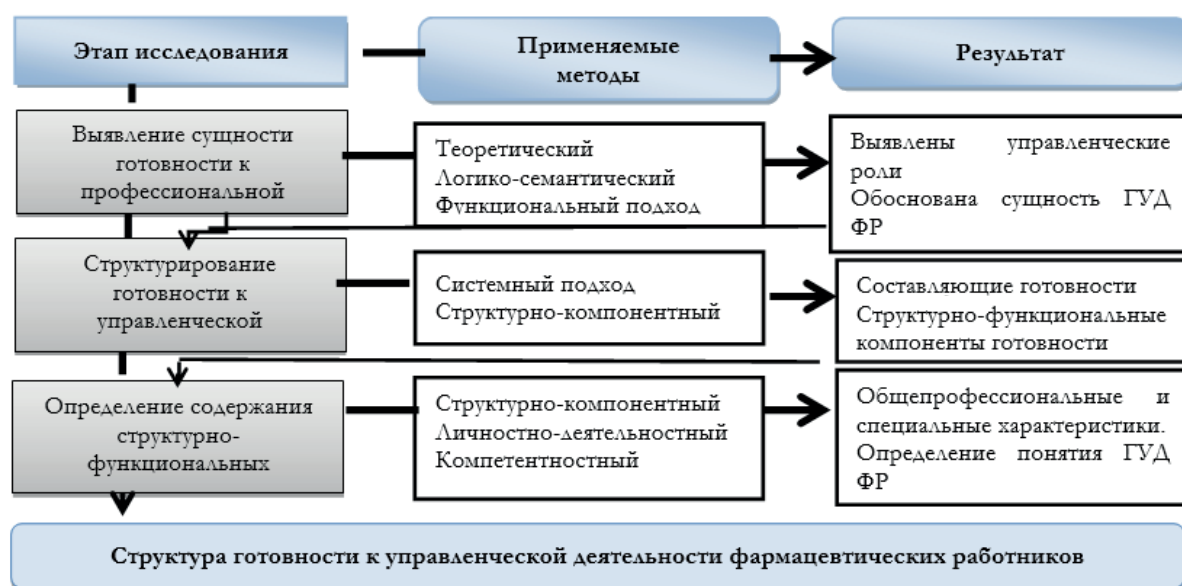


Рисунок 1. Методический подход к разработке структуры ГУД ФР

В соответствии с методическим подходом выявлены управленческие роли руководителей АО на региональном рынке ЯО. Для этого нами определена структура розничного фармацевтического рынка ЯО согласно сведениям из реестра лицензий, ТО Росздравнадзора по ЯО на 2019 г.

На фармацевтическом рынке ЯО функционируют АО, как единичные, так и объединенные в аптечные сети. При этом одиночные АО представлены в наименьшем количестве (70), а остальные АО объединены в аптечные сети – 417. Это обуславливает необходимость наличия руководителей, способных выполнять профессиональные обязанности по руководству, как отдельными АО, так и входящими в состав сети [3].

В соответствии с методическим подходом определена структура ГУД ФР. Выделены в структуре составляющие: общепсихологическая и профессиональная. При этом каждая составляющая включает структурно-функциональные компоненты [4] (рис. 2).

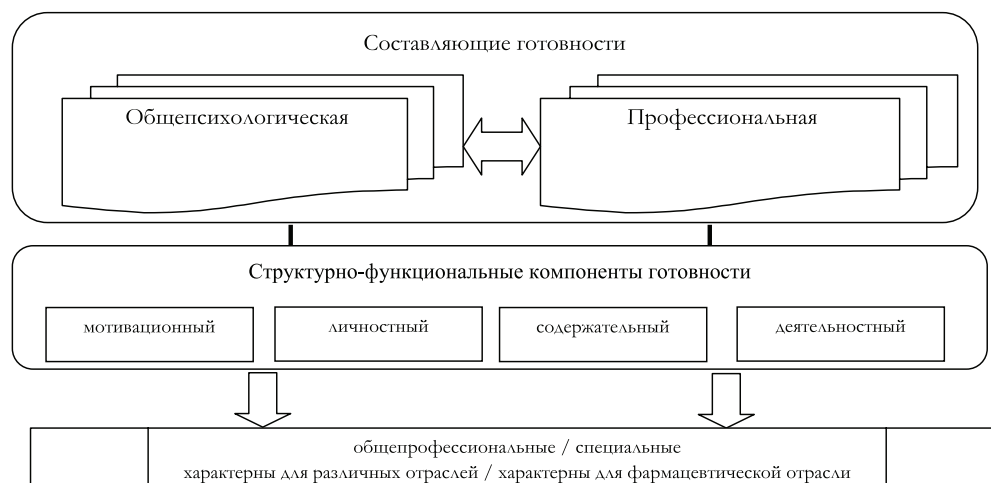


Рисунок 2. Структура готовности к управленческой деятельности фармацевтического работника

Структура ГУД ФР является системным образованием, имеет сложную динамическую структуру. Каждый выделенный компонент реализует определенную функцию во взаимосвязи с другими компонентами, оказывает взаимное влияние на формирование каждого из них в отдельности в процессе развития личности специалиста. Сбалансированное развитие всех компонентов обеспечивает высокую эффективность готовности.

Исходя из анализа литературных источников, структурно-компонентного анализа, характеристик компонентов сформулировано понятие ГУД ФР. По нашему мнению, ГУД ФР – это способность ФР осуществлять эффективное руководство АО на основе использования комплекса имеющихся ресурсов личности ФР, знаний, умений, навыков по специальным дисциплинам при единстве и взаимосвязи составляющих компонентов, формирование которых происходит в процессе профессиональной становления и саморазвития ФР.

Дальнейшее исследование было направлено на обоснование методического подхода к разработке критериально-оценочного аппарата ГУД ФР для анализа управленческой готовности ФР (табл. 1).

Таблица 1 – Методический подход к разработке критериально-оценочного аппарата ГУД ФР

Этап	Наименование этапа	Характеристика этапа	Результат
1	Теоретическая основа разработки критериально-оценочного аппарата	Выявление и обоснование критериев и показателей для изучения компонентов	Выделены: • цели и задачи изучения и оценки ГУД • понятийно-категориальный аппарат Охарактеризованы: • критерии • показатели
2	Технология оценки показателей	Выбор и обоснование диагностических методик	Обоснованы методики, диагностирующие, выделенные показатели
3	Анализ проблем развития ГУД ФР	Социологическое исследование ФР	Выделены субъекты формирования и использования управленческих кадров: • фармацевтические работники и будущие специалисты • фармацевтический рынок труда • образовательные учреждения ПО Предложены направления и способы совершенствования ГУД ФР

Из таблицы видно, что методический подход к разработке критериально-оценочного аппарата включает три этапа. На первом этапе в соответствии с компонентами ГУД ФР определены одноименные критерии и показатели, характеризующие каждый критерий.

Второй этап включал выбор и обоснование диагностических методик. Формирование современного представления о готовности ФР к управлению проводилось с применением различных подходов в зависимости от составляющих ГУД ФР – общепсихологической и профессиональной. Для изучения компонентов общепсихологической составляющей (мотивационного и личностного) проводили исследования с применением социологического метода по разработанным специальным анкетам и психологическим тестам. Для изучения компонентов профессиональной составляющей (содержательный и деятельностный) – по разработанным анкетам. В исследование включены фармацевтические работники с различным стажем работы, квалификацией, занимаемыми должностями [5].

Третий этап включал проведение социологического исследования ФР.

В соответствии с разработанным критериально-оценочным аппаратом ГУД ФР, проведено всестороннее изучение каждого из компонентов готовности с использованием разработанных критериев оценки ГУД ФР.

Для анализа ГУД ФР применялось социологическое исследование ФР, которое включало авторские анкеты, психологические тесты, согласно программе исследования. Анализ анкет проводился методом статистического анализа.

Исследование мотивационного компонента включало изучение общественной полезности трудовой деятельности в здравоохранении, проявления интереса к управленческой деятельности, отношения к выбранной профессии, отношение к трудовой деятельности и потребности в самообразовании. Результаты исследования показали, что большинство специалистов высоко отмечают все показатели, при этом нет ярко выраженного желания осуществлять управленческую деятельность (руководители -33,3; провизоры-50,0; фармацевты-15,4). Это может свидетельствовать о низкой мотивации к управленческой деятельности, то есть отсутствие внутреннего желания ФР руководить.

Изучение личностного компонента ГУД ФР включало изучение организаторских способностей и анализ качеств руководителей АО.

Исследование организаторских способностей ФР проводилось в соответствии с методикой, предназначенной для определения интегральных организаторских способностей личности. В анкете представлены наиболее значимые организаторские способности личности и их составляющие. Пользуясь пятибалльной системой, респонденты производили оценку каждого качества в форме самооценки.

Изучение качеств руководителя АО осуществлялось в соответствии с перечнем, который состоял из 32 качеств. ФР отмечали необходимые качества, которые по их мнению являются основными для руководителя АО. Оба показателя личностного компонента респонденты оценили высоко.

Далее, в соответствии с программой исследования нами проведен анализ содержательного компонента ГУД ФР, который определяет теоретические знания руководителя АО. ФР считают знания в области законодательства и нормативно-правового регулирования, а также знания ассортимента АО наиболее необходимыми для руководства АО. По нашему мнению, это следствие постоянно меняющегося законодательства в сфере обращения лекарственных средств, а также увеличения торговых наименований ЛП и их лекарственных форм.

В соответствии с программой исследования, далее нами был проведен анализ деятельностного компонента, который определяет необходимые для руководителя АО навыки и умения. Для выявления показателей деятельностного компонента проведен контент-анализ нормативных документов в части трудовых функций ФР. Изучена структура функционально-должностных инструкций руководителей АО, провизоров и фармацевтов, и проведен анализ их должностных обязанностей. Было установлено, что у всех ФР в должностных обязанностях прописаны функции управления АО.

В связи с этим, проведено анкетирование, направленное на изучение мнений ФР о выполняемых ими должностных обязанностях руководителя АО. Основные вопросы разработаны на основе изученных ФДИ и нормативных документах.

В ходе исследования выявлено, что руководители АО в большей степени выполняют свои должностные обязанности, связанные с управлением. Провизоры также участвуют в организации ресурсного обеспечения и планировании деятельности ФО, но в меньшей степени занимаются управлением финансово-экономической деятельности и управлением качеством результатов текущей деятельности ФО. Фармацевты меньше всего выполняют должностные обязанности руководителя АО.

По нашему мнению, выполнение ФР должностных обязанностей руководителя АО соответствует их занимаемой должности. При этом, включение в ФДИ провизоров и фармацевтов функций руководителя АО может говорить о дефиците управленческих кадров.

1. Анализ современных исследований по готовности к управленческой деятельности (ГУД) специалистов фармацевтической отрасли позволил изучить особенности управленческой деятельности руководителей АО и ряд проблем, связанных с ее осуществлением.

2. Предложен методический подход к разработке структуры ГУД ФР, на основе которого сформулировано определение ГУД ФР, проведена количественная оценка управленческих ролей руководителей АО на примере Ярославского региона, обоснована структура ГУД ФР, включающая 2 взаимосвязанные составляющие – общепсихологическая и профессиональная, дана характеристика их структурно-функциональных компонентов. Выделенные компоненты разделены на общепрофессиональные, характерные для специалистов различных отраслей, и специальные – для специалистов фармацевтической отрасли. На основе системного подхода к изучению готовности к управлению ФР обоснован критерийно-оценочный аппарат для анализа, выявления проблем формирования ГУД ФР.

3. На основе разработанного критерийно-оценочного аппарата проведено социологическое исследование формирования ГУД ФР, в ходе которого определены и оценены показатели компонентов. Анализ мотивационного компонента выявил низкое желание ФР осуществлять управленческую деятельность. Установлено, что только у 33,3% респондентов, занимающих должность руководителей АО, есть желание управлять. Анализ личностного компонента показал, что качества руководителя АО и организаторские способности оцениваются всеми ФР высоко. Анализ показателей содержательного компонента выявил необходимость для ФР информации о нормативно-правовом регулировании в области фармации (95,9% респондентов). Анализ деятельностного компонента показал, что все респонденты выполняют трудовые функции руководителя АО в соответствии с занимаемой должностью.

Методические подходы к изучению ГУД ФР позволили выявить основные компоненты ГУД ФР и всесторонне изучить каждый из них.

Решение вопросов по изучению готовности к управленческой деятельности позволит раскрыть управленческий потенциал перспективных ФР, повысить внутреннюю мотивацию ФР к управленческой деятельности, сформировать на этапе профессиональной подготовки навыки управления для последующего их развития на протяжении всей профессиональной деятельности ФР, все это позволит успешно решать управленческие задачи для своевременного, качественного и полного лекарственного обеспечения населения.

По нашему мнению, решить проблему динамики управленческой готовности возможно за счет развития личностно-профессиональных и управленческих ресурсов ФР, которая решается только в социальном партнерстве фармацевтического бизнеса, личности ФР и образования.

В связи с этим, дальнейшее исследование направлено на разработку практических рекомендаций по совершенствованию процесса ГУД ФР и предполагается дальнейшая разработка теоретической модели ГУД ФР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлова ЕА. Труд руководителя аптечной организации: сущность, специфика и содержание. Современные проблемы науки и образования. 2015;1. Доступно по: <http://www.science-education.ru/121-17304>
2. Решетников АВ, Присяжная НВ, Павлов СВ, и др. Молодой медицинский специалист на рынке труда: ожидания работодателей. Социология медицины. 2017;16(1):32–44. Доступно по: DOI 10.18821/1728-2810-2017-16-1-32-44.
3. Алексеева КС. Современное состояние розничного фармацевтического рынка Ярославской области. Современная организация лекарственного обеспечения. 2018;2:64. Режим доступа: DOI 10.30809/solo.2.2018.7
4. Соколова КС. Разработка компонентов готовности к управленческой деятельности фармацевтических работников. Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2013;4(21). Доступно по: <http://mprj.ru>
5. Лаврентьева ЛИ, Лоскутова ЕЕ, Соколова КС. Развитие социально-психологических исследований в фармацевтической отрасли России. Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2013;4(21). Доступно по: <http://mprj.ru>

SUMMARY

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STUDY OF READINESS FOR MANAGERIAL ACTIVITY OF PHARMACEUTICAL WORKERS

Alekseeva K.S., teacher in the department of Management and Economics of Pharmacy.

Yaroslavl State Medical University (YSMU),

Revolutsionnaya Street 5, Yaroslavl, 150000, Russian Federation

Currently, one of the most pressing problems in the field of pharmacy is the training of highly qualified pharmaceutical workers (FR) and their readiness for managerial activities. The rapid development of the pharmaceutical market in the Russian

Federation, especially in the context of the COVID-19 pandemic, requires the training of competent specialists who are able to quickly and efficiently solve management tasks. On the basis of the theoretical analysis of the scientific literature, the structure and essence of the readiness for managerial activity of pharmaceutical workers (GUD FR) is studied. A comprehensive study of each of the readiness components was conducted. It is possible to solve the problem of the dynamics of managerial readiness through the development of personal, professional and managerial resources of the FR, which is solved only in the social partnership of the pharmaceutical business, the personality of the FR and education.

Key words: *pharmacy organization; management activity; readiness for management activity; head of pharmacy organization; pharmaceutical worker.*

REFERENCES

1. Mikhailova EA. The work of the head of the pharmacy organization: the essence, specifics and content. Modern problems of science and education. 2015;1. Available at: <http://www.science-education.ru/121-17304> (In Russ., abstract in Eng)
2. Reshetnikov AV, Prisyazhnaya NV, Pavlov SV, et al. Young medical specialist in the labor market: employers expectations. Sociology of medicine. 2017;16(1):32–44. Available at: DOI 10.18821/1728-2810-2017-16-1-32-44. (In Russ., abstract in Eng)
3. Alekseeva KS. The current state of the retail pharmaceutical market of the Yaroslavl region. Modern organization of drug provision. 2018;2:64. Available at: DOI 10.30809/solo.2.2018.7 (in Russ)
4. Sokolova KS. Development of components of readiness for managerial activity of pharmaceutical workers. Medical psychology in Russia: electron. scientific journal. 2013;4(21). Available at: <http://mprj.ru> (in Russ)
5. Lavrentieva LI, Loskutova EE, Sokolova KS. Development of social and psychological research in the pharmaceutical industry in Russia. Medical psychology in Russia: electron. scientific. zhurn. 2013;4(21). Available at: <http://mprj.ru> (in Russ)

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ОСНОВ И ПРАКТИКИ ВНЕДРЕНИЯ РОЗНИЧНОЙ ТОРГОВЛИ ТОВАРАМИ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ДИСТАНЦИОННЫМ СПОСОБОМ

Ананьева Д.А., студ. 5 курса

Руководитель: Золотарёва Н.Г., канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: ananyeva_darya@mail.ru

Исследованы теоретические основы и особенности практики внедрения дистанционной торговли лекарственными препаратами, проведено социологическое исследование посетителей аптечных организаций, совершающих покупки товаров аптечного ассортимента через интернет.

Ключевые слова: *аптечная организация, фармацевтическая деятельность, розничная торговля товарами аптечного ассортимента дистанционным способом.*

Значительный рост использования цифровых технологий в торговле, в том числе, в дистанционном формате, затронул и сферу обращения лекарственных средств. Дополнительными стимулами для такой формы ведения бизнеса в аптечных организациях стали пандемия Covid-19 и, как следствие, режим самоизоляции. Регуляторы молниеносно отреагировали на данную ситуацию и в начале весны 2020 года субъекты розничной торговли лекарственными препаратами столкнулись с беспрецедентными изменениями нормативно-правового регулирования данной сферы. В середине марта прошлого года был издан Указ Президента РФ от 17.03.2020 г. № 187 «О розничной торговле лекарственными препаратами для медицинского применения», разрешающий розничную торговлю лекарственными препаратами для медицинского применения (АП для МП), отпускаемыми без рецепта, дистанционным способом. Это касалось аптечных организаций, имеющих лицензию на осуществление фармацевтической деятельности и соответствующее разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. При этом, ни один нормативно-правовой акт, включая Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», такую возможность не предусматривал.

В настоящее время государственные органы, осуществляющие контрольно-надзорную деятельность, сталкиваются со значительными трудностями в части контроля сферы торговли АП через интернет, так как для его осуществления необходимы соответствующие нормативно-правовая база, полномочия органов и должностных лиц, осуществляющих контроль, а также существенные человеческие и материальные ресурсы [9].

Розничная торговля АП для МП дистанционным способом затрагивает как минимум трех участников рынка: регуляторные органы, субъектов розничной торговли, а также потребителей. Это определило выбор объектов и методы исследования. Анализ теоретических основ розничной торговли дистанционным способом проводился методами исторического, сравнительного и контент-анализа нормативно-правовых документов, регламентирующих данную сферу в настоящее время [1-8]. Для анализа практики внедрения «дистанта» в качестве методов исследования были выбраны

мониторинг и социологические методы. Информационной базой исследования послужили официальные Реестры Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, страницы сайтов аптечных организаций в сети «Интернет» и сетевых адресов, позволяющие осуществить покупку товаров аптечного ассортимента (ТАА) дистанционным способом, а также результаты анкетирования потребителей. Сбор и обработка данных проводилась с помощью MS Excel 2016 и сервисов Google.

На первом этапе нашего исследования были изучены нормативные правовые акты, регламентирующие розничную торговлю ЛП дистанционным способом [1-8]. Анализ доступных данных источников литературы позволил установить, что в первом чтении законопроект о дистанционной торговле ЛП был принят еще в 2017 году. Его первоначальная версия предусматривала легализацию онлайн-продаж только безрецептурных препаратов. Дальнейшее движение документа затянулось из-за разногласий между законодателями, представителями фармацевтической розницы и онлайн-торговли. Как было отмечено выше, пандемия Covid-19 подстегнула принятие соответствующих норм [10].

Установлено, что, в настоящее время данную сферу регулируют два Указа Президента, пять Федеральных законов и четыре постановления Правительства РФ, а также целый ряд ведомственных нормативных актов, в которых, в частности, определены требования, предъявляемые к аптечным организациям (АО) и пр. Так, АО, осуществляющая розничную торговлю ТАА дистанционным способом, должна иметь:

- лицензию на фармацевтическую деятельность не менее одного года;
- не менее десяти мест осуществления деятельности;
- места хранения, соответствующие требованиям надлежащей практики хранения и перевозки ЛП;
- сайт в сети Интернет и, опционально, мобильное приложение;
- курьерскую службу, имеющую необходимое оборудование для перевозки ЛП, требующих соблюдения специального температурного режима;
- электронную систему платежей и (или) мобильные платежные терминалы [1].

На следующем этапе исследования была изучена удовлетворенность потребителей сервисом дистанционной торговли ЛП, а также соблюдение норм при оформлении, хранении, транспортировке и доставке заказа. Для выявления уровня удовлетворенности пациентов была разработана анкета при помощи инструмента «Google формы», а опрос проводился путём рассылки анкеты пациентам (на данный момент опрошено 274 респондента), совершающим покупки в АО дистанционным способом. Анкета включала 33 вопроса, которые были структурированы по блокам. В первый блок были включены вопросы, связанные с оформлением заказа, во второй – связанные с его транспортировкой, а в третий – вопросы, связанные непосредственно с доставкой и получением заказа. Подведение промежуточных итогов работы позволило установить портрет пациента, делающего заказ ТАА дистанционным способом: это, преимущественно, замужние женщины, старше 46 лет, работающие. Услугами сервисов дистанционной торговли ЛП с периодичностью один раз в несколько месяцев предпочли воспользоваться большинство наших респондентов – почти 70% опрошенных. При этом на вопрос «При покупке ЛП дистанционным способом Вы пользуетесь услугами одной аптеки или используете различные электронные сервисы заказа (например, arтека.ru) и затем забираете заказ в любой другой удобной для Вас аптеке?», большая часть опрошенных (62,5%) ответили, что используют различные сервисы для заказа лекарств и только 37,5% из них делают заказы в определённой аптеке и в ней же забирают товары в удобное время.

Ответы на вопросы, отражающие особенности оформления заказа на сайте аптечных организаций, позволили выявить не соблюдение ряда нормативных требований.

Так, на вопрос «Согласовывали ли с Вами необходимость представления документов, подтверждающих качество ЛП при их доставке вне места нахождения аптеки?», большинство респондентов (77,6%) ответило отрицательно. Лишь 22,4% пациентов получили предложение при их желании ознакомиться с документами, подтверждающими качество приобретаемого товара. Кроме того, выявлено нарушение требования Належащей аптечной практики о том, что фармацевтический работник не вправе скрывать от покупателя информацию о наличии иных ЛП, имеющих одинаковое международное непатентованное наименование и цены на них относительно к запрошенному. Большая часть респондентов – около 60%, ответили, что аналоги с более низкой ценой предложены не были. Также, согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 16.05.2020 г. № 697 «Об утверждении Правил выдачи разрешения на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом», вся необходимая информация по поводу приобретаемых ЛП должна быть доведена до сведения пациентов на стадии оформления заказа на сайте АО. Однако, было установлено, что эта часть услуги оказалась наиболее проблемной. Так, о показаниях к применению ЛП было проинформировано только 33,8% человек; о сроке годности приобретаемых медикаментов были осведомлены только 30,4% человек; с условиями отпуска ЛП были ознакомлены 44,6% пациентов; информацию о правилах хранения узнали 45,3% опрошенных; самый низкий показатель осведомлённости наблюдался в вопросе информирования о лекарственных взаимодействиях выбранного ЛП с другими препаратами – положительно на этот вопрос ответили только 25,7% пациентов.

В блок вопросов, касающийся транспортировки ТАА, были включены аспекты соблюдения температурного режима и наличия отдельной герметичной транспортной упаковки, обеспечивающей защиту ЛП от внешнего воздействия. Только 17,8% респондентов ответили положительно о том, что при доставке ЛП, требующих хранения при низких температурах, было использовано оборудование, обеспечивающее поддержание необходимого температурного режима и курьер доставляет товар из специального контейнера. Отрицательно на аналогичный вопрос ответило около 7% опрошенных, а 75% наших респондентов не заказывало таких ЛП. На вопрос «Был ли Ваш заказ упакован в герметичную

транспортную упаковку, обеспечивающую защиту лекарственных препаратов от внешних воздействий?», положительно ответили 76,3% пациентов, а 23,7% дали отрицательный ответ. Отметим, что данный факт, безусловно, является грубым нарушением нормативных требований и способен привести к потере товаром надлежащего вида и качества.

Анализ соблюдения условий доставки и удовлетворенности от полученной услуги позволил выявить, что 55,5% респондентов предпочли, чтобы курьер имел фармацевтическое образование. В этом случае, он сможет проводить «на-домную» консультацию, доводить до сведения пациентов всю необходимую информацию о ЛП, а также осуществлять экспертизу рецептов, в случае разрешения приобретения через Интернет рецептурных ЛП в перспективе. Кроме того, такой сервис будет очень удобен для маломобильных групп населения.

Отдельно был поставлен вопрос о приобретении рецептурных ЛП дистанционным способом. На вопрос о заказе таких ЛП и получении его, не предъявляя рецепт (при получении его в аптеке), чуть меньше половины участников опроса ответило положительно (43%), а отрицательно ответили все остальные респонденты – 57%. Таким образом, выявлено еще одно грубое нарушение действующего порядка отпуска ЛП.

В результате проведенного исследования были проанализированы теоретические основы и возможности осуществления розничной торговли ТАА дистанционным способом в РФ. Изучены требования нормативных правовых актов, предъявляемые к аптечным организациям, а также порядок оформления, хранения, транспортировки и доставки заказа товара дистанционным способом.

Изучение мнения потребителей позволило выявить их общее положительное отношение к новой услуге. Однако, ряд процессов осуществляются с нарушением установленных к ним требований. Многочисленные нарушения были выявлены в части информирования пациентов о ЛП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановления Правительства Российской Федерации от 16.05.2020 № 697 «Об утверждении Правил выдачи разрешения на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом». Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202005180035>
2. Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/
3. Федеральный закон от 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
4. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 г. №2406-р «Об утверждении перечня ЖНВЛП и минимального ассортимента». Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72761778/>
5. Указ Президента РФ от 17.03.2020 г. №187 «О розничной торговле лекарственными препаратами для медицинского применения». Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202003170037>
6. Федеральный закон от 27.07.2006 г. №149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_61798/
7. Указ Президента от 22.02.1992 г. №179 «О видах продукции (работ, услуг) и отходов производства, свободная реализация которых запрещена». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_345/
8. Постановление Правительства РФ от 27.09.2007 г. № 612 «Правила продажи товаров дистанционным способом». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71418/
9. Засимова АС. Государственное регулирование и стимулы к инновациям на российском фармацевтическом рынке. Инновации. 2018;11(121):79-82.

SUMMARY

RESEARCH OF THEORETICAL BASES AND PRACTICE OF INTRODUCING RETAIL TRADE IN PHARMACY PRODUCTS BY REMOTE METHOD

Ananyeva D.A., 5th year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The theoretical foundations and features of the practice of introducing distance selling of medicines have been investigated, a sociological study of pharmacy organizations visitors who make purchases of pharmacy goods in the Internet has been carried out.

Keywords: *pharmacy organization, pharmaceutical activity, remote retail trade in pharmacy goods.*

REFERENCES

1. Postanovlenie Pravitelstva Rossiskoi Federatsii ot 16.05.2020 g № 697 «Ob utverzhdenii Pravil vydachi razresheniya na osuschestvlenie roznichnoi trgovli lekarstvennymi preparatami dlya medicinskogo primeneniya distancionnim sposobom» (in Russ). Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202005180035>
2. Federalnyi zakon ot 12.04.2010 g. № 61-FZ «Ob obraschenii lekarstvennix sredstv» (in Russi). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/

3. Federalnyi zakon ot 21.11.2011 g. №323-FZ «Ob osnovax ohrani zdorovia grazhdan v RF» (in Russ). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
4. Razporyazhenie Pravitelstva RF ot 12.10.2019 g. №2406-p «Ob utverzhenii perechnya JNVLP I minimalnogo assortimenta» (in Russ). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72761778/>
5. Ukaz Prezidenta RF ot 17.03.2020 g. №187 «O roznicnoi torgovle lekarstvennix preparatov dlya medicinskogo primeneniya» (in Russ). Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202003170037>
6. Federalnyi zakon ot 27.07.2006 g. №149-FZ «Ob informazii, informaziionnix technologiyyax i o zashite informazii» (in Russ). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_61798/
7. Ukaz Prezidenta ot 22.02.1992 g. №179 «O vidach produkzii(rabot,uslug) i otxodov proizvodstva, svobodnaya realizachya kotorix zapreschena» (in Russ). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_345/
8. Postanovlenie Pravitelstva RF ot 27.09.2007 g. № 612 «Pravila prodaschi tovarov distanzionnim sposobom» (in Russ). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71418/
9. Zasimova L.S. Gosudarstvennoe regulirovanie I stimuli k innovatsiyam na rossiyskom farmacevticheskom rynke. Innovatsii 2018;11(121):79- 82 (in Russ).

АНАЛИЗ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ

Антонова И.Б., магистрант 2 года обучения

Руководитель: Симакова Е.К., канд. экон. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: irina.antonova@pharminnotech.com

Проведен анализ качественного и количественного состава трудовых ресурсов ООО «Органик Фармасьютикалз» методом количественной оценки, с использованием методов экономико-статистического анализа.

Ключевые слова: кадровый потенциал, производительность труда, коэффициент по приему сотрудников, коэффициент текучести кадров, коэффициент общего оборота кадров, коэффициент постоянства кадров.

Целью данной работы является проведение анализа кадрового потенциала ООО «Органик Фармасьютикалз».

Актуальность данной работы заключается в том, что эффективность деятельности предприятия и его уровень конкурентоспособности на рынке прямо пропорционально зависят от сотрудников, а именно от их профессионализма, квалификации и мотивации.

Кадровый потенциал предприятия – это предельная величина возможного участия работников предприятия в его деятельности с учетом их компетентности, психофизических особенностей, интересов, мотиваций [1].

Исследование базируется на методах количественной оценки кадрового потенциала. Для проведения расчетов использовались методы экономико-статистического анализа.

Первый этап анализа включает в себя изучение динамики среднесписочной численности сотрудников за 2017-2020 гг., структуры трудовых ресурсов, состава трудовых ресурсов по возрасту и уровню образования.

Динамика среднесписочной численности сотрудников за 2017-2020 гг. представлена на рисунке 1.

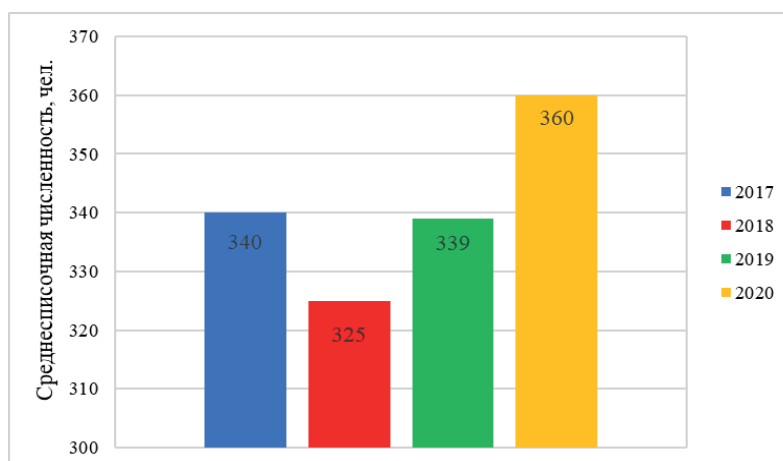


Рисунок 1. Динамика среднесписочной численности сотрудников за 2017-2020 гг.

На основании рисунка 1 можно сделать вывод о том, что в 2018 году происходит уменьшение среднесписочной численности сотрудников на 15 человек по сравнению с 2017 годом. Однако, с 2019 года наблюдается увеличение среднесписочной численности сотрудников. Среднесписочная численность сотрудников в 2020 году достигает 360 человек – это на 20 человек больше, по сравнению с 2017 годом. Увеличение среднесписочной численности является положительным моментом для дальнейшего развития компании.

Структура трудовых ресурсов ООО «Органик Фармасьютикалз» за 2017-2020 гг. представлена на рисунке 2.

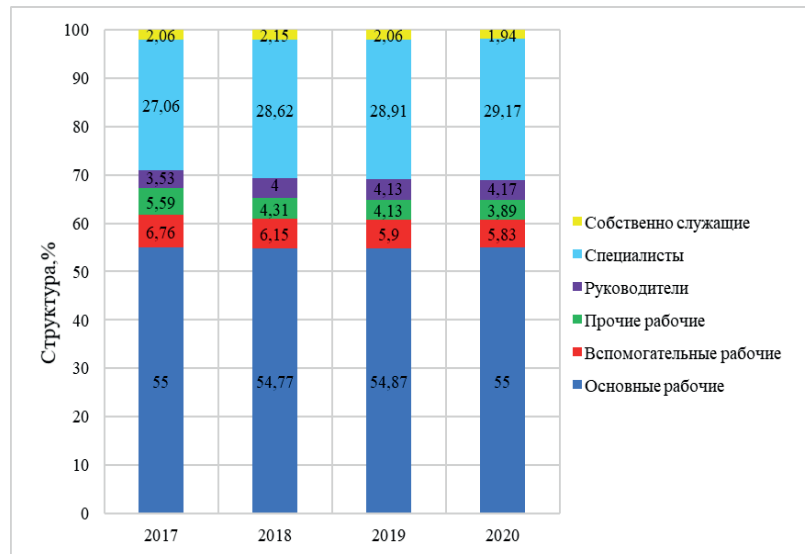


Рисунок 2. Структура трудовых ресурсов за 2017-2020 гг.

В соответствии с представленными на рисунке 2 данными, установлено, что в структуре трудовых ресурсов ООО «Органик Фармасьютикалз» в 2017 году наибольшую долю составляют основные рабочие – 55%, доля специалистов – 27,06%, доля руководителей – 3,53%. В 2018 году доля основных рабочих уменьшается на 0,23%, а в 2019 году происходит ее увеличение и в 2020 году она достигает значения 2017 года (55%). В период с 2017 по 2020 годы наблюдается увеличение доли специалистов с 27,06% до 29,17% и руководителей с 3,53% до 4,17%, что является положительным моментом для компании.

Количественный состав персонала ООО «Органик Фармасьютикалз» по возрасту за 2017-2020 гг. представлен на рисунке 3.

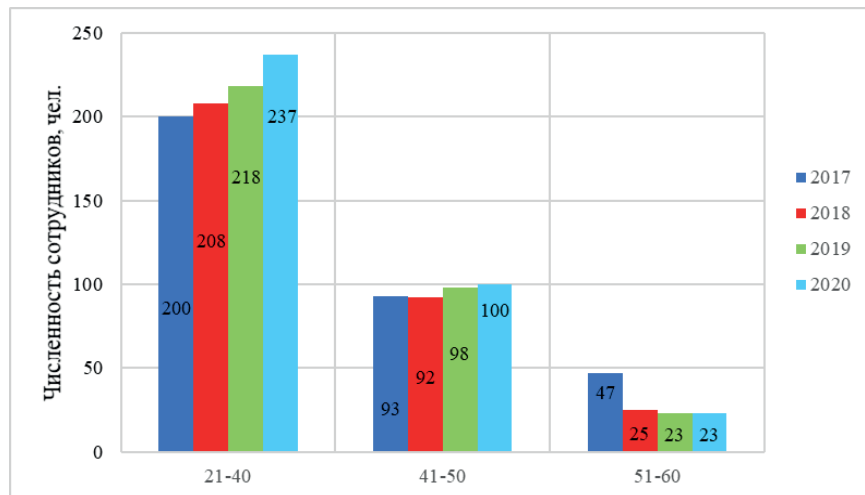


Рисунок 3. Структура сотрудников по возрасту за 2017-2020 гг.

На основании рисунка 3 можно сделать вывод: наибольшую численность сотрудников составляет персонал в возрасте 21-40 лет, что является положительным моментом для развития предприятия. Так же стоит отметить, что в период с 2017 по 2020 годы численность сотрудников в возрасте 21-40 лет увеличилась на 37 человек. Из вышесказанного можно сделать вывод, что данная компания является привлекательной для молодых специалистов.

Количественный состав трудовых ресурсов ООО «Органик Фармасьютикалз» по уровню образования за 2017-2020 гг. представлен на рисунке 4.

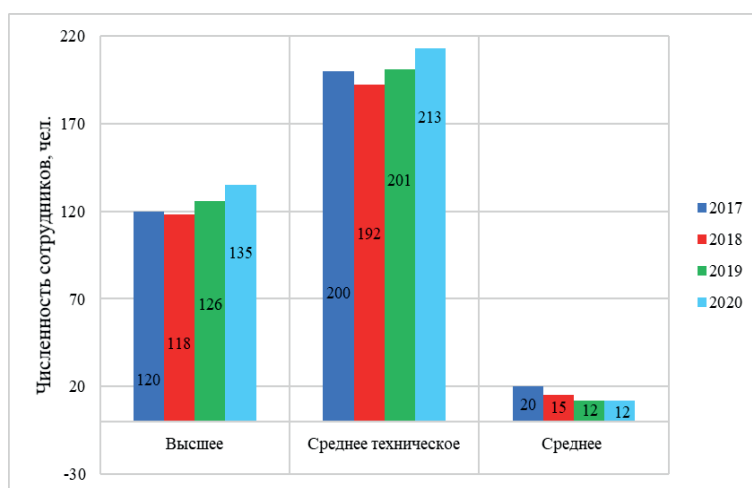


Рисунок 4. Структура сотрудников по уровню образования за 2017-2020 гг.

На основании рисунка 4 можно сделать вывод о том, что в компании преобладают сотрудники со средним техническим и высшим образованием. В 2020 году численность сотрудников с высшим образованием увеличилась на 9 человек, а со средним техническим – на 12 человек.

В соответствии с представленными на рисунках 3 и 4 данными, установлено, что качественный состав трудовых ресурсов ООО «Органик Фармасьютикалз» улучшается. В период с 2019 по 2020 годы увеличивается количество молодых специалистов, а также специалистов с высшим и средним техническим образованием, что является существенным преимуществом в развитии компании.

Второй этап включает в себя анализ данных о движении рабочей силы.

Движение сотрудников на предприятии (оборот) характеризуют следующие показатели [2]:

- Коэффициент по приему сотрудников – отношение численности всех принятых сотрудников за данный период к среднесписочной численности сотрудников за данный период:

$$K_{\text{п}} = \frac{\chi_{\text{п}}}{\chi_{\text{сп}}}, \text{ где: } \chi_{\text{п}} - \text{ количество принятых сотрудников за отчетный период, чел.}$$

- Коэффициент текучести кадров – отношение всех уволенных сотрудников за определенный период к среднесписочной численности сотрудников за этот период:

$$K_{\text{тек}} = \frac{\chi_{\text{у}}}{\chi_{\text{сп}}}, \text{ где: } \chi_{\text{у}} - \text{ количество уволенных сотрудников за отчетный период, чел.}$$

- Коэффициент общего оборота кадров – отношение суммарного числа принятых и уволенных за отчетный период сотрудников к среднесписочной численности сотрудников за данный период:

$$K_{\text{оок}} = \frac{\chi_{\text{п}} + \chi_{\text{у}}}{\chi_{\text{сп}}}$$

- Коэффициент постоянства кадров – отношение численности сотрудников, проработавших в течение всего отчетного периода, к среднесписочной численности сотрудников за этот период:

$$K_{\text{пост.к.}} = \frac{\chi_{\text{сп}}}{\chi_{\text{сп}}}, \text{ где: } \chi_{\text{сп}} - \text{ количество сотрудников, проработавших в течение всего отчетного периода, чел.}$$

Динамика коэффициентов рабочей силы ООО «Органик Фармасьютикалз» представлена на рисунке 5.

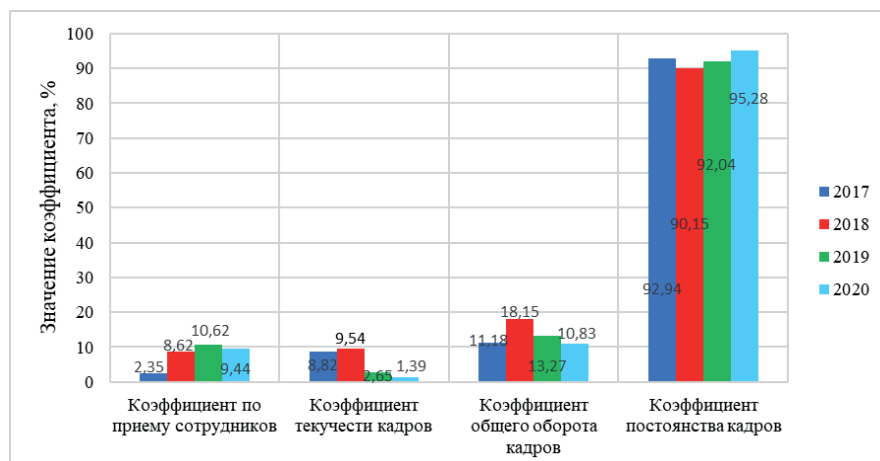


Рисунок 5. Динамика коэффициентов движения рабочей силы за 2017-2020 гг.

На основании данных рисунка 5 можно сделать вывод о том, что ситуация с динамикой движения персонала в компании улучшается. В 2018 году наблюдается увеличение коэффициента по приему сотрудников. В период с 2017 года по 2020 год значение данного коэффициента увеличилось с 2,35% до 9,44%. Кроме того, в период с 2018 года по 2020 год наблюдается уменьшение коэффициента текучести кадров с 9,54% до 1,39%. В 2020 году так же наблюдается рост коэффициента постоянства кадров на 3,24%.

Третий этап включает в себя анализ производительности труда, как одного из показателей эффективности использования труда персонала. Данный показатель показывает объем выручки, приходящийся на одного работника:

$$ПТ = \frac{ТП}{Ч_{сп}^{сп}}, \text{ где: } ПТ - \text{ производительность труда, тыс. руб./чел.; } ТП - \text{ стоимость товарной продукции, тыс. руб.};$$

$Ч_{сп}^{сп}$ – среднесписочная численность сотрудников, чел.

Данные о производительности труда сотрудников ООО «Органик Фармасьютикалз» за 2017-2020 гг. представлены в таблице.

Таблица – Производительность труда сотрудников за 2017-2020 гг.

Показатель	2017 год	2018 год	2019 год	2020 год	Абсолютное изменение			Темп роста, %		
					2018 год	2019 год	2020 год	2018 год	2019 год	2020 год
Объем продукции, млн. руб.	88,0	96,5	101,7	118,5	8,5	5,2	16,8	109,66	105,39	116,52
Среднесписочная численность, чел.	340	325	339	360	-15	14	21	95,59	104,31	106,19
Выработка, млн. руб./чел.	0,26	0,30	0,30	0,33	0,04	0	0,03	115,38	100	110

Динамика изменения производительности труда в период 2017-2020 гг. представлена на рисунке 6.

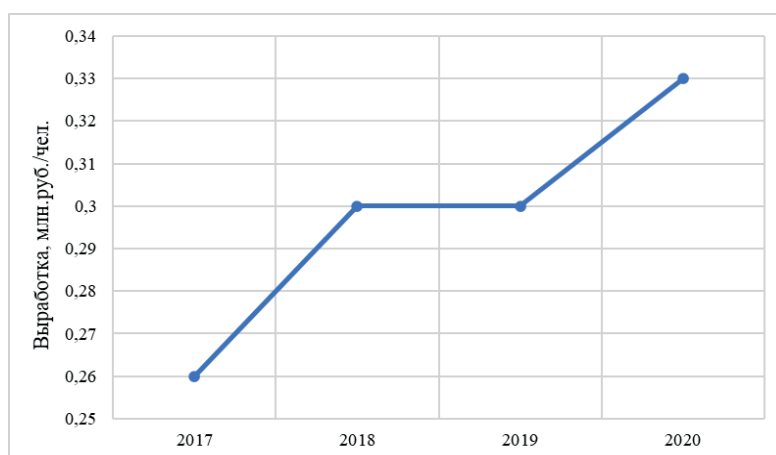


Рисунок 6. Динамика производительности труда за 2017-2020 гг.

В соответствии с представленными на рисунке 6 данными, установлено, что в период с 2017 года по 2018 год наблюдается рост производительности труда с 0,26 млн.руб./чел. до 0,30 млн.руб./чел., несмотря на сокращение среднесписочной численности персонала. В период с 2018 года по 2019 год не происходит увеличения производительности труда, несмотря на увеличение среднесписочной численности сотрудников. Однако, в период с 2019 по 2020 год производительность труда увеличивается и становится равной 0,33 млн.руб./чел., что является положительным моментом в деятельности предприятия.

Проведен анализ кадрового потенциала ООО «Органик Фармасьютикалз». Полученные данные могут быть применены для совершенствования кадровой политики данного предприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абзалова ВР. Кадровый потенциал предприятия и основные аспекты его развития. Синергия наук. 2019;40:7-12.
2. Абзалова ВР. Основные показатели оценки кадрового потенциала предприятия. Современные научные исследования и инновации. 2019;8:13-17.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE HUMAN RESOURCES OF THE ENTERPRISE

Antonova I.B., 2nd year master studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The analysis of the qualitative and quantitative composition of the human resources of Organic Pharmaceuticals LLC was carried out by the quantitative assessment method, using the methods of economic and statistical analysis.

Key words: *human capacity, labor productivity, hiring rate, staff turnover rate, headcount ratio, staff persistence rate.*

REFERENCES

1. Pilnikova EG. Features of the activity of pharmaceutical manufacturing companies in modern conditions. Business education in the knowledge economy. 2016;1:61-64. (in Russ)
2. Abzalova VR. Personnel potential of the enterprise and the main aspects of its development. Synergy of sciences. 2019;40:7-12. (in Russ)
3. Abzalova VR. The main indicators of the assessment of the personnel potential of the enterprise. Modern scientific research and innovation. 2019;8:133-17. (in Russ)

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

Арсмакова Х.А., аспирант 2 года обучения

Научный руководитель: Наркевич И.А., докт. фарм. наук, зав. кафедрой УиЭФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: hava.arsamakova@pharminnotech.com

В результате проведенного исследования были получены данные о состоянии рынка дерматологических препаратов Российской Федерации. Были сделаны выводы о том, что доля препаратов для лечения заболеваний кожи и подкожной клетчатки составила 4,1% в стоимостном и 10,9% в натуральном выражении за 2020 г. По сравнению с предыдущим годом позиции группы препаратов для лечения заболеваний кожи на фармацевтическом рынке остаются стабильными.

Ключевые слова: *российский фармацевтический рынок, дерматологические препараты, контент-анализ, АТХ-классификация, динамика, отечественные и зарубежные препараты.*

Болезни кожи и подкожной клетчатки, несмотря на постоянно совершенствующиеся методы их диагностики и лечения, остаются широко распространенными среди населения Российской Федерации. По своей значимости они занимают 5-ое место среди всех учитываемых нозологий. Среди всех заболеваний кожи выделяется группа хронических (или тяжелых) дерматозов, среди которых псориаз, хронический дерматит, экзема и другие патологии.[1]

Целью данного исследования является анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов для лечения заболеваний кожи и подкожной клетчатки.

Задачами данного исследования являлись:

1. Оценка объема и динамики рынка анализируемых препаратов;
2. Оценка позиций российских/зарубежных лекарственных препаратов для лечения заболеваний кожи и подкожной клетчатки.

Исходные данные были получены в ходе контент-анализа базы данных о продажах на российском фармацевтическом рынке «Маркетинговое агентство DSM Group» по адресу: <https://dsm.ru>[2]

Кроме этого, были проанализированы данные Государственного реестра лекарственных средств по состоянию на 21.01.2021 г.[3], а также обновленная версия Анатомо-Терапевтичеко-Химической классификации (АТХ-классификация) по состоянию на 06.02.2021 г.[4]

В качестве методов исследования были использованы контент-анализ, а также структурный, сравнительный, графический и математический анализы.[5]

Объектом исследования стали фармацевтический рынок Российской Федерации и его сегмент – рынок дерматологических препаратов, представленный группой «D Дерматологические препараты» в АТХ-классификации.

В результате контент-анализа номенклатуры фармацевтического рынка дерматологических препаратов, проведенного на основании данных Маркетингового агентства DSM Group, было установлено, что показатели группы D составили 4,0% в стоимостном и 10,8% в натуральном выражении на 2019 год, а также 4,1% в стоимостном и 10,9% в натуральном

выражении в 2020 году. Таким образом, позиции группы препаратов для лечения заболеваний кожи на фармацевтическом рынке остаются стабильными (динамика аналогична всему рынку).

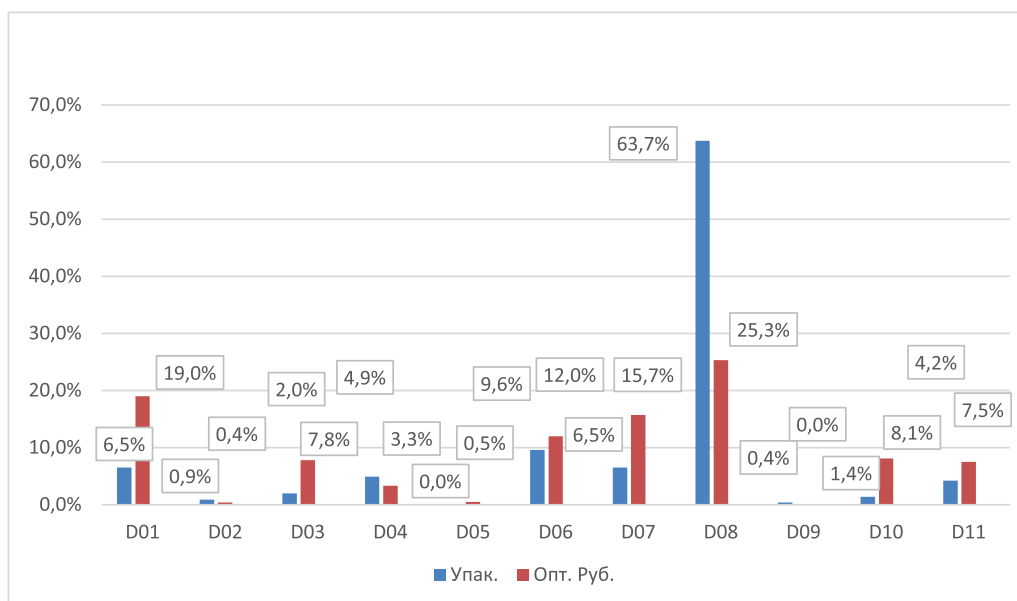


Рисунок. Фармакотерапевтические сегменты рынка дерматологических препаратов за 2020 год

Согласно рисунку из всего перечня дерматологических препаратов группы D08 (антисептики и дезинфицирующие препараты), D01 (противогрибковые препараты для лечения заболеваний кожи) и D07 (кортикостероиды для лечения заболеваний кожи для наружного применения) составляют 34,7% в стоимостном и 76,7% в натуральном выражении. Динамика показывает, что продажи антисептиков и дезинфицирующих препаратов (D08) выросли в 2020 году на 0,3% в натуральном выражении, но упали на 0,9% в стоимостном. Рынок противогрибковых препаратов, а также кортикостероидов для наружного применения не претерпел существенных изменений.

Российский рынок дерматологических препаратов – это рынок отечественных препаратов, доля которых в стоимостном выражении составила 45,5% и в натуральном 79,6% за 2020 год. В ходе анализа было выявлено, что объем реализации зарубежных лекарственных препаратов в 2020 году увеличился на 2% в натуральном, однако уменьшилась на 1,6% в стоимостном выражении. Объем же реализации отечественных препаратов уменьшился на 2,4% в натуральном, однако увеличилась на 2,8% в стоимостном выражении за 2020 год.

Согласно полученным данным, можно сделать вывод, что динамика потребления в различных показателях (натуральном и стоимостном выражении) имеет изменчивый характер. Несмотря на изменения на государственном уровне, актуальность группы препаратов для лечения заболеваний кожи и подкожной клетчатки неизменна, даже с учетом изменений в объемах закупок и ценах на товары.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pathak PD, Shah DB, & Maheshwari DG. Market Analysis in the Field of Dermatology: A Review, International Journal for Pharmaceutical Research Scholars (IJPRS). Date: 22.10.2015;4(4):15-19.
2. Маркетинговое агентство DSM Group. Доступно по: <https://dsm.ru/> (Дата обращения 18.03.2019).
3. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. (Дата обращения 06.03.2019).
4. Lei Chen, Wei-Ming Zeng, Yu-Dong Cai, Kai-Yan Feng, Kuo-Chen Chou. Predicting Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification of Drugs by Integrating Chemical-Chemical Interactions and Similarities. Date: April 13, 2012 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035254>.
5. Christen Erlingsson, Petra Brysiewicz. A hands-on guide to doing content analysis. African Journal of Emergency Medicine. September 2017;7:93-99 <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2017.08.001>.

SUMMARY

MARKETING ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET FOR DERMATOLOGICAL PREPARATIONS FOR THE TREATMENT OF DISEASES OF THE SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE

Arsamakova H.A., 2nd year post-graduate student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

As a result of the study, data were obtained on the state of the market for dermatological preparations in the Russian Federation. It was concluded that the share of drugs for the treatment of diseases of the skin and subcutaneous tissue was 4.1%

in value and 10.9% in physical terms in 2020. Compared to the previous year, the position of the group of drugs for the treatment of skin diseases in the pharmaceutical market remain stable.

Key words: *Russian pharmaceutical market, dermatological drugs, content analysis, Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, dynamics, domestic and foreign drugs.*

REFERENCES

1. Pathak PD, Shah DB, & Maheshwari DG. Market Analysis in the Field of Dermatology: A Review, International Journal for Pharmaceutical Research Scholars (IJPRS). Date: 22.10.2015;4(4):15-19.
2. Marketing agency DSM Group. Available at: <https://dsm.ru/> (Date of treatment 03/18/2019). (in Russ)
3. State register of medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. (Date of treatment 03/06/2019). (in Russ)
4. Lei Chen, Wei-Ming Zeng, Yu-Dong Cai, Kai-Yan Feng, Kuo-Chen Chou. Predicting Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification of Drugs by Integrating Chemical-Chemical Interactions and Similarities. Date: April 13, 2012 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035254>.
5. Christen Erlingsson, Petra Brysiewicz. A hands-on guide to doing content analysis. African Journal of Emergency Medicine. September 2017;7:93-99 <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2017.08.001>

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Артеменко А.А., магистрант 1 года обучения

Руководитель: **Орлов А.С.**, канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: anastasiya.artemenko@spcru.ru

Представлена характеристика лекарственных препаратов на основе половых гормонов, а также приведена их классификация в соответствии с Анатомо-терапевтическо-химической классификацией лекарственных препаратов. Рассмотренная классификация лекарственных препаратов на основе половых гормонов является необходимой для проведения глубокого анализа текущего состояния и оценки перспектив развития соответствующего сегмента российского фармацевтического рынка.

Ключевые слова: *половые гормоны, контрацептивы, мочеполовая система.*

Половые гормоны – это стероидные гормоны, производимые половыми железами и определяющие у человека характер вторичных половых признаков и развитие половых органов. Половые гормоны также определяют функциональную активность репродуктивной системы и формирование специфических поведенческих реакций. Группа включает в себя все гормоны, производимые половыми железами, то есть не только половые стероиды, но и, к примеру, ингибин, являющийся пептидным гормоном яичников, а также гонадотропин-рилизинг гормон, гонадотропные гормоны, пролактин. Существуют, как правило, две причины нарушения выработки гормонов: врожденные нарушения, которые заложены внутриутробно и проявляются на определенном этапе жизни, а также приобретенные. Препараты на основе половых гормонов широко применяются во врачебной практике при недостаточном образовании гормонов железами внутренней секреции, для усиления фармакологического действия гормонов, в противораковой терапии, а также являются эффективными при профилактике некоторых заболеваний [1,2].

Для классификации лекарственных препаратов на основе половых гормонов была использована Анатомо-терапевтическо-химическая классификация, рекомендованная ВОЗ для международных исследований использования лекарств, которая находит применение в фармакоэкономике для учета лекарств и при проведении клинических исследований для оценки сопутствующей терапии.

Лекарственные препараты на основе половых гормонов представлены в Анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных препаратов и входят в подгруппу G03 «Половые гормоны и модуляторы половой системы», которая является частью группы G «Мочеполовая система и половые гормоны». Подгруппа G03 подразделяется на гормональные контрацептивы для системного применения (G03A), андрогены (G03B), эстрогены (G03C), прогестагены (G03D), андрогены с женскими половыми гормонами (G03E), прогестагены в комбинации с эстрогенами (G03F), гонадотропины и другие стимуляторы овуляции (G03G), антиандрогены (G03H), прочие половые гормоны и модуляторы половой системы (G03X).

Подгруппа G03A включает в себя гормональные препараты, которые применяются в качестве контрацептивов. Подобные гормональные препараты, которые применяются, к примеру, для лечения симптомов менопаузы и при нарушении менструального цикла, представлены в подгруппе G03F. В подгруппу G03B входят препараты, содержащие мужские половые гормоны. Комбинированные препараты также включены в эту подгруппу, кроме комбинаций с женскими по-

ловыми гормонами, которые классифицируются в G03E – Андрогены с женскими половыми гормонами. Подгруппа G03C включает в себя эстрогены и его комбинации, кроме комбинаций с андрогенами, гестагенами и антиандрогенами. Подгруппу G03X представляют препараты, влияющие на половые функции, которые не могут быть классифицированы в предыдущих группах [3].

В соответствии с официальными статистическими данными число людей, страдающих заболеваниями, для лечения которых необходимо применение лекарственных препаратов на основе половых гормонов, увеличивается. Поэтому требуется проведение глубокого анализа текущего состояния и оценки перспектив развития данного сегмента фармацевтического рынка на основе представленной в работе классификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова ЗА, Флоренсов ВВ. Синтез и функции женских половых гормонов. Сибирский медицинский журнал. 2013;2:10-13.
2. Тюзиков ИА, Жиленко МИ, Поликарпова СР. Современные возможности оптимизации локальной гормонотерапии урогенитальных нарушений у женщин на основе комбинированного применения вагинальных форм эстриола и прогестерона. Гинекология. 2018;20(1):117-125. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.117-125.
3. Уварова Ю. Рынок препаратов на основе половых гормонов. Ремедиум: журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2010;8:19-22.

SUMMARY

CLASSIFICATION OF DRUGS BASED ON SEX HORMONES

Artemenko A.A., 1st year master student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The characteristics of drugs based on sex hormones are presented, as well as their classification in accordance with the Anatomical-therapeutic-chemical classification of drugs. The considered classification of drugs based on sex hormones is necessary for conducting an in-depth analysis of the current state and assessing the prospects for the development of the corresponding segment of the Russian pharmaceutical market.

Key words: *sex hormones, contraceptives, genitourinary system.*

REFERENCES

1. Leonova ZA, Florensov VV. Synthesis and functions of female sex hormones. Siberian Medical Journal. 2013;2:10-13. (in Russ)
2. Tyuzikov IA, Zhilenko MI, Polikarpova SR. Modern possibilities of optimization of local hormone therapy of urogenital disorders in women based on the combined use of vaginal forms of estriol and progesterone. Gynecology. 2018;20(1):117-125. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.117-125. (in Russ)
3. Uvarova Y. The market of drugs based on sexual hormones. Remedium: a journal about the Russian market of medicines and medical equipment. 2010;8:19-22. (in Russ)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ: ШПРИЦЫ ИНЪЕКЦИОННЫЕ ОДНОРАЗОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Бадалян Д.В., студ. 3 курса, Соловьёва В.А., студ. 3 курса, Лунева А.В., студ. 3 курса

Руководитель: Грицаненко Д.С., старший преподаватель кафедры медицинского и фармацевтического товароведения

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: daniehl.badalyan@spcpu.ru

В статье продемонстрированы результаты стоимостной экспертизы инъекционных шприцев, проведенной в части установления основных ценообразующих характеристик девяти товарных марок инъекционных шприцев в целом по товарной группе и отдельно по ассортиментным группам.

Ключевые слова: *шприцы медицинские, ценообразующие характеристики, ассортиментные характеристики, качественные характеристики, количественные характеристики, стоимостные характеристики.*

Среди всего многообразия медицинских изделий особое место занимают медицинские изделия, применяемые для инъекционного введения лекарственных средств. Данная группа медицинских изделий достаточно широко применяется

как в условиях лечебно-профилактических учреждениях, так и в бытовых условиях [2]. Наибольший объем потребления в данной группе демонстрируют такие изделия как шприцы медицинские. Согласно определению, шприцы медицинские – это инструменты для дозированного введения в ткани организма жидких лекарственных средств, вакцин, сывороток, отсасывания экссудатов и других жидкостей, а также для промывания полостей.

Ассортиментное разнообразие данной группы медицинских изделий определяется особенностью их конструкции и условиями применения [1]. Классификация шприцев медицинских представлена на рисунке 1.

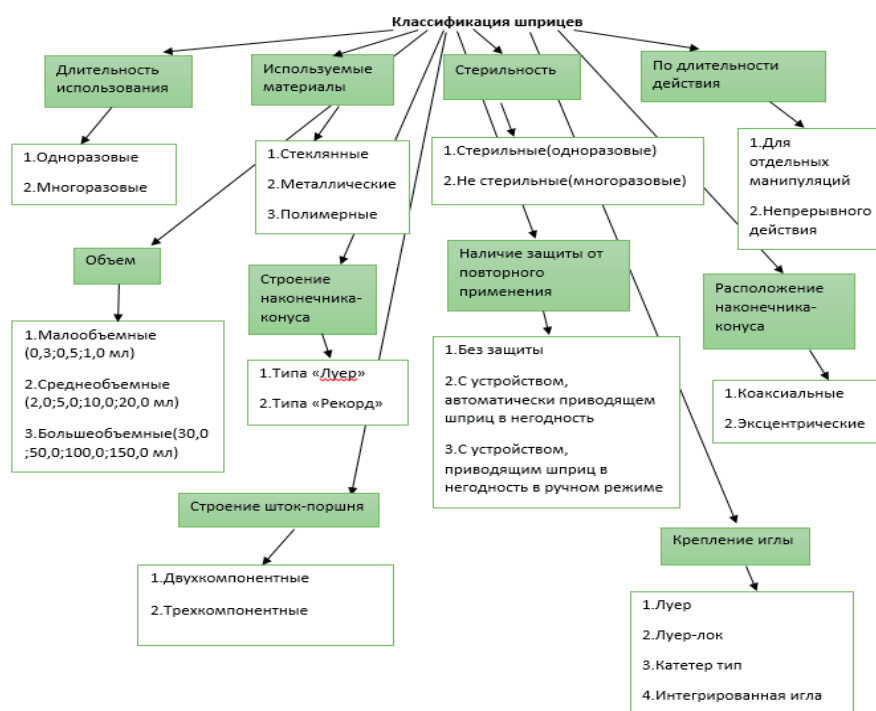


Рисунок 1. Классификация шприцев

Большие объемы потребления и социальная значимость шприцев медицинских обуславливают развитость их производства на территории Российской Федерации. К основным отечественным производителям относятся: ООО «МПК ЕЛЕЦ», ООО «СТЕРИН», АО «МЕДПОЛИМЕР ЛТД», АО «ТЗМОЙ», ООО «МИМ», ООО «ГРУППА СТК», ООО «СИТЕК МЕД», ООО «ПАСКАЛЬ МЕДИКАЛ», РАКРО [3]. Но в то же время значительную долю на отечественном рынке занимает продукция иностранного происхождения [5]. Зарубежными производителями чья продукция широко применяется на территории Российской Федерации являются: Becton Dickinson (США), SFM Hospital Products GmbH (Германия), Vogt Medical (Германия), СИТЕКМЕД (Китай). По результатам анализа ассортимента интернет-аптек и операторов, осуществляющих интернет-продажу лекарственных средств и медицинских изделий в розничном сегменте, выделен топ 5 производителей, чья продукция наиболее широко представлена в ассортименте: Becton Dickinson (США), Vogt Medical (Германия), SFM Hospital Products GmbH (Германия), СИТЕКМЕД (Китай), ООО «ПАСКАЛЬ МЕДИКАЛ» (РФ).

Разнообразие потребительских свойств шприцев медицинских отражается также в значительном разнообразии в их стоимостных характеристиках, которое обусловлено различными ценовыми стратегиями их производителей (Таблица 1) [4].

Таблица 1 – Диапазон цен ассортиментных групп шприцев медицинских

Ассортиментная группа	Диапазон цен	Ассортиментная группа	Диапазон цен	Ассортиментная группа	Диапазон цен
Двухкомпонентные	от 6,00 до 14,00 руб.	Одноразовые	от 6,00 до 14,00 руб.	Малообъемные	от 4,00 до 29,00 руб.
Трехкомпонентные	от 6,00 до 7,00 руб.	Многоразовые	от 145,00 до 358,00 руб.	Стандартного объема	от 6,00 до 3 445,00 руб.

Применение медицинских изделий является неотъемлемой частью оказания медицинской и фармацевтической помощи населению. Удовлетворение потребности в получении эффективной помощи реализуется в процессе перехода потенциальной полезности медицинского изделия в реальную. Подобный переход возможен только в том случае, если потребитель имеет возможность приобрести медицинское изделие и применить его в соответствии с функциональным назначением. Учитывая ассортиментное и стоимостное разнообразие шприцев медицинских, актуальным становится вопрос проведения их стоимостной товароведческой экспертизы и определение основных ценообразующих характеристик.

Целью исследования явилось определение основных ценообразующих характеристик, влияющих на потенциальную полезность инъекционных шприцев. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить номенклатуру товароведных характеристик инъекционных шприцев;

2. Оценить влияние товароведных характеристик инъекционных шприцев на их стоимость;
3. Выделить основные ценообразующие характеристики и определить характер их влияния на стоимость инъекционных шприцев.

Объектами исследования стали 9 инъекционных шприцев различных товарных марок, отличающиеся по своим ассортиментным, количественным, качественным и стоимостным характеристикам. Для целей исследования были изучены следующие товароведные характеристики инъекционных шприцев:

- Ассортиментные: назначение, конструкция, длительность использования;
- Качественные: комплектность, наличие/отсутствие смазки, тип наконечника, расположение иглы, материал, срок годности, упаковка, герметичность, тип крепления иглы, стерильность;
- Количественные: размер иглы, объем, диаметр иглы.

В результате подбора, оценки и систематизации показателей, отражающих товароведные характеристики каждой торговой марки была сформирована информационная база для исследования. Анализ информационной базы позволил установить наличие или отсутствие зависимости стоимостных характеристик от показателей иных товароведных характеристик объектов исследования. При этом анализ проводился как среди всех объектов исследования, так и в разрезе конкретных ассортиментных групп: двухкомпонентные и трехкомпонентные шприцы.

В результате анализа информационной базы установлено, что основной ценообразующей характеристикой для инъекционных шприцев является характеристика – страна происхождения (рис. 2). Качественные характеристики не демонстрируют прямой зависимости изменения стоимости шприцев от их значений.

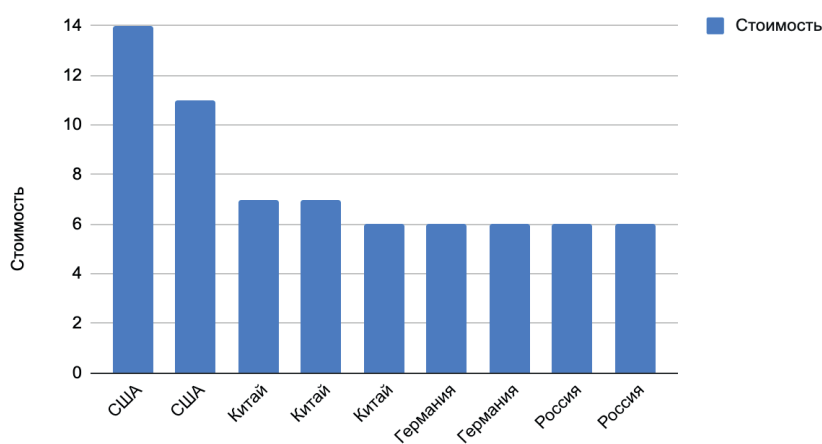


Рисунок 2. Значение стоимости шприцев, имеющих различную страну происхождения

При проведении анализа в рамках каждой отдельной ассортиментной группы, установлено, что в рамках каждой группы страна происхождения имеет аналогичное влияние, как и в случае анализа в целом по всем товарным маркам, но для двухкомпонентных шприцев дополнительной ценообразующей характеристикой является количественная характеристика – объем инъекционного шприца (рис. 3).

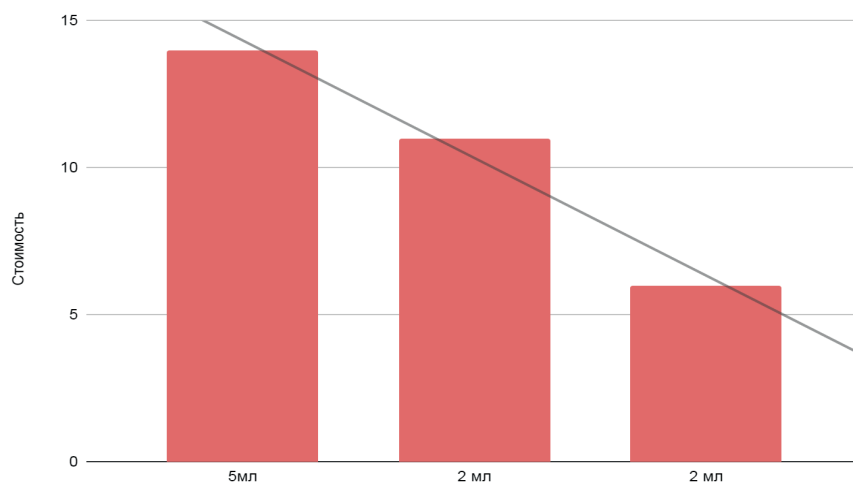


Рисунок 3. Значение стоимости двухкомпонентных шприцев, имеющих различный объем

Таким образом, в процессе анализа информационной базы исследования установлено, что страна – производитель является основной ценообразующей характеристикой инъекционных шприцев, что обусловлено экономическими фак-

торами, определяющими себестоимость продукции, произведенной в различных странах. Так, например, стоимость рабочей силы и минимальный размер оплаты труда рабочих в США выше, чем в России и Китае (7.25\$ – США, 3.28\$ – Китай, 0.71\$ – Россия), что прямо влияет на себестоимость готовых изделий. Низкая стоимость инъекционных шприцев отечественного происхождения обуславливается также отсутствием затрат на осуществление их ввоза на территорию Российской Федерации.

Дополнительно необходимо отметить, что при формировании информационной базы были установлены особенности ценообразования на рынке, которые не относятся непосредственно к товароведным характеристикам, но имеют прямое влияние на конечную стоимость инъекционного шприца. Учитывая большие объемы потребления рассматриваемых медицинских изделий, конечная стоимость зачастую сильно зависит от объемов закупки. Производители наиболее часто предлагают к реализации групповые упаковки, содержащие от 10 до 100 штук изделий. Потребители, которые приобретают инъекционные шприцы штучно, в целом получают более высокие ценовые предложения, чем оптовые покупатели.

Номенклатура потребительских свойств инъекционных шприцев включает в себя обширный список характеристик, определяющих функциональное назначение, качество и безопасность этих медицинских изделий. К одним из наиболее значимых относятся: наличие защиты от повторного применения, комплектность, наличие/отсутствие смазки, тип наконечника, объем шприца, размер иглы, наличие и расположение в индивидуальной упаковке иглы (надета на шприц, приложена рядом). В тоже время, проведенное исследование демонстрирует отсутствие зависимости стоимости конкретного инъекционного шприца от конкретных его товароведных характеристик.

Основной ценообразующей характеристикой, влияющей на стоимость шприцев, является страна-производитель.

Полученные результаты могут быть использованы в качестве научного обоснования плана проведения стоимостной оценки, в рамках товароведческого исследования для целей мониторинга и аудита экономической эффективности закупки инъекционных шприцев в рамках контрактной системы в сфере закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ ISO 7886-1-2011 Шприцы инъекционные однократного применения стерильные. Часть 1. Шприцы для ручного использования (с Поправками). Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200101930>.
2. Балашова АА. Джеймс Бланделл. Происхождения трансфузионной медицины // БМИК. 2020;10(2):83. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/dzheyms-blandell-proishozhdeniya-transfuzionnoy-meditsiny>.
3. Ванин А. Ежеквартальный обзор рынка медизделий: текущее состояние и перспективы развития российского рынка нетканых изделий и комплектов – шприцы и иглы. Ремедиум. 2018;12:71-75. DOI: 10.21518/1561-5936-2018-12-71-75.
4. Лизовская ВВ. Формирование ценовой стратегии предприятия. Экономика. Налоги. Право. 2014;1:26-30.
5. Перская В, Хаиров БГ, Дуля КА. Оценка влияния эффекта страны происхождения на конкурентоспособность отечественных товаров на международном рынке. Вестник Сибирского института бизнеса и информационных технологий. 2020;1(33):49-52. DOI: 10.24411/2225-8264-2020-10008.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE PRICE-FORMING CHARACTERISTICS OF MEDICAL PRODUCTS: SINGLE-USE INJECTION SYRINGES

Badalyan D.V., 3rd year student, Solovyova V.A., 3rd year student, Luneva A.V., 3rd year student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article demonstrates the results of the cost examination of injectable syringes, carried out in terms of establishing the main price-forming characteristics of nine brands of injectable syringes as a whole for the product group and separately for the assortment groups.

Key words: *medical syringes, price-forming characteristics, assortment characteristics, qualitative characteristics, quantitative characteristics, cost characteristics.*

REFERENCES

1. GOST ISO 7886-1-2011 Shpricy in'ekcionnye odnokratnogo primeneniya steril'nye. Chast' 1. Shpricy dlja ruchnogo ispol'zovaniya (s Popravkami). Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200101930>. (in Russ)
2. Balashova AA. Dzhejms Blandell. Proishozhdeniya transfuzionnoj mediciny // BMIK. 2020;10(2):83. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dzheyms-blandell-proishozhdeniya-transfuzionnoy-meditsiny>. (in Russ)
3. Vanin A. Ezhekvertal'nyj obzor rynka medizdelij: tekushhee sostojanie i perspektivy razvitiya rossijskogo rynka netkanyh izdelij i komplektov – shpricy i igly. Remedium. 2018;12:71-75. DOI: 10.21518/1561-5936-2018-12-71-75. (in Russ)
4. Lizovskaja VV. Formirovanie cenovoj strategii predpriyatija. Jekonomika. Nalogi. Pravo. 2014;1:26-30. (in Russ)
5. Perskaja V, Hairrov BG, Dulja KA. Ocenka vlijaniya jeffekta strany proishozhdeniya na konkurentosposobnost' otechestvennyh tovarov na mezhdunarodnom rynke. Vestnik Sibirskogo instituta biznesa i informacionnyh tehnologij. 2020;1(33):49-52. DOI: 10.24411/2225-8264-2020-10008. (in Russ)

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ РОССИЙСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ

Баранова А.О., магистрант 1 года обучения

Руководитель: Орлов А.С., канд. фарм. наук, зав. каф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: baranova.alena@pharminnotech.com

В статье представлены данные о распространенности и интенсивности заболеваний полости рта, приведена классификация стоматологических лекарственных препаратов и расходных материалов, применяемых в стоматологии, а также представлены действующие федеральные и региональные программы оказания стоматологической помощи.

Ключевые слова: стоматология, классификация стоматологических лекарственных препаратов, фармацевтический рынок, федеральные и государственные гарантии, стоматологическая помощь.

Стоматология является одним из разделов медицины, который включает не только заболевания зубов, но и других элементов ротовой полости, поэтому в России активно развивается рынок стоматологических услуг. Учитывая высокую распространенность среди населения заболеваний полости рта, весьма актуальным представляется анализ основных тенденций в сегменте российского фармацевтического рынка, включающем стоматологические лекарственные препараты.

Объектом исследования является российский фармацевтический рынок стоматологических лекарственных препаратов. В качестве материалов исследования были использованы размещенные в открытом доступе статистическая информация, нормативно-правовые документы и статья, посвященные стоматологии и рынку стоматологических лекарственных препаратов.

Все анатомические структуры и органы полости рта находятся в тесном взаимодействии с другими системами организма человека: эндокринной, иммунной, пищеварительной. Поэтому болезни внутренних органов влияют на состояние полости рта и наоборот. В целом все заболевания полости рта можно условно разделить на поражения зубов, слизистой оболочки и пародонта [1].

Актуальной проблемой современной стоматологии является диагностика, лечение и профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР). В связи с особенностями этиологии и патогенеза, склонностью к рецидивам, достаточно высокой степенью малигнизации, заболевания СОПР занимают важное место в структуре стоматологической заболеваемости, при этом заболевания слизистой оболочки полости рта являются до настоящего времени наименее изученной медицинской и социальной проблемой стоматологии как в нашей стране, так и за ее пределами. Это объясняется не только сложностью диагностики, но и отсутствием достоверных данных о распространенности и структуре данной патологии, которую можно получить, согласно рекомендациям ВОЗ, путем систематического эпидемиологического обследования населения. Актуальность и социальную значимость проведения подтверждают данные о том, что 90% населения земного шара на протяжении своей жизни страдают от заболеваний полости рта, начиная от кариеса и заболеваний тканей пародонта до раковых опухолей, особенно высокий уровень заболеваний пародонта падает на возраст 35–44 года (от 65 до 98 %) и 15–19 лет (от 55 до 89 %).

Карриозная болезнь является самым распространенным заболеванием среди взрослого населения. По некоторым данным, заболеваемость кариесом зубов в разных странах и среди разного контингента колеблется от 80 % до 98 %. В глобальных масштабах примерно у 30% пожилых людей в возрасте 65-74 лет полностью отсутствуют естественные зубы. Распространенность онкологических заболеваний в челюстно-лицевой области составляет от 1-10 на 100000 населения в большинстве стран мира. Онкологические заболевания челюстно-лицевой области занимают 8 место среди наиболее распространенных форм рака и являются одними из наиболее затратных видов раковых опухолей для лечения и реабилитации. Риск развития раковой опухоли в ротовой полости в 15 раз выше при сочетании двух провоцирующих факторов: курение и чрезмерное употребление алкоголя. В развитых странах растет порог заболеваемости, более распространенными становятся воспалительные заболевания тканей пародонта, особенно среди пожилых людей. Основными факторами риска являются курение, снижение физической активности и высокое потребление сахара и соли вносят свой вклад в развитие различных хронических заболеваний, включая заболевания полости рта [2].

Средние показатели распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний – кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта среди детского и взрослого населения РФ в 2019 г. представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распространенность и интенсивность кариеса зубов, кровоточивости десен и зубного камня в ключевых возрастных группах

Возраст (лет)	Распространенность кариеса зубов (%)	Кровоточивость десен (%)	Зубной камень (%)
6			
- временные зубы	84	-	-
- постоянные зубы	13	-	-

Возраст (лет)	Распространенность кариеса зубов (%)	Кровоточивость десен (%)	Зубной камень (%)
12	73	24	11
15	86,2	20	19
35-44	99	16	44
65 и >	100	10	29

Полученные результаты свидетельствуют, что распространенность кариеса зубов среди населения РФ остается высокой: кариес временных зубов выявлен у 84% 6-летних детей, кариозное поражение постоянных зубов регистрируется у 73% 12-летних подростков и 99-100% взрослых. Признаки воспаления тканей пародонта выявлены более, чем у 35% 15-летних подростков и 80% лиц 35-44 лет, из которых 16% имеют развившиеся стадии воспаления – пародонтальные карманы разной глубины [3].

Услуги здравоохранения, позволяющие получить своевременное врачебное вмешательство, базируются на медицинском страховании. Государство предоставляет возможность своим гражданам и прочим лицам получить обязательное медицинское страхование (ОМС) с достаточным спектром услуг, которые способны поддержать здоровье людей при наступлении страховых случаев, в том числе при возникновении заболеваний полости рта.

Бесплатное лечение зубов по обычному полису ОМС доступно в государственных поликлиниках и больничных отделениях челюстно-лицевой хирургии. Действие полиса распространяется на все российские регионы вне зависимости от того, где прописан его обладатель.

В настоящее время перечень стоматологических услуг по ОМС для взрослых и детей включает:

- первичный прием (в поликлинике или на дому, если речь идет о лежачих больных): осмотр, консультация, обучение правильной чистке зубов;
- лечение гингивита, кариеса, пульпита, пародонтита, абсцесса;
- удаление зубов: молочных, постоянных или зубов мудрости;
- устранение зубного камня;
- удаление инородных тел из зубных каналов;
- вправление челюсти (вывихов и подвывихов);
- локальные операции на мягких тканях;
- физиотерапевтическое лечение;
- рентгенография;
- детские стоматологические услуги, вошедшие в обязательное медицинское страхование: ортодонтия со съёмными изделиями, реминерализация и серебрение зубов.

В рамках лечения по полису обязательного медицинского страхования применяются следующие материалы и медикаменты:

- пломбировочные цементы: силикатные, фосфат-цементы, стеклонномерные, полировочные пасты;
- мышьяк;
- щетки для чистки;
- расходные материалы: перевязочные, шовные, боры, бинты, вата, рентгеновская пленка;
- отечественные анестетики и антисептики: Новокаин, Лидокаин, Тримекаин [4].

В разных субъектах РФ существуют региональные программы оказания стоматологической помощи. Например, в Санкт-Петербурге действует территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов. Данная программа разработана в целях обеспечения бесплатного оказания медицинской помощи в Санкт-Петербурге гражданам, имеющим право на бесплатное получение медицинской помощи в соответствии с законодательством Российской Федерации. Она включает в себя перечень заболеваний и состояний, оказание медицинской помощи при которых осуществляется бесплатно, и категории граждан, оказание медицинской помощи которым осуществляется бесплатно, к которым относятся болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (в том числе зубопротезирование для отдельных категорий граждан в соответствии с законодательством Санкт-Петербурга, ортодонтическая помощь детям с применением съёмной техники). Территориальная программа сформирована с учетом порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций. Каждый гражданин имеет право не реже одного раза в год на бесплатный профилактический медицинский осмотр, в том числе в рамках диспансеризации. При этом за счет средств бюджета Санкт-Петербурга осуществляются:

- профилактика, диспансерное наблюдение, предварительные, периодические (в том числе углубленные), профилактические медицинские осмотры и врачебно-педагогические наблюдения за лицами, занимающимися физической культурой и спортом, медицинская реабилитация спортсменов при травмах, заболеваниях, после интенсивных физических нагрузок врачебно-физкультурными диспансерами и отделениями;
- медицинская помощь несовершеннолетним в период обучения и воспитания в государственных образовательных учреждениях Санкт-Петербурга в отделениях организации медицинской помощи несовершеннолетним в образовательных учреждениях медицинских организаций;
- обеспечение лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, специализированными продуктами лечебного питания, кислородными концентраторами, изготовление и ремонт зубных протезов, предоставление оборудования

и расходных материалов для проведения искусственной вентиляции легких на дому для отдельных категорий граждан в соответствии с законодательством Санкт-Петербурга;

- обеспечение лекарственными препаратами в соответствии с перечнем групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные препараты и медицинские изделия отпускаются по рецептам врачей бесплатно;

- обеспечение лекарственными препаратами в соответствии с перечнем групп населения, при амбулаторном лечении которых лекарственные препараты отпускаются по рецептам врачей с 50-процентной скидкой;

- долечивание работающих граждан Российской Федерации, местом жительства которых является Санкт-Петербург, в условиях санатория непосредственно после стационарного лечения;

- приобретение медицинскими организациями, находящимися в собственности Санкт-Петербурга, определенных лекарственных и иммунобиологических препаратов в порядке и по перечню, установленному уполномоченным органом;

- медицинская помощь не застрахованным по обязательному медицинскому страхованию лицам при заболеваниях и состояниях, включенных в Территориальную программу ОМС [4].

Современная стоматология насчитывает более 300 наименований препаратов и материалов, применяемых для различных областей. К расходным материалам относятся все средства, используемые для повышения качества выполняемой работы и полученного результата. К данной группе можно отнести: составы для пломбирования, смешивающие насадки; шовные материалы; средства, направленные на предотвращение заболеваний тканей ротовой полости; материалы, обеспечивающие полную защиту врача и пациента от инфекций. Что касается стоматологических лекарственных препаратов, то в соответствии с наиболее распространенной на практике Анатомо-терапевтическо-химической классификацией они включаются в подгруппу A01 «Стоматологические препараты», которая входит в группу А «Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ».

В стоматологии широко применяются лекарственные препараты и других групп, например, препараты, способствующие нормальному рубцеванию (подгруппа D03AX «Прочие препараты, способствующие нормальному рубцеванию»), антисептики, входящие в подгруппу D08 «Антисептики и дезинфицирующие препараты» (подгруппа D08AA), анестетики, включенные в подгруппы N01A «Препараты для общей анестезии» и N01B «Препараты для местной анестезии». Важно отметить, что большинство стоматологических препаратов не включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), однако есть и исключения, например, хлоргексидин, повидон-йод, перекись водорода, перманганат калия, кетамин и прокаин [5].

В стоматологической практике кроме специальных стоматологических материалов используются лекарственные средства из разных фармакологических групп: местноанестезирующие, анальгезирующие, вяжущие, противовоспалительные, витамины и др., а при микробных поражениях полости рта – антибиотики и прочие антибактериальные препараты. Большое значение имеет также лекарственная профилактика и фармакотерапия кариеса, пародонтита, пародонтопатий и др.

Многообразие ассортимента расходных средств позволяет клиникам грамотно строить внутреннюю ценовую политику, предоставляя пациентам на выбор дорогие или бюджетные материалы. В результате ряда исследований было выявлено, что на российском фармацевтическом рынке среди лекарственных препаратов данной группы преобладают зарубежные препараты (29 стран ближнего и дальнего зарубежья поставляют препараты в Россию). Установлено, что в основном действующими веществами лекарственных препаратов для местного лечения ротовой полости и горла являются синтетические соединения – 74%, доля препаратов на основе природного сырья составляет 14%, а комбинированных – 12%. Среди антисептических препаратов преобладают твердые лекарственные формы (таблетки для рассасывания и пастилки). При анализе ценовых характеристик лекарственных препаратов было выявлено, что в среднем цены на отечественные лекарственные препараты находятся в пределах до 100 руб. за упаковку, на импортные лекарственные средства – в диапазоне от 100 до 200 руб. В таблице 2 представлена классификация расходных материалов, применяемых в стоматологии, и их примерная стоимость [6].

Таблица 2 – Классификация стоматологических расходных материалов

Виды расходных материалов	Описание	Стоимостной диапазон
Ортопедические	Средства, позволяющие максимально эффективно провести работу по устранению нарушения целостности и функциональности зубочелюстного аппарата, которая заключается в протезировании и установке аппаратов регулирования	2500 – 4000 руб.
Терапевтические	Продукция, применяемая при консервативном лечении зубного ряда или реставрации коронок с небольшим дефектом	700 – 4000 руб.
Хирургические	Для хирургической стоматологии была разработана расходная продукция, которая позволяет проводить сложные операции с сохранением зуба, восстановление недостаточного объема костной ткани, удаление зубов и работы по имплантации	35 – 7000 руб.
Для пародонтологии	Для пародонтологии требуются расходники, облегчающие манипуляции по лечению заболеваний десенной ткани и слизистой ротовой полости	150 – 5000 руб.

Таким образом, сегмент российского фармацевтического рынка, объединяющий стоматологические лекарственные препараты, представлен широким ассортиментом различных препаратов. Для получения полной и объективной информации об изменениях в данном сегменте рынка, необходимой для принятия обоснованных управленческих решений различными хозяйствующими субъектами, требуется проведение глубокого анализа его текущего состояния и оценка перспектив развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лапушкина Ю. Заболевания полости рта Доступно по: <https://www.kp.ru/putevoditel/zdorove/zabolevaniya-polosti-rta/> [Дата обращения: 05.03.2021].
2. Гажва СИ, Дятел АВ, Худошин СВ. Структура стоматологической заболеваемости слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Современные проблемы науки и образования. 2014;№6. Доступно по: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16150> (Дата обращения: 07.03.2021).
3. Федеральная государственная программа первичной профилактики стоматологических заболеваний среди населения России Доступно по: <http://gigienist.ru/docs/fed.programma.pdf>. [Дата обращения: 05.03.2021].
4. Закон Санкт-Петербурга «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов». Доступно по: www.gov.spb.ru/norm_baza/npa/ [Дата обращения: 05.03.2021].
5. Стоматологические препараты (АТХ код А01) Доступно по: <https://medum.ru/atc-a01/>. [Дата обращения: 05.03.2021].
6. Что относится к стоматологическим расходным материалам? Доступно по: <http://www.vash-dentist.ru/lechenie/zubyi/rashodnye-materialy.html>. [Дата обращения: 05.03.2021].

SUMMARY

**THE CURRENT STATE OF THE RUSSIAN MARKET
OF MEDICINES AND CONSUMABLES USED IN DENTISTRY**

Baranova A.O., 1st year master student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article presents data on the prevalence and intensity of oral diseases, the classification of dental medicines and consumables used in dentistry, as well as the current federal and regional programs of dental care.

Key words: *dentistry, classification of dental drugs and medicines, pharmaceutical market, federal and state guarantees, dental care.*

REFERENCES

1. Lapushkina Y. Diseases of the oral cavity. Available at: <https://www.kp.ru/putevoditel/zdorove/zabolevaniya-polosti-rta/>. [Accessed: 05.03.2021]. (in Russ)
2. Gzhva SI, Dyatel AV, Khudoshin SV. The structure of dental morbidity of the oral mucosa and the red border of the lips. Modern problems of science and education. 2014;6. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16150> (Date of access: 07.03.2021). (in Russ)
3. Federal state program of primary prevention of dental diseases among the population of Russia. Available at: <http://gigienist.ru/docs/fed.programma.pdf>. [Accessed: 05.03.2021]. (in Russ)
4. The Law of St. Petersburg “On the Territorial program of state guarantees of free provision of medical care to citizens in St. Petersburg for 2020 and for the planning period of 2021 and 2022”. Available at: www.gov.spb.ru/norm_baza/npa/ [Accessed: 05.03.2021]. (in Russ)
5. Dental preparations (ATC code A01) Available at: <https://medum.ru/atc-a01/>. [Accessed: 05.03.2021]. (in Russ)
6. What applies to dental supplies? Available at: <http://www.vash-dentist.ru/lechenie/zubyi/rashodnye-materialy.html>. [Accessed: 05.03.2021]. (in Russ)

**ФАРМАКОНАДЗОР: АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНОГО ОПЫТА
И РЕГУЛИРОВАНИЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Баширова Р.Р., студ. 4 курса

Руководитель: **Золотарева Н.Г.**, канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: bashirova.rinata@pharminnotech.com

Изучены подходы к организации системы фармаконадзора за рубежом. Определены нормативно-правовые основы функционирования системы фармаконадзора в Российской Федерации (РФ), изучены основные задачи, функции и методы системы мониторинга безопасности лекарственных средств.

Ключевые слова: *фармаконадзор, регуляторная гильотина, нежелательные побочные реакции, спонтанные сообщения.*

Процесс гармонизации регуляторных требований в сфере обращения лекарственных средств (ЛС) является одним из ключевых факторов, обеспечивающих граждан эффективной, безопасной и качественной продукцией. Направления регулирования охватывают различные этапы жизненного цикла ЛС, включая процесс выявления, предупреждения и оценки нежелательных побочных реакций (НПР), то есть фармаконадзор. Кроме того, в настоящее время в отрасли завершается реформа контрольно-надзорной деятельности, получившая название регуляторная гильотина, нацеленная на повышение уровня безопасности и устранение избыточной административной нагрузки на субъекты предпринимательской деятельности. В ходе реформы с 1 января 2021 года отменены неактуальные нормативные акты в сфере надзора и контроля, а также будет построена новая, современная, эффективная система государственного контроля (надзора), направленная на снижение социально значимых рисков.

Понимание необходимости создания системы контроля безопасности применяемых человеком лекарственных препаратов (ЛП) возникло в Великобритании в период 1837-1901 г. В результате массовых отравлений препаратами опиия, британским парламентом в 1868 г. был принят Фармацевтический закон (Pharmacy Act), регламентировавший правила отпуска препаратов на основе опиатов. Ограничение на распространение потенциально опасных ЛП в Великобритании легло в основу становления системы Фармаконадзора в западных странах [1]. В США в период XIX века существовало несколько независимых профессиональных организаций: Фармацевтическая ассоциация Америки (The American Pharmaceutical Association), Национальная организация оптовой торговли (National Wholesale Druggists Association) и Национальная организация розничной торговли (National Association of Retail Druggists) [2]. В выполняемые ими функции входило регулирование деятельности фармацевтического рынка, однако данная деятельность имела ограничения ввиду узких полномочий этих организаций в сфере контроля безопасности ЛС. Ситуация изменилась после введения в обращение загрязненной вакцины, содержащей дифтерийный анатоксин, комбинированный с токсином столбняка в 1901 г. Вследствие небрежного контроля партии вакцины, приведшего к трагедии, 1 июля 1902 г. был принят Закон о контроле биологических продуктов (Biologics Control Act). Закон предписывал необходимость лицензирования производства и отпуска иммунобиологических препаратов для медицинского применения, контроль условий их производства и изготовления. Принятый в 1906 г. Закон о пищевых продуктах и лекарственных средствах (Pure Food and Drug Act) ограничивал бесконтрольное распространение иммунобиологических и наркотических средств, но не содержал информации о контроле безопасности прочих ЛП. Таким образом, большинство ЛП продолжало обращаться бесконтрольно, что приводило к серьезным последствиям. Понимание этой проблемы было положено в основу изменений в Закон от 1906 г., но окончательно изменения приняты только в 1938 г., когда был разработан Закон о пищевых, лекарственных и косметических средствах (Federal Food, Drug and Cosmetic Act), который вводил обязательное испытание безопасности всех ЛС перед их допуском в обращение на фармацевтический рынок. Также произошедшая в период 1956-1962 гг. талидомидовая трагедия послужила толчком для пересмотра существовавших практик лицензирования, ужесточив требования к лицензированию ЛП. Это стало стимулом к развитию системы фармаконадзора во всем мире. Так, в 1962 г. в результате поправок к Закону о пищевых, лекарственных и косметических средствах, впервые было введено понятие клинических испытаний для ЛП до их поступления на рынок [1].

В настоящее время в странах Европейского союза (ЕС), согласно директиве от 25 октября 2012 г., все сообщения о НПР должны регистрироваться в единой базе данных – EudraVigilance [3]. Полученная информация анализируется Комитетом по оценке рисков по фармаконадзору (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) [1]. В функции комитета входит внесение предложений по регулированию обращения ЛС, анализ всех аспектов управления рисками применения ЛП, оценка пострегистрационных исследований безопасности и отчетов по безопасности ЛП. Контроль деятельности фармаконадзора в Великобритании производится Отделом по надзору и управлению рисками ЛП Агентства по контролю за качеством ЛС и медицинской продукции (UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency). Принципы регулирования мониторинга безопасности ЛП в целом аналогичны принципам ЕС и осуществляются методом сбора спонтанных сообщений (СС). Держатели и владельцы регистрационных удостоверений (РУ) также обязаны иметь уполномоченное по фармаконадзору лицо и вести мастер-файл системы фармаконадзора. Согласно Британскому законодательству, новые произведенные ЛП должны иметь в качестве маркировки так называемый «чёрный треугольник», обозначающий, что ЛП проходит стадию пострегистрационных исследований. Сообщения о НПР в Великобритании могут поступать в соответствующие органы как от производителей ЛП и работников системы здравоохранения, так и от потребителей ЛП. Сбор СС о ЛП производится с использованием «желтых карт», представляющих собой форму-извещение о НПР [1,4].

Требования фармаконадзора в США регламентированы документом, разработанным в 2005 г. FDA и получившим название «Руководство для фармацевтической отрасли. Правила надлежащей практики фармаконадзора и фармакоэпидемиологической оценки» (Guidance for industry. Good pharmacovigilance practices and pharmacoepidemiologic assessment). Документом обозначен регламент сбора и анализа СС о НПР и предписана обязанность держателей РУ мониторинга безопасности ЛС. Одновременно с этим, документ рекомендует фармацевтическим компаниям создавать регистры, которые представляют собой систематический сбор определенных исходов применения ЛП. Помимо создания регистров держателям РУ рекомендуются опросы населения, что также может способствовать получению сведений о возможных НПР. Как и в других странах, в США функционирует электронная база СС о НПР – FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) [5].

Таким образом, единый формат базы данных системы СС лежит в основе функционирования фармаконадзора в странах ЕС, Великобритании и США. Информация о НПР во всех случаях поступает от источника (производитель, медицинский работник или, в отдельных случаях, пациент) в национальные, а затем в наднациональные базы (напри-

мер, EudraVigilance) по фармаконадзору, а затем в базу данных ВОЗ VigiBase. Наличие международных систем фармаконадзора и баз данных СС существенно увеличивает возможности обмена информацией о безопасности ЛП в сфере обращения АС и является важным фактором развития глобального мониторинга. Данный принцип положен в основу организации фармаконадзора в странах ЕАЭС, в том числе в Российской Федерации (РФ).

Отправной точкой развития фармаконадзора в нашем государстве стало создание в СССР в 1969 г. отдела учёта, систематизации и экспресс-информации о побочном действии АС, задачей которого являлся мониторинг безопасности и эффективности АС. Также в функции этого подразделения входило выявление, регистрация и анализ НПР ЛП и информирование о них работников системы здравоохранения. Отдел был упразднен совместно с реорганизацией Минздрава СССР в 1991 г., что привело к приостановлению деятельности по мониторингу эффективности и безопасности АС в России. Россия долгое время была единственной европейской страной, в которой не было центра мониторинга безопасности АС. В дальнейшем, в РФ в 1997 г. были организованы Федеральный центр по изучению побочных действий АС (ФЦИПДАС) Министерства здравоохранения РФ и региональные центры регистрации побочных эффектов АС. Принятый в 1998 г. Федеральный закон № 86 «О лекарственных средствах» возложил на работников системы здравоохранения обязанность по мониторингу НПР. Позже, в 2007 г., по приказу Росздравнадзора №3436-Пр/07 ФЦИПДАС был реорганизован Федеральный центр мониторинга безопасности АС (ФЦМБАС), что дало новый толчок в развитии и усовершенствовании системы Фармаконадзора в России. В функции центра входили мониторинг безопасности, оценка фактов и обстоятельств развития НПР [6].

Анализ источников литературы позволил установить, что порядок осуществления фармаконадзора в РФ в настоящий момент регламентирован Приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02. 2017 г. № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора», а единой автоматизированной системой сбора СС служит информационная система Росздравнадзора (АИС-Росздравнадзор). Согласно данному документу, ключевая роль в реализации мониторинга безопасности АС принадлежит Минздраву РФ и Росздравнадзору. Кроме того, важные полномочия по фармаконадзору осуществляет Центр экспертизы безопасности АС Минздрава РФ и Отдел мониторинга эффективности и безопасности медицинской продукции Росздравнадзора. Задачами Центра экспертизы безопасности является анализ поступающих СС о НПР, а Отдела мониторинга и безопасности – мониторинг АИС-Росздравнадзора и установление причинно-следственных связей появления НПР. Ежемесячные отчёты из регионов для Росздравнадзора и Минздрава РФ готовят региональные центры мониторинга безопасности АС, хотя их деятельность и была приостановлена Информационным письмом Росздравнадзора от 28.11.2011 г. №04-1192/11 в связи с возложением функции по мониторингу безопасности АС в РФ только на центральные органы власти. Кроме того, работники аптечных и медицинских организаций играют немаловажную роль в системе мониторинга качества и безопасности АС: в соответствии с действующим законодательством, они должны предоставлять в АИС-Росздравнадзор информацию о НПР ЛП (таблица 1) [7,8].

Таблица 1 – Фармаконадзор в РФ: участники и полномочия

Участники	Функции
Центр экспертизы безопасности АС Минздрава РФ.	Анализ поступающих СС о НПР.
Отдел мониторинга эффективности и безопасности медицинской продукции Росздравнадзора.	Мониторинг АИС-Росздравнадзора и установление причинно-следственных связей появления НПР.
Региональные центры мониторинга безопасности АС.	Подготовка и предоставление ежемесячных отчётов из регионов о НПР ЛП.
Держатели и владельцы РУ.	Сбор СС о НПР, мониторинг НПР и пострегистрационные исследования эффективности и безопасности ЛП.
Медицинские организации.	Предоставление информации о НПР, выявленных при применении ЛП пациентом.
Аптечные организации.	Предоставление информации о НПР и иной информации по безопасности и эффективности, выявленной на всех этапах обращения ЛП.

Для эффективного функционирования системы фармаконадзора в странах ЕАЭС были приняты Правила Надлежащей практики фармаконадзора (Good Pharmacovigilance Practice), регламентированные Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 г. № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза». Важным принципом данных Правил является обязательность наличия в организациях держателей РУ уполномоченного по фармаконадзору лица. Правила Надлежащей практики по фармаконадзору предписывают также создание мастер-файла системы фармаконадзора, проведение инспекций уполномоченными органами государств ЕАЭС, создание держателей РУ аудита своей системы фармаконадзора, осуществление системы и плана управления рисками. Организация работы с информацией о НПР в странах ЕАЭС осуществляется путем сбора и анализа всех СС о НПР на ЛП в Единую информационную базу данных ЕАЭС [9].

Системный подход к решению проблем в области фармаконадзора в РФ на современном этапе, дальнейшая интеграция с нормами ЕАЭС являются важнейшими направлениями развития передовой модели отечественной фармацевтической отрасли. С этой целью в 2017 году в РФ окончательно приняты «Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза», а в процессе осуществления «регуляторной гильотины» и актуализации обязательных требований к фармаконадзору в сфере обращения лекарственных средств отменен важный документ – Приказ Минздрава от 26.08.2010 № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга без-

опасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения» [10]. С принятием Приказа Росздравнадзора №1071 изменились сроки отчетности о НПР с летальным исходом или угрозой жизни. Теперь такие сообщения необходимо направлять в срок не более 3 рабочих дней с момента выявления [8]. Были введены критерии минимального объема информации о НПР; включена норма, позволяющая Росздравнадзору принимать решения о проведении мероприятий по выборочному контролю качества ЛП, вызвавшего НПР в случае, если существуют основания предполагать, что причиной НПР является несоответствие ЛП требованиям качества; был обновлен образец извещения о НПР или отсутствии терапевтического эффекта ЛП, которое можно заполнить на сайте службы с помощью персонализированного доступа в информационный ресурс «Фармаконадзор» АИС-Росздравнадзор [8].

Успешное развитие фармаконадзора в перспективе зависит от совершенствования нормативного правового регулирования, внедрения актуальных методов функционирования системы фармаконадзора, от формирования ответственности в области мониторинга безопасности ЛП всех субъектов обращения ЛС, в том числе аптечными организациями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колбин АС, Зырянов СК, Белоусов ДЮ. Фармаконадзор. Издательство ОКИ: Букки Веди, 2019.
2. Тельнова ЕА, Проклова ТН. Зарубежный опыт функционирования системы контроля за обращением лекарственных средств. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2019;113-131.
3. Eudravigilance. Pharmacovigilance in the European economic area. Доступно по: <https://eudravigilance.ema.europa.eu/highres.htm>
4. Yellow Card Scheme – MHRA . Доступно по: <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>
5. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard. Доступно по: <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard>
6. Хосева ЕН, Морозова ТЕ. Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе (обзор). Качественная клиническая практика. 2013;3:40-45.
7. Официальный сайт Росздравнадзора. Доступно по: https://roszdravnadzor.gov.ru/services/npr_ais
8. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора». Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71534896/>
9. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 г. № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207352/
10. Денисова НГ, Курилова ОО. Актуальные аспекты реализации реформы контрольно-надзорной деятельности в сфере обращения лекарственных средств. Региональный вестник. 2020;7(46):6-7.

SUMMARY

PHARMACONADZOR: ANALYSIS OF FOREIGN EXPERIENCE AND REGULATION IN THE RUSSIAN FEDERATION

Bashirova R.R., 4th year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The approaches to the organization of the pharmacovigilance system abroad have been studied. The regulatory framework for the functioning of the pharmacovigilance system in the Russian Federation (RF) has been determined, the main tasks, functions and methods of the drug safety monitoring system have been studied.

Keywords: *pharmacovigilance, regulatory guillotine, unwanted side reactions, spontaneous messages.*

REFERENCES

1. Kolbin AS, Zyryanov SK, Belousov DYU. Farmakonadzor. Izdatel'stvo OKI: Buki Vedi; 2019. (in Russ).
2. Tel'nova EA, Proklova TN. Zarubezhnyj opyt funkcionirovaniya sistemy kontrolya za obrashcheniem lekarstvennyh sredstv. Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N. A. Semashko. 2019;113-131 (in Russ).
3. Eudravigilance. Pharmacovigilance in the European economic area (in Russ). Available at: <https://eudravigilance.ema.europa.eu/highres.htm>
4. Yellow Card Scheme – MHRA. Available at: <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>
5. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard (in Russ). Available at: <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard>
6. Hoseva EN, Morozova TE. Problemnye aspekty razvitiya sistemy farmakonadzora v Rossijskoj Federacii na sovremennom etape (obzor). Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2013;3:40-45 (in Russ).
7. Oficial'nyj sajт Roszdravnadzora (in Russ). Available at: https://roszdravnadzor.gov.ru/services/npr_ais

8. Prikaz Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zdravoohraneniya ot 15.02.2017 № 1071 "Ob utverzhdenii Poryadka osushchestvleniya farmakonadzora" (in Russ). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71534896/>

9. Reshenie Soveta Evrazijskoj ekonomicheskoy komissii ot 03.11. 2016 g. № 87 «Ob utverzhdenii Pravil nadlezhashchej praktiki farmakonadzora Evrazijskogo ekonomicheskogo soyuza» (in Russ). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207352/

10. Denisova NG, Kurilova OO. Aktual'nye aspekty realizacii reformy kontrol'no-nadzornoj deyatel'nosti v sfere obrashcheniya lekarstvennyh sredstv. Regional'nyj vestnik. 2020;7(46):6-7 (in Russ).

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, НАЗНАЧАЕМЫХ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Блинкова П.Р., асп. 1 года обучения

Руководитель: **Петрухина И.К.**, докт. фарм. наук, доц.

Самарский государственный медицинский университет,
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Российская Федерация

E-mail: p.r.blinkova@samsmu.ru

На примере розничного сектора фармацевтического рынка Самарской области проведен анализ ассортимента сахароснижающих лекарственных препаратов, назначаемых больным сахарным диабетом. Изучена структура потребляемого ассортимента в зависимости от МНН, торговых наименований, ценовых характеристик, видов лекарственных форм, производителей. Составлен рейтинг наиболее востребованных сахароснижающих лекарственных препаратов в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области.

Ключевые слова: сахарный диабет, сахароснижающие лекарственные препараты, инсулины, лекарственное обеспечение.

В настоящее время в различных субъектах РФ отмечается широкая распространенность сахарного диабета. Так, по данным федерального регистра больных сахарным диабетом, по состоянию на 31.12.2017 г. в нашей стране проживало около 4,5 млн. человек, страдающих данным заболеванием, из них 92,1% имеют подтвержденный диагноз «Сахарный диабет 2 типа» [1]. По оценкам специалистов, за последнее время продолжительность жизни больных с сахарным диабетом 2 типа увеличивается. Этому способствуют разные факторы: правильное питание, увеличение физической нагрузки и правильно подобранная индивидуальная фармакотерапия [2].

В РФ многие пациенты, имеющие подтвержденный диагноз «Сахарный диабет», относятся к категории федеральных и региональных льготополучателей. Однако, по данным региональных Минздравов, в настоящее время из программы ОНПП выходят около 80% граждан, имеющих право на льготы [3]. Отказываясь от набора социальных услуг в виде лекарственного обеспечения, они получают ежемесячную денежную компенсацию и самостоятельно приобретают лекарственные препараты.

Целью нашей работы явилось изучение ассортимента сахароснижающих лекарственных препаратов, реализуемых в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- проведен анализ ассортимента лекарственных препаратов, назначаемых больным сахарным диабетом (изучена структура ассортимента в разрезе МНН, торговых наименований, ценовых характеристик, видов лекарственных форм, производителей);

- сформирован рейтинг наиболее востребованных в розничном секторе фармацевтического рынка сахароснижающих препаратов;

- разработаны математические модели, подтверждающие вклад отдельных номенклатурных позиций в общую структуру ассортимента сахароснижающих лекарственных препаратов (в зависимости от объемов реализации в натуральном и денежном выражениях).

В качестве объектов исследования использована номенклатура лекарственных препаратов, реализованных в аптечной сети Самарской области за период 2018-2020 гг. Исследование проводилось на примере аптечной сети, которая включает 30 аптек общего типа, расположенных в городах Самара и Тольятти. Аптеки данной сети имеют высокую пешеходно-транспортную доступность, а также широкий ассортимент лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента (около 25,4 тыс. номенклатурных позиций).

Выбор в качестве субъекта РФ Самарской области обусловлен тем, что розничный сектор регионального фармацевтического рынка является высококонцентрированным, – здесь представлено около 2 тыс. аптечных организаций. В регионе работает большое количество организаций амбулаторно-поликлинического и стационарного типов, оказывающих медицинскую помощь больным с сахарным диабетом. По данным регионального Минздрава, в настоящее время в Самарской области зарегистрировано около 120 тыс. больных сахарным диабетом, при этом около 95% из них имеют подтвержденный диагноз «Сахарный диабет 2 типа». На фоне увеличения продолжительности жизни в регионе растет и количество лиц с данной патологией. [4]

В ходе исследования использованы методы сравнительного, системного, логического, структурного, ретроспективного анализов, а также методы математико-статистического анализа.

Анализ показал, что за период 2018-2020 гг. в анализируемой аптечной сети осуществлялась розничная реализация 39-40 МНН сахароснижающих лекарственных препаратов, что соответствует 94-96 торговым наименованиям и 200-206 номенклатурным позициям.

По итогам 2020 г. максимальное количество торговых наименований (с учетом номенклатурных позиций) имеют препараты со следующими МНН: метформин (66 торговых наименований); инсулины (39); глимеирид (21); гликлазид (19) и комплексное сочетание метформина с глимбенкламидом (7).

Соответствие торговых наименований по МНН «Метформин» представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Торговые наименования лекарственных препаратов, имеющих МНН «Метформин», в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области, по итогам 2020 г.

Торговые наименования лекарственных препаратов (с учетом номенклатурной позиции)	Объемы реализации в 2020 г., уп.
Глиформин таб п/о 500мг №60	4,0
Глюкофаж Лонг таб п/д 1000мг №30	352,0
Глюкофаж Лонг таб п/д 1000мг №60	839,8
Глюкофаж Лонг таб п/д 500мг №30	257,0
Глюкофаж Лонг таб п/д 500мг №60	492,0
Глюкофаж Лонг таб п/д 750мг №30	50,0
Глюкофаж Лонг таб п/д 750мг №60	225,0
Глюкофаж таб п/п/о 1000мг №30	3,0
Глюкофаж таб п/п/о 1000мг №60	58,3
Глюкофаж таб п/п/о 500мг №30	25,0
Глюкофаж таб п/п/о 500мг №60	565,0
Глюкофаж таб п/п/о 850мг №30	13,0
Глюкофаж таб п/п/о 850мг №60	308,0
Мерифатин таб п/п/о 1000мг №60	42,0
Мерифатин таб п/п/о 500мг №60	13,0
Мерифатин таб п/п/о 850мг №60	20,0
Метфорвел таб п/п/о 850мг №60 (Велфарм)	5,0
Метформин Авексима таб п/о 500мг №60	1,0
Метформин Канон таб п/п/о 1000мг №30	439,0
Метформин Канон таб п/п/о 1000мг №60	164,0
Метформин Канон таб п/п/о 1000мг №60	821,0
Метформин Канон таб п/п/о 500мг №60	824,0
Метформин Канон таб п/п/о 850мг №30	62,0
Метформин Канон таб п/п/о 850мг №60	146,0
Метформин Лонг таб 1000мг №60 (Озон)	2,0
Метформин Лонг таб 500мг №60 (Озон)	10,0
Метформин Лонг таб п/п/о 850мг №60 (Биосинтез)	8,0
Метформин МВ таб пролонг 500мг №60	1,0
Метформин МС таб п/п/о 1000мг №60	2,0
Метформин МС таб п/п/о 850мг №60	10,0
Метформин Пролонг-Акрихин таб п/п/о 1000мг №60	3,0
Метформин Санофи таб п/п/о 1000мг №60	80,0
Метформин Санофи таб п/п/о 500мг №60	2,0
Метформин Санофи таб п/п/о 850мг №60	19,0
Метформин таб п/о 1000мг №60 (Озон)	254,0
Метформин таб п/о 500мг №60 (Биосинтез)	11,0
Метформин таб п/о 500мг №60 (Озон)	147,0
Метформин таб п/о 850мг №60 (Вертекс)	17,0
Метформин таб п/о 850мг №60 (Озон)	55,0

Торговые наименования лекарственных препаратов (с учетом номенклатурной позиции)	Объемы реализации в 2020 г., уп.
Метформин таб п/п/о 1000мг №30 (БЗМП)	1,0
Метформин таб п/п/о 1000мг №60 (Биосинтез)	23,0
Метформин таб п/п/о 1000мг №60 (Вертекс)	47,0
Метформин таб п/п/о 1000мг №60 (Ихфз)	72,0
Метформин таб п/п/о 1000мг №60 (Рафарма)	91,0
Метформин таб п/п/о 500мг №60 (Вертекс)	36,0
Метформин таб п/п/о 500мг №60 (Ихфз)	4,0
Метформин таб п/п/о 500мг №60 (Рафарма)	77,0
Метформин таб п/п/о 850мг №30 (Марбиофарм)	10,0
Метформин таб п/п/о 850мг №60 (Рафарма)	9,0
Метформин-Акрихин таб 1000мг №60	12,0
Метформин-Акрихин таб 500мг №60	32,0
Метформин-Рихтер таб п/о 1000мг №60	41,0
Метформин-Рихтер таб п/о 500мг №60	97,0
Метформин-Рихтер таб п/о 850мг №60	21,0
Метформин-Тева таб п/о 1000мг №30	5,0
Метформин-Тева таб п/о 1000мг №60	80,0
Метформин-Тева таб п/о 500мг №60	15,0
Метформин-Тева таб п/о 850мг №60	32,0
Сиофор таб п/о 1000мг №60	597,0
Сиофор таб п/о 500мг №60	355,8
Сиофор таб п/о 850мг №60	234,0
Форметин таб 1000мг №30	6,0
Форметин таб 1000мг №60	50,0
Форметин таб 500мг №30	3,0
Форметин таб 500мг №60	65,0
Форметин таб 850мг №60	8,0

Максимальные объемы реализации в натуральных показателях отмечены у следующих таблетированных лекарственных препаратов: Метформин Канон, Глюкофаж Лонг, Диабетон МВ и др. (таблица 2).

Таблица 2 – Рейтинг торговых наименований сахароснижающих лекарственных препаратов с максимальными объемами реализации (по количеству упаковок) в розничном секторе, по итогам 2020 г.

Торговые наименования	Объемы реализации в 2020 г., уп.
Метформин Канон (таблетки)	4411,0
Глюкофаж Лонг (таблетки)	2215,8
Диабетон МВ (таблетки)	2033,0
Метформин (таблетки)	1697,0
Сиофор (таблетки)	1186,8
Глюкофаж (таблетки)	972,3
Глимепирид (таблетки)	587,0
Протафан НМ (суспензия)	419,6
Глюкованс (таблетки)	381,0
Джардинс (таблетки)	354,7

По объемам реализации в денежном выражении лидируют такие препараты, как: Глюкофаж Лонг, Джардинс, Виктоза и др. (таблица 3). На долю первых пяти препаратов, имеющих максимальные объемы реализации, совокупно приходится 5051499,98 руб. (31,8% в общей структуре продаж рассматриваемой группы).

Таблица 3 – TOP-10 лекарственных препаратов, имеющих максимальные объемы реализации в розничном секторе фармацевтического рынка, по итогам 2020 г.

Торговые наименования	Объемы реализации в 2020 г., руб.
Глюкофаж Лонг (таблетки)	1204958,40
Джардинс (таблетки)	1195749,95
Виктоза (раствор)	1167235,06
Синджарди (таблетки)	755801,38
Лантус СолоСтар (раствор)	727755,19
Диабетон МВ (таблетки)	628979,50
Левемир ФлексПен (шприц-ручка)	566772,36
Оземпик (шприц-ручка)	560147,25
Метформин Канон (таблетки)	502146,30
Галвус МЕТ (таблетки)	498481,28

В разрезе отдельных МНН по объемам реализации в денежном выражении лидирующие позиции занимают МНН: Метформин, Гликлазид, Глимепирид и Инсулин Лизпро (таблица 4).

Таблица 4 – Объемы реализации отдельных ЛП в разрезе МНН (в денежном выражении)

МНН	Объемы реализации в 2020 г., руб.
Метформин	2698147,46
Гликлазид	845684,90
Глимепирид	555725,90
Инсулин Лизпро	481126,00
Инсулин растворимый (человеческий генноинженерный)	446922,93
Инсулин Изофан (человеческий генноинженерный)	348543,75
Инсулин двухфазный (человеческий генноинженерный)	205236,63
Глибенкламид+Метформин	196284,06
Ситаглиптин+Метформин	175205,60
Репаглинид	107906,53

В совокупном объеме реализации (в денежном выражении) максимальную долю занимают препараты, имеющие МНН «Метформин» (17%). Менее значимую долю (5,3%) имеют препараты с МНН «Гликлазид» (таблица 5).

Таблица 5 – Доля отдельных МНН в общей структуре объема реализации сахароснижающих препаратов*

МНН	Доля в общей структуре группы сахароснижающих препаратов, %
Метформин	17,0
Гликлазид	5,3
Глимепирид	3,5
Инсулин Лизпро	3,0
Инсулин растворимый (человеческий генноинженерный)	2,8
Инсулин Изофан (человеческий генноинженерный)	2,2
Инсулин двухфазный (человеческий генноинженерный)	1,3
Глибенкламид+Метформин	1,2
Ситаглиптин+Метформин	1,1
Репаглинид	0,7

* – от объема реализации в денежном выражении

При анализе объемов реализации лекарственных препаратов рассматриваемой группы нами установлено, что потребительский спрос на данные препараты не зависит от фактора сезонности. Это можно объяснить тем, что сахарный диабет относится к числу хронических заболеваний, требующих постоянной медикаментозной коррекции (таблица 6).

Таблица 6 – Анализ реализации лекарственных препаратов (в разрезе МНН) в зависимости от фактора сезонности

МНН	Количество реализованных упаковок в 2020 г.			
	Зима	Весна	Лето	Осень
Метформин	2106	2236	2019	2013
Гликлазид	798	860	798	868
Глимепирид	199	219	223	249
Инсулины	579	694	523	678

Уставлено, что в структуре объемов реализации (в разрезе отпущенных упаковок) преобладают лекарственные препараты ценового диапазона от 250 до 500 руб. (38,9%) и свыше 100 до 250 руб. (29,62%). Вместе с тем, каждая пятая упаковка лекарственного препарата рассматриваемой группы относится к группе дорогостоящих препаратов – свыше 1000 руб. (таблица 7).

Таблица 7 – Ценовые диапазоны сахароснижающих лекарственных препаратов, реализованных в розничном секторе фармацевтического рынка, по итогам 2020 г.

Диапазон розничной цены	Доля в общей структуре группы сахароснижающих препаратов, %
до 100 руб.	0,41
свыше 100 до 250 руб.	29,62
свыше 250 до 500 руб.	38,90
свыше 500 до 1000 руб.	10,92
свыше 1000 руб.	20,15

В ходе исследования нами рассчитаны математические модели, которые подтверждают вклад отдельных лекарственных препаратов в общую структуру реализованного ассортимента анализируемой группы.

На примере розничного сектора фармацевтического рынка Самарской области проведен анализ ассортимента лекарственных препаратов, назначаемых больным сахарным диабетом. Изучена структура потребляемого ассортимента в зависимости от МНН, торговых наименований, ценовых характеристик, видов лекарственных форм, производителей. Составлен рейтинг наиболее востребованных сахароснижающих лекарственных препаратов в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области. Установлено, что максимальное количество торговых наименований (с учетом номенклатурных позиций) имеют препараты со следующими МНН: метформин; инсулины; глимепирид; гликлазид и комплексное сочетание метформина с глибенкламидом. Максимальные объемы реализации в натуральных показателях отмечены у следующих таблетированных лекарственных препаратов: Метформин Канон, Глюкофаж Лонг, Диабетон МВ и др. В структуре объемов реализации (в разрезе отпущенных упаковок) преобладают лекарственные препараты ценового диапазона от 250 до 500 руб. (38,9%) и свыше 100 до 250 руб. (29,62%). Вместе с тем, около 20% препаратов имеют розничную цену свыше 1000 руб. за 1 упаковку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. Сахарный диабет. 2018;21(3):144-159. doi: 10.14341/DM9686
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(1S1):1-144. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
3. Петрухина ИК, Рязанова ТК, Егорова АВ, Хусаинова АИ. Анализ структуры затрат на лекарственное обеспечение федеральных льготополучателей. Медицинский вестник Башкортостана. 2018;13(2):70-73.
4. <https://minzdrav.gov.ru/ru>

SUMMARY

ANALYSIS OF CONSUMPTION OF MEDICINAL PREPARATIONS FOR DIABETES PATIENTS

Blinkova P.R., 1st year postgraduate student

Samara State Medical University;

89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russian Federation

On the example of the retail sector of the pharmaceutical market of the Samara region, an analysis of the range of hypoglycemic drugs prescribed for patients with diabetes mellitus was carried out. The structure of the consumed assortment

was studied depending on the INN, trade names, price characteristics, types of dosage forms, manufacturers. The rating of the most demanded hypoglycemic drugs in the retail sector of the pharmaceutical market of the Samara region has been compiled.

Key words: *diabetes mellitus, hypoglycemic drugs, insulins, drug supply.*

REFERENCES

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AA, Isakov MA. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):144-159. doi: 10.14341/DM9686
2. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. 9th edition. *Diabetes mellitus*. 2019;22(1S1):1-144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
3. Petrukhina IK, Ryazanova TK, Egorova AV, Khusainova AI. Analysis of the cost structure of medicine assistance programs for benefit recipients. *Bashkortostan Medical Journal*. 2018;13(2):70-73. (In Russ.)
4. <https://minzdrav.gov.ru/>

БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ. ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ.

Бутенко А.А., Латышова А.В., студ. 2 курса

Руководитель: **Воднева Л.Ю.**, старший преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: anastasiya.butenko@spcpu.ru

Приведен краткий обзор научной литературы с целью выявления перспективных направлений и разработок в исследовании биоразлагаемых материалов, применяемых в медицинской сфере. Определена структура и основные свойства полимеров, позволяющие их успешное использование в различных областях.

Ключевые слова: *биоразлагаемые материалы, полимеры, биосовместимость, имплантаты, тканевая инженерия.*

Актуальность работы обусловлена тем, что в настоящее время биоразлагаемые материалы являются частым объектом исследований, поэтому ведется множество научных работ и публикуется большое количество статей о синтетических и природных полимерах. Свойства данных материалов позволяют им найти широкое применение в различных областях медицины, таких как создание имплантатов (стенты, скаффолды), матриц для тканевой инженерии и биоискусственных органов, систем направленной доставки и пролонгированного высвобождения лекарств, шовных нитей и перевязочных средств. Целью данной работы является ознакомление с научной литературой, определение перспективных направлений и поиск инновационных разработок в сфере биотехнологии и медицины.

В данной работе определен и представлен перечень наиболее перспективных видов полимеров синтетического и природного происхождения, их структура и общие свойства, а также возможности применения в медицинской сфере. Ключевыми характеристиками, которыми должен обладать материал, являются: биodeградируемость, биосовместимость, нетоксичность.

● ПОЛИЛАКТИД И ПОЛИГЛИКОЛИД

Биоразлагаемые полимеры и сополимеры на основе α -гидроксикислот – полилактид и полигликолид – зарекомендовали себя как нетоксичные материалы с отличными физико-механическими характеристиками и регулируемым сроком биodeградации. Наиболее важными областями применения таких полимеров являются:

- крепежные изделия для травматологии и ортопедии с улучшенным комплексом свойств: изделие, сделанное на основе полилактида и полигликолида, в отличие от металлического аналога, постепенно рассасывается, в результате чего после восстановления кости не требуется проведение операции для удаления изделия. Оптимальная скорость деградации позволяет постепенно замещать крепежное изделие на вновь образованную костную ткань и переносить нагрузку с изделия на кость. Способности полимерных изделий набухать в физиологической среде обеспечивают надежную фиксацию в кости после имплантации.

- стоматологические и сердечно-сосудистые временные крепежные элементы (стенты).

- системы направленной доставки и пролонгированного высвобождения лекарств, которые способны значительно повысить терапевтическую эффективность препарата и снизить необходимую частоту его приема. Так, время действия препаратов на основе сополимеров лактида с гликолидом (PLGA) может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. Наночастицы PLGA также перспективны для создания новых эффективных лекарственных форм для терапии рака.

- перевязочные средства на основе полилактида, обладающие направленным воздействием и ускоряющие процессы регенерации поврежденных тканей за счет иммобилизованных в них лекарственных препаратов. Использование таких перевязочных средств способствует снижению терапевтических доз препаратов и времени лечения при воспалительных процессах и кожных повреждениях, требующих общего медикаментозного лечения.

- матриксы для тканевой инженерии и биоискусственных органов: предпринимаются попытки использования полилактида и полигликолида в сочетании с различными типами клеток для восстановления целостности кожи, хрящей, сосудов, нервной ткани, печени и других органов.

- биодеградируемые хирургические шовные нити.

● Хитин и хитозан

Хитин представляет собой линейный полисахарид, его простейшим производным является хитозан. Благодаря биосовместимости с тканями человека, низкой токсичности, способности усиливать регенеративные процессы при заживлении ран, биодеградируемости такие материалы представляют особый интерес для медицины. Хитин, хитозан и их производные обладают волокно- и пленкообразующими свойствами и могут использоваться для создания биодеградируемых носителей фармацевтических препаратов в виде пленок, что обеспечивает эффект пролонгирования их действия. Сульфат хитозана является близким структурным аналогом гепарина (природного антикоагулянта крови) и так же способен препятствовать образованию тромбов, что делает его перспективным материалом для создания лекарственных препаратов антикоагулянтного и антисклеротического действия и лечения тромбозов. Некоторые производные хитина не только оказывают противосвертывающее действие, но и резко уменьшают интенсивность деления раковых клеток. Разработаны гидрогели, вкладыши, импланты на основе хитозана для применения в офтальмологии, также инновационным можно назвать его применение в ходе хирургических вмешательств (лечение отслойки сетчатки). Хитин и его производные также используются в лечении гнойных и ожоговых ран в качестве носителей ферментов, что создает возможность регулирования активности и стабильности фермента, скорости его диффузии в рану. На основе хитозана получают гидрогель, который в дальнейшем используется в 3D-биопринтинге для восстановления хрящевой ткани.

● Полигидроксиалканоат

Полигидроксиалканоаты (ПГА) – линейные полиэфиры бактериального происхождения, которые широко используются во многих областях медицины:

- ПГА представляют большой интерес для ортопедии челюстно-лицевой, сердечно-сосудистой хирургии и травматологии. В качестве заменителей костной ткани данные полимеры обладают следующими преимуществами: относительной простотой проведения хирургического вмешательства, расширением возможности моделирования, стабильностью структуры, высокой механической прочностью, биосовместимостью, медленной биодеградацией, отсутствием инфекционных возбудителей, способностью резорбироваться в организме без образования токсичных продуктов по мере восстановления новых тканей в месте дефекта.

- изготовление раневых покрытий. Ультратонкая пленка из ПГА обеспечивает быстрое и интенсивное очищение и эпителизацию инфицированных ран и служит матрицей для новообразования ткани. Раневое покрытие выполняет важные физиологические функции естественной кожи, служит барьером против возникновения вторичных инфекций, ограничивает потерю жидкости и одновременно с этим обеспечивает необходимую аэрацию раны.

- в системах депонирования и доставки лекарств возможно использование ПГА.

- сополимер ПГА, содержащий 4-гидроксibuтират (П4ГБ), является основой для изготовления шовных и перевязочных материалов благодаря таким свойствам, как эластичность и биосовместимость.

● Полигидроксибутират

Поли(3-гидроксibuтират) (ПГБ) относится к группе природных полимеров – полигидроксиалканоатов. Полимер имеет широкую область применения, которая охватывает изготовление медицинских приборов, производство биоразлагаемых полимерных имплантатов, приготовление лекарственных препаратов в форме таблеток, пластинок, цилиндрических гранул и других конструкций, которые имеют различную скорость деградации, а также систем контролируемого высвобождения активаторов или ингибиторов ферментов.

Комбинация полимеров способна нивелировать недостатки каждого отдельно взятого полимера, тем самым меняя свойства конечного изделия и сроки его резорбции. Так смесь полигидроксибутирата и поликапролактона (ПГБ/ПКЛ) используют для получения тканеинженерных сосудистых графтов.

● Поликапролактон

Поликапролактон (ϵ -polycaprolactone, PCL) – это полукристаллический, биодеградируемый полимер, обладающий биосовместимостью, хорошими механическими, адгезивными и пролиферативными свойствами. Его универсальность заключается в способности к модификации его физических, механических и химических свойств путем смешения с другими полимерами. В медицине поликапролактон используется при изготовлении скаффолдов – трёхмерных пористых волоконистых матриц, используемых для культивирования клеток, регенерации костной ткани и восстановления её функции. PCL является одним из перспективных синтетических полимеров для изготовления сосудистых графтов. По сравнению с аутотрансплантатами (подкожная вена, грудная и лучевая артерии) полимерные графты наиболее биосовместимы, а также способны поддерживать прикрепление клеток, их рост, дифференцировку и жизнеспособность. В настоящее время PCL входит в состав шовных материалов, эндодонтических стоматологических материалов, материалов для тканевой инженерии. Так, тканеинженерные конструкции на основе PCL и хитозана могут быть основой для разработки функциональных трансплантатов со свойствами, максимально приближенными к физиологическим, что позволит снизить негативные последствия, связанные с неадекватной работой сосудистого трансплантата в отдаленном периоде.

● Фибрин и фибриноген

Фибрин – продукт полимеризации фибриногена. Фибриноген представляет собой гетеродимер гликопротеина.

Биоматериалы на основе фибрина обладают идеальной биосовместимостью, имеют высокое сродство к различным биологическим поверхностям, контролируемой биодеградации посредством фибринолиза, при этом продукты биодеградации

нетоксичны. Достаточно широкое применение находят фибриновые гели, которые довольно просто и в короткие сроки могут быть получены из собственной крови пациентов и которые обладают преимуществом полностью биодеградируемого полимера с возможностью регуляции скорости деградации. Например, они активно используются в клинике для гемостатических целей, закрытия раневой поверхности и в качестве герметика, а также на их основе формируют аутологичные скаффолды, которые не имеют риска переноса различных патогенов и запуска иммунной реакции организма на инородное тело.

В тканевой инженерии ведутся поиски в области создания фибриновых матриц в офтальмологии (восстановление склеры и хрусталика), в неврологии (восстановление нервных сплетений и периферических нервов), в травматологии и ортопедии (восстановление хряща), при создании искусственной кожи и т. д.

Фибриновые клеи и пленки могут служить своеобразным субстратом для поддержки роста фибробластов и их функций.

На основе фибрина и фибриногена может быть получен гидрогель, который в дальнейшем используется в 3D-биопринтинге для восстановления хрящевой ткани, тканей печени, кожи, кровеносных сосудов, нервной ткани.

- Полимолочная кислота

Полимолочная кислота (ПМК) представляет собой термопластичный сложный полиэфир, который применяется в создании микроносителей лекарственных средств, а также в качестве наиболее эффективного материала для выращивания клеток в регенеративной медицине, что связано со сферической формой частиц, которая наибольшим образом способствует прикреплению клеток.

- Коллаген и Желатин

Коллаген – это белок, который присутствует в соединительных тканях человека, в частности в легких, и обеспечивает их прочность и эластичность. Коллаген и его производные активно используются в биомедицине. Существуют различные варианты применения – от инъекционных форм до матриц, используемых в тканевой инженерии. Также коллаген входит в состав гидрогеля, который используется в 3D-биопринтинге для восстановления тканей кожи, кровеносных сосудов, хряща, нервной ткани, ткани щитовидной железы.

Желатин – гидролизат коллагена, сохраняющий ряд его биологических и физико-химических свойств. Это делает желатин перспективным материалом для биоинженерии. На его основе получают пористые скаффолды, которые применяются в тканевой инженерии легких, и гидрогель, который в дальнейшем используется в 3D-биопринтинге для восстановления хрящевой ткани, тканей печени, кожи.

В ходе проделанной работы был составлен перечень наиболее перспективных биоразлагаемых материалов, определена их структура и общие свойства, а также возможности применения в медицинской сфере.

С полной уверенностью можно сделать выводы о том, что в ближайшем будущем полимеры, обладающие свойством биодеградации, способны заменить менее эффективные материалы и повысить качество и безопасность оказываемых медицинских услуг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гальбрайт АС. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение. Соросовский образовательный журнал. 2001;7(1):51-56.
2. Гомзяк ВИ, Демина ВА, Разуваева ЕВ, Седуш НГ, Чвалун СН. Биоразлагаемые полимерные материалы для медицины: от импланта к органу. Тонкие химические технологии. 2017;12,(5)5-20.
3. Штильман МИ. Биодеградация полимеров. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. 2015;8:113-130. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-113-130
4. Николаева ЕА. Биополимеры для клеточной и тканевой инженерии. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. 2014;7:222-233.
5. Турсуметов ДС, Заиков ГЕ, Мудрик ТП, Шавшукова СЮ. Особенности биодеградации и медицинского использования ПГБ. Башкирский химический журнал. 2014;21(2):17-19.
6. Антонова АВ, Мухамадияров РА, Миронов АВ и др. Оценка биосовместимости биодеградируемого сосудистого графта малого диаметра из полигидроксидибутирата/валерата и поликапролактона: морфологическое исследование. Гены & Клетки. 2015;10(2):71-77.
7. Алхазов АА, Тяпкина ДА, Куртукова МО, Козадаев МН, Попрыга ДВ. Оценка биосовместимости скаффолдов на основе поликапролактона в условиях in vivo. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2019;9(5):220-221.
8. Сомов ТН, Юсупова ЮС, Галазина АЕ, Гордиенко МГ. Получение биодеградируемых сферических микрочастиц на основе хитозана, полимолочной кислоты, желатина, коллагена. Успехи в химии и химической технологии. 2014;28(1):96-99.
9. Новочадов В.В. Проблема управления клеточным заселением и ремоделированием тканеинженерных матриц для восстановления суставного хряща. Природные системы и ресурсы. 2013;5(1):19-28.
10. Захарова ИС, Смирнова АМ, Живень МК и др. Разработка тканеинженерных конструкций на основе смеси хитозана и поликапролактона для сосудистой хирургии. Гены & Клетки. 2016;11(4):50-56.
11. Кудратов АР, Таиров УТ. Применение фибрина обогащенного тромбоцитами в стоматологии (обзор литературы). Известия вузов Кыргызстана. 2016;9:45-47.
12. Матвеева ВГ, Ханова МЮ, Антонова АВ, Барбараш АС. Фибрин – перспективный материал для тканевой сосудистой инженерии. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020;22(1):196-208. DOI: 10.15825/1995-1191-2020-1-196-208

13. Яценко АА, Кушнарев ВА, Леонов ДВ, Устинов ЕМ, Целуйко СС. Изучение морфологических и биodeградируемых свойств пористого скаффолда желатина для использования в тканевой инженерии легких. Бюллетень. 2019;72:66-72.
14. Белов ДА. Биоразлагаемый полимер полилактид. Наука и инновации. 2013;9(127):21-23.
15. Шумилова А.А., Шишатаккая Е.И. Материалы для восстановления костной ткани. Journal of Siberian Federal University. Biology 2 (2014 7) 209-221
16. Севостьянова В.В., Миронов А.В., Глушкова Т.В., Бураго А.Ю., Матвеева В.Г., Антонова Л.В., Кудрявцева Ю.А., Сейфаллан А.М., Барбараш О.А., Барбараш Л.С. Регенерация кровеносного сосуда на основе графта из поликапролактона в экспериментальном исследовании. Сибирский медицинский журнал. 2016;31(1):53-57
17. Винник ЮС, Маркелова НМ, Соловьева НС и др. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран. Новости хирургии. 2015;23(5):552-558. DOI: 10.18484/2305-0047.2015.5.552
18. Юсупалеева ДБ. Стенты с биodeградируемым покрытием: преимущества и недостатки. Достижения науки и образования. 2019:110-114.
19. Лозбина НВ, Большаков ИН, Лазаренко ВИ. Свойства хитозана и его применение в офтальмологии. Сибирское медицинское обозрение. 2015;5:5-13.
20. Хесуани ЮДж, Сергеева НС, Миронов ВА и др. Введение в 3D-биопринтинг: история формирования направления, принципы и этапы биопечати. Гены & Клетки. 2018;13(3):38-45. DOI:10.23868/201811031

SUMMARY

BIODEGRADABLE MATERIALS. APPLICATION IN MEDICINE

Butenko A.A., Latypova A.V., 2nd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

A brief review of the scientific literature is presented in order to identify promising directions and developments in the study of biodegradable materials used in the medical field. The structure and basic properties of polymers that allow their successful use in various fields are determined.

Key words: *biodegradable materials, polymers, biocompatibility, implants, tissue engineering.*

REFERENCES

1. Galbraikh L.S. Chitin and chitosan: structure, properties, application. Soros Educational Journal. 2001;7(1):51-56 (in Russ).
2. Gomzyak VI, Demina VA, Razuvaeva EV, Sedush N., Chvalun SN. Biodegradable polymer materials for medical applications: from implants to organs. Fine chemical technologies. 2017;12(5):5-20 (in Russ).
3. Shtilman MI. Biodegradation of polymers. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. 2015;8:113-130. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-113-130 (in Russ).
4. Nikolaeva ED. Biopolymers for tissue engineering. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. 2014;7:222-233 (in Russ).
5. Tursumetov DS, Zaikov GE, Mudrik TP, Shavshukova SYu. Biodegradation and medical application of phb. Bashkir Chemical Journal. 2014;21(2):17-19 (in Russ).
6. Antonova LV, Mukhamadiyarov RA, Mironov AV et al. A morphological investigation of the polyhydroxybutyrate/valerate and polycaprolactone biodegradable small-diameter vascular graft biocompatibility. Genes & Cells. 2015;10(2):71-77 (in Russ).
7. Alkhazov AA, Tyapkina DA, Kurtukova MO, Kozadaev MN, Popryga DV. Evaluation of biocompatibility of polycaprolactone-based scaffolds in vivo. Bulletin of medical Internet conferences. 2019;9(5):220-221 (in Russ).
8. Somov TN, Yusupova YuS, Galazina AE, Gordienko MG. Getting biodegradable spherical microcarriers of chitosan, polylactic acid, gelatin, collagen. Advances in chemistry and chemical technology. 2014;28(1):96-99 (in Russ).
9. Novochadov VV. The control of the cell settlement and scaffold remodeling in cartilage tissue engineering: a review. Natural systems and resources. 2013;5(1):19-28 (in Russ).
10. Zakharova IS, Smirnova AM, Zhiven MK et al. Development of tissue-engineered chitosan-polycaprolactone blends for vascular surgery. Genes & Cells. 2016;11(4):50-56 (in Russ).
11. Kudratov AR, Tairov UT. The use of platelet-rich fibrin in dentistry (literature review). Izvestiya vuzov Kirghizstan. 2016;9:45-47 (in Russ).
12. Matveeva VG, Khanova MYu, Antonova LV, Barbarash LS. Fibrin – a promising material for tissue vascular engineering. Bulletin of Transplantology and Artificial Organs, 2020; 22(1):196-208. DOI: 10.15825/1995-1191-2020-1-196-208 (in Russ).
13. Yatsenko AA, Kushnarev VA, Leonov DV, Ustinov EM, Tseluiko SS. Study of morphological and biodegradable properties of porous gelatin scaffold for use in lung tissue engineering. Bulletin. 2019;72: 66-72 (in Russ).
14. Belov DA. Biodegradable polymer polylactide. Science and Innovation. 2013;9(127):21-23 (in Russ).
15. Shumilova AA, Shishatskaya EI. Materials for bone tissue restoration. Journal of Siberian Federal University. Biology. 2014;2(7):209-221 (in Russ).
16. Sevostyanova VV, Mironov AV, Glushkova TV et al. Blood vessel regeneration based on polycaprolactone graft in an experimental study. Siberian Medical Journal. 2016;31(1):53-57 (in Russ).
17. Vinnik YuS, Markelova NM, Solov'eva NS, Shishatskaya EI, Kuznetsov MN, Zuev AP. Modern wound coverings in the treatment of purulent wounds. Surgery News. 2015;23(5):552-558. DOI: 10.18484/2305-0047. 2015.5.552 (in Russ).

18. Yusupalieva DB. Stents with biodegradable coating: advantages and disadvantages. Achievements of Science and Education 2019;110-114 (in Russ).

19. Lozbina NV, Bolshakov IN, Lazarenko VI. Properties of chitosan and its application in ophthalmology. Siberian Medical Review. 2015;5:5-13 (in Russ).

20. Khesuani YuJ, Sergeeva NS, Mironov VA, Mustafin AG, Kaprin AD. Introduction to 3D bioprinting: the history of the formation of the direction, principles and stages of bioprinting. Genes & Cells. 2018;13(3): 8-45. DOI: 10.23868 / 201811031 (in Russ).

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПРОФЕССИИ КАК ФАКТОР ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО САМООПРЕДЕЛЕНИЯ ВЫПУСКНИКОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ-БИОТЕХНОЛОГОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (СПХФУ): СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Бутомо Т.В., Готлиб Р.А., студ. 4 курса

Руководитель: Воробьева С.А., докт. филос. наук., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: butomo.timur@pharminnotech.com

В статье приведено исследование представления о профессии как фактора профессионального самоопределения студентов бакалавриата, магистрантов и преподавателей СПХФУ. На основе сравнительного анализа этих представлений делается предположение о степени готовности выпускников к трудовой деятельности. Предложены мероприятия, направленные на формирование у учащихся более точного представления о профессии.

Ключевые слова: профессиональное самоопределение, профессиограмма, психограмма, трудограмма, анкетирование, биотехнология, студенты бакалавриата, студенты магистратуры.

Для реализации инновационной и экспортно-ориентированной политики отечественной фармацевтической отрасли, обозначенной в проекте новой программы развития фармацевтической промышленности «Фарма-2030», качественная подготовка кадров является одной из ключевых задач. В настоящее время в приоритеты кадровой стратегии российских фармацевтических предприятий, в том числе биотехнологических, входит привлечение молодых и перспективных специалистов. В свою очередь, уровень их квалификации во многом зависит от профессионального самоопределения, наличия необходимых компонентов профессиональной идентичности. Поэтому адекватные представления о профессии у работников фармацевтической отрасли, связанные с соответствующей мотивацией и ценностями, является важной социальной проблемой, имеющей, в том числе, экономические последствия.

Цель данного исследования заключается в проведении сравнительного анализа этих представлений, характерных для студентов 3-4 курса бакалавриата, студентов магистратуры и опытных специалистов СПХФУ. Это позволит судить о степени готовности потенциальных сотрудников к трудовой деятельности, а также предложить меры по повышению уровня профессиональной идентичности будущего специалиста-биотехнолога.

Осознание роли своей профессии в обществе, нахождение личностного смысла в ней, понимание своих истинных мотивов и способностей, четкое представление требований собственной специальности являются значимыми составляющими жизни человека. Теоретический анализ проблемы профессионального самоопределения показал, что имеется несколько подходов к определению данного термина, которые формулируются в рамках такого раздела психологии как психология профессиональной деятельности.

С точки зрения отечественного психолога Д. А. Леонтьева, профессиональное самоопределение есть комплексный процесс создания индивидуальной системы базовых отношений к рабочей деятельности, совершенствования и воплощения психологических и физических качеств, составление соответствующих им планов [1].

Э. Ф. Зеер считал, что сущность профессионального самоопределения состоит в осмысленном координировании личных особенностей человека с объективными запросами трудовой среды [2].

Как динамическое и изменчивое на различных этапах жизненного пути явление рассматривал профессиональное самоопределение российский психолог Е.А. Климов [3].

Понятие «профессиональное самоопределение» В. В. Респетниковым трактуется как психологическая интеграция персоны в трудовую роль [4].

К факторам профессионального самоопределения в психологии профессиональной деятельности относят склонности и способности человека, влияние окружения, престиж потенциальной профессии, социально-экономическую ситуацию и представление о профессии. Рассмотрение последнего фактора осуществляется с помощью модели успешного специалиста в той или иной области, называемой профессиограммой и состоящей из психограммы и трудограммы.

В психограмме приводятся и описываются профессионально важные качества человека, необходимые для эффективной работы в какой-либо сфере, а также мотивы, стремления, интересы человека и возможные психологические противопоказания. Само описание труда, требуемые знания и компетенции, предназначение профессии и ее распространенность включается в трудограмму.

Таким образом, профессиограмма может применяться работодателями как инструмент оценки качеств работника и основа для разработки программ адаптации новых сотрудников, а также высшими учебными заведениями в качестве источника информации о требованиях соответствующей профессиональной отрасли, что может помочь в составлении или корректировке учебного процесса [5].

Структура профессиограммы была использована для сравнительного анализа представлений о профессии выпускников и специалистов-биотехнологов СПХФУ, которые являлись объектами исследования. Выборка опрашиваемых составила 71 человек. При этом, было проинтервьюировано три группы, первая из которых включала 51 студента бакалавриата 3-4 курсов (направление подготовки 19.03.01 «Биотехнология»), вторая – 14 студентов магистратуры (направление подготовки 19.04.01 «Биотехнология») и последняя – 6 преподавателей кафедры биотехнологии.

Методом социологического исследования являлось анкетирование. Анкета включала в себя ряд утверждений, в которых раскрывались профессионально важные качества, наиболее часто представленные в вакансиях соответствующих должностей и на сайтах отечественных биотехнологических компаний, а также особенности трудовой деятельности и специальности в целом, которые были упомянуты на сайтах высших учебных заведений, осуществляющих подготовку кадров в этой области.

Участникам предлагалось оценить степень соответствия предложенных положений с их представлениями о профессии биотехнолога. По окончании опроса предполагалось оценить представления о профессии студентов бакалавриата, являющихся выпускниками и потенциальными сотрудниками предприятий, студентов магистратуры, символизирующих молодых специалистов, и преподавателей кафедры биотехнологии, имеющих существенный опыт работы в этой сфере.

По результатам анкетирования установлено, что более 90% опрошенных из каждой группы считают представление о профессии важным фактором профессионального самоопределения, из чего можно сделать вывод, что практически все респонденты воспринимают формирование представлений о профессии биотехнолога как важный аспект обучения в высшем учебном заведении.

Данные, полученные по части анкеты, относящейся к компонентам трудограммы, показывают, что в каждой группе свыше 78% всех интервьюируемых абсолютно согласны с тем, что в процессе трудовой деятельности биотехнологу чрезвычайно важно постоянно повышать свою квалификацию и/или проходить переподготовку, а более 75% респондентов выражают ту или иную степень согласия с тем, что специальность предполагает широкие возможности в выборе направлений работы и сфер трудоустройства.

Относительно другой составляющей трудограммы, отражающей взаимосвязь профессии с различными науками, две трети опрошенных преподавателей полностью согласны с предложенным утверждением, при этом количество выбравших этот вариант ответа учащихся бакалавриата и магистратуры в два и в три раза меньше соответственно. Это может судить о недостаточно высокой осведомленности студентов СПХФУ в перечисленных в анкете сферах биотехнологии (биоэнергетика, агроботехнология, экобиотехнология, биоинформатика). Одним из путей решения данной проблемы является включение в учебный процесс более подробного изучения вышеуказанных отраслей.

На основании анализа данных, представленных на рисунке 1, установлено, что 100% преподавательского состава абсолютно уверены в растущей востребованности профессии. В то же время лишь 50% студентов бакалавриата и 59% магистрантов выбрали вариант ответа «абсолютно согласна(ен)», то есть оставшаяся часть респондентов из этих групп предположительно имеет ту или иную долю сомнения по вопросу высокого спроса на специалистов-биотехнологов.

Причинами такого несовпадения могут являться недостаточно высокий уровень взаимодействия учащихся СПХФУ с представителями биотехнологических предприятий, а также несовершенный навык ориентации на рынке труда. В связи с этим предлагается повысить уровень осознанности студентов о современной ситуации в отрасли путем организации встреч с сотрудниками компаний, занятых поиском кадров.

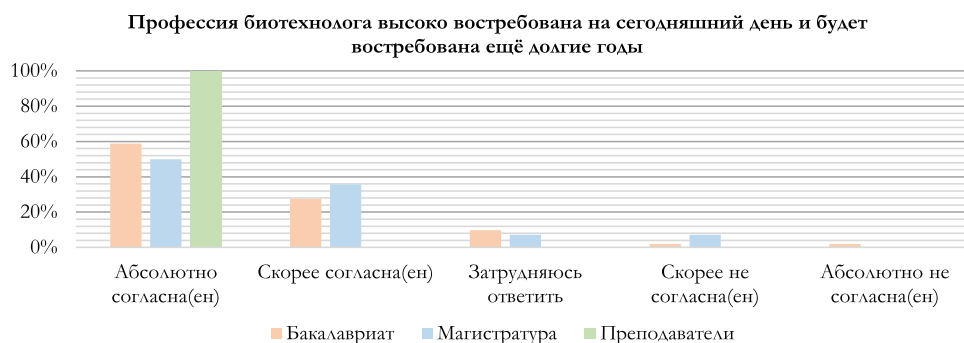


Рисунок 1. Результаты исследования мнений о востребованности профессии биотехнолога

При рассмотрении заключительного элемента трудограммы, связанного с вопросом несоответствия уровня подготовки выпускника-биотехнолога требованиям предприятия, было отмечено, что больше половины учащихся бакалавриата и магистратуры затрудняются ответить, либо не согласны с представленным положением, тогда как две трети опрошенных из группы преподавателей либо абсолютно согласны, либо скорее согласны.

Такой разброс в результатах может быть обусловлен, с одной стороны, крайне малым опытом трудоустройств, что более характерно для студентов бакалавриата, и, с другой стороны, существенно более легкой процедурой трудоустройства для студентов, проходящих обучение по магистерским программам. В качестве мер по повышению уровня компетентности выпускников бакалавриата в сфере трудоустройства предлагается проводить мероприятия, нацеленные на развитие таких навыков как составление резюме, самопрезентация и прочих качеств, которые могут мотивировать их откликаться на вакансии и посещать собеседования.

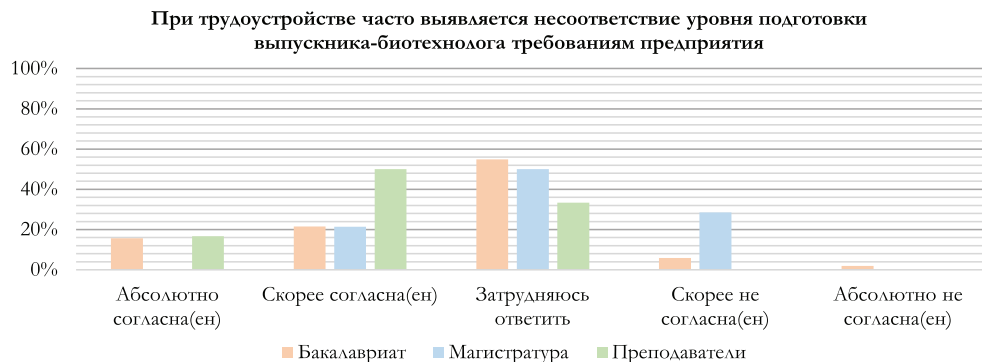


Рисунок 2. Результаты исследования мнений о несоответствии уровня подготовки выпускников-биотехнологов

Данные анкеты, связанные с частью анкеты, относящейся к компонентам психограммы, демонстрируют, что в каждой группе:

- больше половины участников в некоторой степени согласны с тем, что лидерские качества и личная организованность должны быть свойственны будущему специалисту;
- 100% респондентов выражают некоторый уровень согласия о необходимости биотехнологу обладать стремлением к профессиональному совершенствованию;
- около 80% опрошенных в той или иной мере согласны, что биотехнологу должны быть присущи желание улучшать окружающий мир и конфликтоустойчивость.

По мнению интервьюируемых также было предложено оценить, насколько, по их мнению, для специалиста-биотехнолога желательна мобильность, в результате 100% преподавателей, 82% магистрантов и 79% студентов бакалавриата выразили согласие.

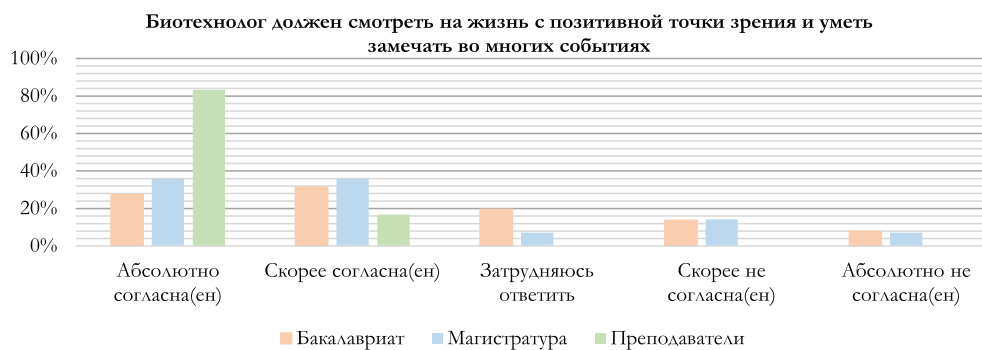


Рисунок 3. Результаты исследования мнений о важности биотехнологу обладать оптимистичностью

Анализируя данные, проиллюстрированные на рисунке 3, было установлено, что 83% опрошенных преподавателей считают оптимистичность обязательным качеством работника, что в два и в три раза больше у студентов магистратуры и бакалавриата соответственно.

Приведенные на рисунке 4 результаты опроса относительно важности наличия такого качества как общительность показывают, что по сравнению с остальными утверждениями анкеты, мнения участников заметно разделились. При этом 50% преподавателей, 29% студентов магистратуры и 22% студента бакалавриата затруднились с ответом. Несогласными оказались 33% студентов бакалавриата и 36% магистрантов.

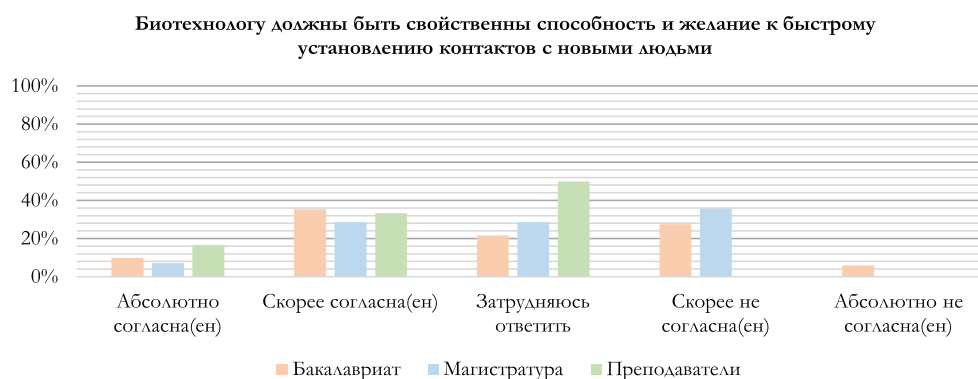


Рисунок 4. Результаты исследования мнений о важности биотехнологу обладать общительностью

В ходе исследования было проведено анкетирование учащихся бакалавриата, магистратуры и преподавателей кафедры биотехнологии СПХФУ. Обработка результатов опроса показала высокую степень согласия с важностью такого фактора профессионального самоопределения как представление о профессии. Было выявлено, что существует некоторая доля расхождения мнений респондентов из разных групп по вопросам взаимосвязи биотехнологии с другими науками, востребованности профессии, несоответствия уровня подготовки требованиям предприятия, наличия у работника таких качеств как оптимистичность и общительность.

Это может говорить о недостаточном уровне подготовленности студентов к трудовой деятельности, вследствие чего был предложен ряд мероприятий, нацеленных на формирование более точного представления о профессии, соответствующего таковому у преподавателей. В их число входит включение в учебный процесс учащихся бакалавриата встреч со специалистами по кадрам, более подробное рассмотрение смежных областей специальности, а также проведение занятий и личностных тренингов для развития у них ключевых навыков для трудоустройства.

Не было установлено существенных несовпадений позиций опрошиваемых по вопросам необходимости для биотехнолога повышения квалификации и/или прохождения переподготовки, наличия широких возможностей в выборе направлений работы и сфер трудоустройства, присутствия у специалиста таких качеств как лидерские способности, личная организованность, стремление к профессиональному совершенствованию, желание улучшать окружающий мир, конфликтоустойчивость и мобильность.

Таким образом, результаты исследования позволяют судить о степени готовности учащихся СПХФУ к профессиональной деятельности и предложить меры по ее повышению, а также использовать их высшими учебными заведениями, выпускающими специалистов по направлениям подготовки 19.03.01 «Биотехнология» и 19.04.01 «Биотехнология». Последующие исследования по данной теме могут сконцентрироваться на невыявленных в этой статье причинах расхождения мнений относительно желательности для работников биотехнологических предприятий таких качеств как оптимистичность и общительность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Старостина НН. Профессиональное самоопределение как важная составляющая профессиональной социализации личности. Научное обозрение. Педагогические науки. 2017;(5):174–177.
2. Зеер ЭФ. Профессиональное самоопределение человека: смена парадигмы в профориентационной деятельности. Профессиональное образование и рынок труда. 2014;(1):36–37.
3. Ренёва ГФ. Профессиональное самоопределение личности на различных этапах профессионализации. Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева. 2012;(3):126–132.
4. Репетников ВВ. Понятие профессионального самоопределения в современной педагогической психологии. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011;13(2-5):1163–1167.
5. Цыпулина АА, Шибанова ДА, Шкунова АА. Профессиограмма как инструмент набора сотрудников. Инновационная экономика: перспективы развития и совершенствования. 2018;34(8):368–374.

SUMMARY

PROFESSION CONCEPT AS A FACTOR OF AN UNDERGRADUATES' AND EXPERIENCED SPECIALISTS' PROFESSIONAL IDENTITY DEVELOPMENT IN SAINT-PETERSBURG CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL UNIVERSITY (SPCPU): A COMPARATIVE STUDY

Butomo T.V., Gotlib R.A., 4th year students

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article presents a job concept investigation, conducted among undergraduate students, graduate students and SPCPU lecturers. Based on an analysis of such concepts several of suggestions were proposed concerning students' level of professional

suitability. Those suggestions include series of measures aimed on constructing a clear profession concept among undergraduate students.

Key words: *professional identity, job description, psychogram, labourgram. survey, biotechnology, undergraduate students, graduate students.*

REFERENCES

1. Starostina NN. Professionalnoye samoopredeleniye kak vazhnaya sostavlayushaya professionalnoy socializacii lichnosti. Nauchnoye obozreniye. Pedagogicheskiye nauki. 2017;(5):174–177. (in Russ)
2. Zeer EF. Professionalnoye samoopredeleniye cheloveka: smena paradigm v proforientacionnoy deyatel'nosti. Professionalnoye obrazovaniye i rinok truda. 2014;(1):36–37. (in Russ)
3. Raneva GF. Professionalnoye samoopredeleniye lichnosti na razlichnih etapah professionalizacii. Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. V.P. Astafyeva. 2012;(3):126–132. (in Russ)
4. Reshetnikov VV. Ponyatiye professionalnogo samoopredeleniya v sovremennoy pedagogicheskoy psihologii. Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossiyskoy akademii nauk. 2011;13(2-5):1163–1167. (in Russ)
5. Cipulina AA, Shibanova DA, Shkunova AA. Professiogramma kak instrument nabora sotrudnikov. Innovacionnaya ekonomika: perspektivi razvitiya i sovershenstvovaniya. 2018;34(8):368–374. (in Russ)

РАЗРАБОТКА СТАНДАРТА ПО СБОРУ ПЫЛЬЦЫ

Буянова Т.А., магистр 2 года обучения

Руководитель: **Таубэ А.А.**, канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: buyanovatanya1@gmail.com

Аллергические заболевания последние годы становятся более распространенными. Для эффективного лечения данных заболеваний необходимо, чтобы данные препараты были надлежащего качества. На данный момент в российском законодательстве ограниченная нормативная база для лекарственного растительного сырья в целом и в частности для пыльцы. В связи с этим цель данной работы сформулировать требования к стандарту сбора пыльцы. Материалы и методы. Проведен сравнительный и контент-анализ. Результаты. Исследование показало, что существующая нормативная база является не достаточной для качественного сбора растительного лекарственного сырья (РЛС) в виде пыльцы. Заключение. Доказана необходимость создания нормативного документа «Правила сбора пыльцы», в которых будет сделан акцент на специфике сбора РЛС, а также указаны методы сбора пыльцы.

Ключевые слова: *цветочная пыльца, аллергия, поллинозы, сбор, аллерген, аллергоид, качество, растительное лекарственное сырье, нормативная документация.*

Аллергические заболевания являются серьезной проблемой здравоохранения. Во всем мире отмечается высокая распространенность аллергических заболеваний, увеличивается число случаев тяжелых аллергических реакций; данная патология затрагивает большое число пациентов и со временем только прогрессирует; значительно ухудшается качество жизни самого пациента и его семьи [1, 2]. Своевременная клиническая диагностика и умение грамотно интерпретировать результаты различных методов распознавания аллергических заболеваний имеют особую значимость и повышают эффективность лечения пациента [3]. В случае полисенсibilизации, которая может возникать у ребенка даже в возрасте нескольких месяцев жизни и в дальнейшем прогрессировать, особенно важно раннее выявление болезни [4, 5]. На данном этапе аллергенспецифическая иммунотерапия является наиболее действенным методом лечения [6, 7]. Для ее применения необходимо использование аллергенов и аллергоидов на основе пыльцы. Данное лечение является длительным процессом и повышение качества исходного сырья могло бы увеличить эффективность лечения. Цель данной работы сформулировать требования к стандарту сбора пыльцы. Для этого необходимо решить следующие задачи: анализ существующей нормативной базы, анализ недостающей информации для сбора пыльцы.

Согласно Государственной Фармакопее 14-го издания (ГФ 14) к лекарственному растительному сырью (ЛРС) относятся – свежие или высушенные растения, либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность [8, с. 2213]. В ГФ 14 представлены общие фармакопейные статьи на ЛРС морфологических групп:

- Травы
- Листья
- Цветки
- Кора

- Корни, корневища, луковички, клубни, клубнелуковички
- Плоды
- Семена
- Почки

В ГФ 14 представлена только одна статья в которой были бы указаны требования, предъявляемые к пыльце – ОФС.1.7.1.0001.15 15 Аллергены [9]. В данной статье представлены следующие требования к сырью:

- Период сбора
- Остаточная влажность
- Характеристика по морфологическим признакам
- Примеси
- Содержание тяжелых металлов в сульфатной золе
- Зараженность амбарными вредителями

Это минимальная информация, которой недостаточно, для обеспечения качества сырья в виде пыльцы.

На РАС существует различные ГОСТы. Наибольший интерес представляют три документа ГОСТ 24027.0-80 [10], ГОСТ 24027.1-80 [11], ГОСТ 24027.2-80 [12] так как в них представлены общие положения для лекарственного растительного сырья. Рассмотрим их подробнее.

Таблица 1 – Сравнительный анализ ГОСТов на растительное лекарственное сырье

Номер документа	ГОСТ 24027.0-80	ГОСТ 24027.1-80	ГОСТ 24027.2-80
Название	Сырье лекарственное растительное. Правила приемки и методы отбора проб	Сырье лекарственное растительное. Методы определения подлинности, зараженности амбарными вредителями, измельченности и содержания примесей	Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла
Дата введения	01.01.1981	01.01.1981	01.01.1981
Статус	действующий	действующий	действующий
Применение	Настоящий стандарт распространяется на лекарственное растительное сырье и устанавливает правила приемки сырья и методы отбора проб.	Настоящий стандарт распространяется на лекарственное растительное сырье и устанавливает методы определения подлинности, зараженности амбарными вредителями, измельченности, содержания примесей.	Настоящий стандарт распространяется на лекарственное растительное сырье и устанавливает методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных, дубильных веществ и эфирного масла.
Общие положения, зависимость от вида сырья	1. Правила приемки сырья представлены без разделения на виды. 2. Методы отбора проб. Для определения средней пробы представлена таблица зависимости массы от вида сырья. Так же присутствует таблица с массами аналитических проб для определения таких показателей, как влажность, содержание примесей, золы и действующих веществ.	1. Для определения подлинности описаны методы проведения испытаний в зависимости от вида сырья. 2. Зараженность амбарными вредителями, определение измельченности и содержание примесей не зависит от вида сырья	1. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла не зависят от вида сырья
Подходит ли для пыльцы	Нет	Нет	Да

Только один ГОСТ из выше перечисленных можно использовать для анализа сырья пыльцы. В остальных документах большая часть методик квалифицирована для определенного весьма узкого круга сырья.

Существует также Правила надлежащей практики выращивания, сбора, обработки и хранения исходного сырья растительного происхождения [13].

Данный документ предназначен в целом для растительного сырья, в нем отражены общие принципы работы с сырьем на этапах выращивания, сбора, обработки, хранения.

В нем отражено обеспечение качества, работа с персоналом и его инструктирование. Требования, предъявляемые к зданиям, помещениям и производственным зонам, к оборудованию. Надлежащее ведение необходимой документации. Выращивание сырья: посадка и культивирование. Работы с готовым сырьем: заготовка, сбор, первичная обработка, упаковывание, хранение и транспортировка. Данный стандарт является наиболее подходящим для сбора пыльцы.

Ни в одном из выше перечисленных стандартов не отображены особенности сбора пыльцы. Правильный сбор пыльцы необходим для производства экстрактов аллергенов. Сбор пыльцы утомителен и требует высокого уровня специализации. Несколько крупных предприятий по сбору пыльцы владеют землей для выращивания желаемых растений для сбора пыльцы в условиях, сводящих к минимуму воздействие антропогенных загрязнителей. Однако эта стратегия часто

не позволяет собрать достаточное количество пыльцы, необходимое для производства экстрактов пыльцевых аллергенов. Многие небольшие семейные предприятия по сбору пыльцы также получают пыльцу для производства экстрактов пыльцы.

Источники пыльцы могут быть собраны в поле с помощью вакуумного сбора, в теплице с использованием воды или в лаборатории путем разрезания, сушки, измельчения и просеивания цветочных головок [14].

1. Вакуумный сбор является наиболее эффективным методом и широко используется на возделываемых полях или чистых насаждениях во время опыления. Сбор пыльцы данным методом осуществляется с помощью циклонных пылеуловителей, машины используют отрицательное давление и центробежную силу [15].

2. Для сбора с помощью воды свежесрезанные стебли и цветы растения помещают в воду в теплице незадолго до опыления. В течение нескольких дней растение опыляется на коллекционной бумаге, окружающей растения.

3. Наконец, зрелые цветущие бутоны растения можно собрать непосредственно перед опылением. Бутоны сушат, а затем измельчают, чтобы выпустить пыльцу. Процесс просеивания частей растения через различные типы сит отделяет пыльцевые зерна.

Анализ действующей нормативной документации на ЛРС показал, что имеющаяся база недостаточна для эффективного и правильного сбора пыльцы. Наиболее подходящим является «Решение совета Евразийской комиссии от 26 января 2018 года N 15 Об утверждении Правил надлежащей практики выращивания, сбора, обработки и хранения исходного сырья растительного происхождения» [11]. Однако, в него включена не вся необходимая информация. В связи с этим необходимо составить «Правила сбора пыльцы». В них должны быть включены пункты: по обеспечению качества; работе с персоналом; требования, предъявляемые к зданиям, помещениям и производственным зонам, к оборудованию; надлежащее ведение необходимой документации; работы с готовым сырьем: заготовка, сбор, первичная обработка, упаковывание, хранение и транспортировка. Кроме того, включить в данные правила возможные методы сбора пыльцы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anto JM. Understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood: a Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) seminar. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;№129(4):943-954.
2. Bousquet J. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133:1535-1546.
3. Аллергология и иммунология для педиатров. Под ред. Баранова АА, Хаитова РМ. М.: Союз педиатров России. 2008.
4. Ганковская АВ. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011.
5. Osterballe M. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;№16(7):567-573.
6. Ирсалиева ФХ. Современные аспекты оптимизации специфической иммунотерапии при респираторных аллергиях в Узбекистане. Докторская диссертация. 14.00.36 – Аллергология и иммунология (медицинские науки). Ташкент, 2016: 77
7. Bilo MB. Allergen-specific immunotherapy provides immediate, long-term and preventive clinical effects in children and adults: the effects of immunotherapy can be categorised by level of benefit -the centenary of allergen specific subcutaneous immunotherapy. *Clinical and Translational Allergy*. 2012;2:8-10.
8. Государственная фармакопея РФ, 14-ое издание. Том II., Москва, 2018 (ГФ XIV, том 2)
9. ОФС.1.7.1.0001.15 Аллергены. Доступно по: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-7-1-0001-15-allergeny> (дата обращения 19.10.2020)
10. ГОСТ 24027.0-80 Сырье лекарственное растительное. Правила приемки и методы отбора проб. Доступно по: <https://rags.ru/gosts/gost/30644/> (дата обращения 22.10.2020)
11. ГОСТ 24027.1-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения подлинности, зараженности амбарными вредителями, измельченности и содержания примесей. Доступно по: <https://rags.ru/gosts/gost/14034/> (дата обращения 22.10.2020)
12. ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла Доступно по: <https://rags.ru/gosts/gost/30604/> (дата обращения 22.10.2020)
13. Совет евразийской экономической комиссии решение от 26 января 2018 года N 15 Об утверждении Правил надлежащей практики выращивания, сбора, обработки и хранения исходного сырья растительного происхождения Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/556622149> (дата обращения 22.10.2020)
14. Calderon MA. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129:929-934.
15. Выхристенко АР, Новиков ДК, Янченко ВВ. Исследование безопасности и эффективности низкодозовых пероральных аллерговакцин для лечения бронхиальной астмы. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2011;2:7081.

SUMMARY

DEVELOPING A POLEN COLLECTION STANDARD

Buyanova T.A., master of the second year of study

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Allergic diseases have become more common in recent years. For effective treatment of these diseases, it is necessary that these drugs are of proper quality. Now, Russian legislation does not have a large regulatory framework for herbal medicinal raw materials (RLS) in general and in particular for pollen. In this regard, the purpose of this work is to formulate the requirements for the standard for pollen collection. Materials and methods. Comparative and content analysis has been carried out. Results. The study showed that the existing regulatory framework is not sufficient for high-quality collection of radar in the form of pollen. Conclusion. It is necessary to create "Pollen collection rules", which will focus on the specifics of radar collection, as well as indicate the methods of pollen collection.

Keyword. *Pollen, allergy, hay fever, collection, allergen, allergoid, quality, herbal medicinal raw materials, regulatory documentation*

REFERENCES

1. Anto JM. Understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood: a Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) seminar. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;№129(4):943-954.
2. Bousquet J. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133:1535-1546.
3. *Allergology and immunology for pediatrician*. Ed. Baranova AA, Khaitova RM. Moscow: Union of Pediatricians of Russia. 2008. (In Russ)
4. Gankovskaya LV. *Clinical immunology and allergology with the basics of general immunology*. Moscow: GEOTAR-Media. 2011. (In Russ)
5. Osterballe M. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(7):567-573.
6. Irsalieva FK. Modern aspects of optimization of specific immunotherapy for respiratory allergies in Uzbekistan. Doctoral dissertation. 14.00.36 – Allergology and immunology (medical sciences). Tashkent, 2016: 77 (In Russ)
7. Bilo MB. Allergen-specific immunotherapy provides immediate, long-term and preventive clinical effects in children and adults: the effects of immunotherapy can be categorised by level of benefit -the centenary of allergen specific subcutaneous immunotherapy. *Clinical and Translational Allergy*. 2012;2:8-10.
8. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14th edition. Volume II., Moscow, 2018 (GF XIV, volume 2) (In Russ)
9. OFS.1.7.1.0001.15 Allergens. Available at: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-7-1-0001-15-allergeny> [Accessed 10/19/2020] (In Russ)
10. GOST 24027.0-80 Medicinal plant raw materials. Acceptance rules and sampling methods. Available at: <https://rags.ru/gosts/gost/30644/> [Accessed 10/22/2020] (In Russ)
11. GOST 24027.1-80 Medicinal plant raw materials. Methods for determining the authenticity, infestation by barn pests, grinding and impurity content. Available at: <https://rags.ru/gosts/gost/14034/> [Accessed 10/22/2020] (In Russ)
12. GOST 24027.2-80 Medicinal plant raw materials. Methods for determining moisture content, ash content, extractive and tannins, essential oil. Available at: <https://rags.ru/gosts/gost/30604/> [Accessed 10/22/2020] (In Russ)
13. Council of the eurasian economic commission decision dated January 26, 2018 N 15 On the approval of the Rules of good practice for the cultivation, collection, processing and storage of raw materials of plant origin. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/556622149> [Accessed 10/22/2020] (In Russ)
14. Calderon MA. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129:929-934.
15. Vykhristenko LR, Novikov DK, Yanchenko VV. Study of the safety and efficacy of low-dose oral allergy vaccines for the treatment of bronchial asthma. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2011;2:7081. (In Russ)

АНАЛИЗ ГОТОВНОСТИ ПЕРСОНАЛА К ИЗМЕНЕНИЯМ НА ПРИМЕРЕ ЭКСПОРТНО ОРИЕНТИРОВАННОГО БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Виноградова В.А., студ. 5 курса, Мишустина Л.А., студ. 4 курса

Руководитель: Басакина И.И., канд. фарм. наук, доц., Казакова Е.В., ассистент
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская ФедерацияE-mail: vinogradova.vladislava@pharminnotech.com

Проанализирована степень готовности сотрудников организации к изменениям на примере экспортно ориентированного биотехнологического предприятия. Определена системная готовность персонала организации к инновациям с

использованием методики И.О. Загашева. По методике Wayne E. K. Lehman, Jack M. Greener, D. Dwayne Simpson изучена организационная готовность к изменениям. Полученные результаты могут быть применимы при разработке стратегии управления персоналом в условиях трансфера знаний и технологий, а также при реализации экспортной политики фармацевтическим предприятием.

Ключевые слова: *управление персоналом, биотехнологическая компания, экспорт, инновации.*

Развитие экспортно ориентированного потенциала фармацевтической промышленности и увеличение объемов экспорта фармацевтической продукции на внешние рынки на сегодняшний день являются одними из приоритетных векторов деятельности Государственной политики Российской Федерации по развитию фармацевтической промышленности на период до 2030 года. Кроме того, указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» поставлена задача в рамках создания высокопроизводительного экспортно-ориентированного сектора в базовых отраслях экономики [1].

Следует отметить, что на сегодняшний день фокус многих отечественных фармацевтических компаний уже обращен на международное сотрудничество. Так, с 2015 года Российская Федерация активно реализует проект по созданию совместного российско-никарагуанского предприятия – «Латиноамериканское биотехнологическое предприятия имени И.И. Мечникова», который обеспечивает не только трансфер технологий, но и экспорт сезонных вакцин от гриппа, выпускаемых ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА России (далее – ФГУП СПбНИИВС ФМБА России) для внутреннего российского рынка и являющихся аналогом тех вакцин, которые на данный момент приобретаются Возобновляемым Фондом ПАОЗ для нужд Латиноамериканского региона [2]. Важно подчеркнуть, что проект отражает стратегию Всемирной организации здравоохранения в рамках Глобального плана действий в отношении вакцин против гриппа (Global Action Plan For Influenza Vaccines – GAP) в части не только обеспечения Латиноамериканского региона вакцинами, предназначенных для профилактики эпидемического и пандемического гриппа, но и создания нового потенциала для производства в странах и регионах, где ранее такой потенциал отсутствовал [3].

Однако, в настоящее время перед многими российскими компаниями, имеющими подразделения за рубежом, стоит ряд проблем, связанных не только с освоением улучшенной технологии, созданием нового продукта, необходимого рынку региона присутствия, но и с совершенствованием организационных структур. Согласно статистическим данным, 70-80% нововведений не внедряются в организациях, что обусловлено не совершенствованием системы управления изменениями в организации, в т.ч. подбором кадров и управлением персоналом. На примере ФГУП СПбНИИВС ФМБА России, которое выступает в роли материнской компании ранее обозначенного проекта, возникает ряд проблемных вопросов. Так, анализ рынка труда региона присутствия показывает отсутствие специалистов необходимой квалификации, в результате чего кроме трансфера технологии еще одной ключевой задачей выступает трансфер знаний. Недостаточность профессиональных компетенций среди коллектива дочерней организации, который находится на стадии формирования, требует максимальной нагрузки от материнской компании при выполнении ключевых управленческих функций – планирования, организации и контроля в среде принимающей стороны и функции мотивации для персонала со стороны ФГУП СПбНИИВС ФМБА России, учитывая высокий уровень сопротивления сотрудников к изменениям, обусловленный возникновением новых трудовых функций. Управление персоналом в таких случаях нуждается в специфическом подходе и адаптации уже имеющегося опыта в условиях организационных изменений [4]. Учитывая вышесказанное, совершенствование системы управления персоналом, направленной на повышение гибкости и адаптивности организации, является ключевым вектором деятельности подобных проектов.

С целью грамотного планирования механизмов управления на первом этапе целесообразна своевременная оценка текущего состояния и определение степени готовности сотрудников организации к изменениям на примере экспортно ориентированного биотехнологического предприятия, что и составило цель исследования. Для решения указанной цели были поставлены задачи: дать актуальную оценку текущего состояния системы мотивации в организации; выявить факторы, препятствующие и способствующие развитию инновационных процессов; определить прогноз дальнейшего развития.

С целью диагностики готовности организации к изменениям была собрана первичная информация методом анкетирования сотрудников ФГУП СПбНИИВС ФМБА России. Репрезентативная выборка составила 588 респондентов.

Определение системной готовности сотрудников организации к инновациям проводилось по методике И.О. Загашева, которая включала 56 утверждений рекомендованных для выражения отношения испытуемых к высказываниям по 4-балльной шкале и позволила проанализировать 7 аспектов, такие как готовность последовать за лидером, готовность при условии материального вознаграждения, готовность при условии возможности взять на себя ответственность за инновацию, готовность при условии личностной и профессиональной самореализации, готовность при условии отсутствия серьезных изменений, готовность на основании прошлого опыта, готовность на основе позитивного эмоционального восприятия всего нового [5].

Анализ организационной готовности к изменениям проводился по методике Wayne E. K. Lehman, Jack M. Greener, D. Dwayne Simpson. Анкета включала 115 вопросов с применением 5-балльной шкалы Лайкерта, которая позволила изучить 20 факторов, определяющих готовность к изменениям, сгруппированных в 4 области: побудительные причины, ресурсы организации, коллектив организации, социально-психологический климат организации [6].

В анкетировании принимали участие респонденты в возрасте от 21 до 73 лет, средний возраст составил 38 лет, преимущественно женщины (63%). Согласно результатам исследования, распределение опрошенных не обремененных семейными обязательствами и без таковых составило 57% и 43% соответственно, что может свидетельствовать о наличии достаточного контингента сотрудников со стабильным подходом к трудовой деятельности и тех, кто готов возложить на себя дополнительные трудовые обязанности, заинтересован в командировках и освоении новых компетенций. Выборка респондентов была представлена специалистами (46%), рабочими (36%) и 20 % относились к руководящему звену. Уровень дохода в большей степени представлен категориями 30000-50000 руб. и 50000-75000 руб. Распределение респондентов по дивизионам показало, что согласно текущей организационной структуре 65% сотрудников относятся к производственно-техническому дивизиону, 20% – дивизиону обеспечения, 10% – дивизиону развития и 5% представляют другие направления. Распределение респондентов по стажу работы указывает на преобладание контингента от 1 года до 6 лет (49%), при этом обращает на себя внимание значительная доля сотрудников со стажем работы до 1 года (20%), что объясняется высокими темпами развития организации и, следовательно, потребностью в новых сотрудниках. Следует также обратить внимание на присутствие в организации персонала со стажем работы в данной организации более 15 лет, опыт которых применим при наставничестве и менторстве. Важно также отметить, что на момент исследования значительная доля (57%) сотрудников принимает активное участие в реализации проекта, при этом обращает на себя внимание тот факт, что почти половина персонала (49%) не задействованного в проекте проявили интерес к проводимым в организации нововведениям.

Учитывая тот факт, что развитие инновационных процессов в организации требует от сотрудника дополнительных новых компетенций, навыков и готовности к изменениям, следующим этапом исследования был анализ мотивации персонала, результаты которого в последующем руководству целесообразно применить в процессе организации деятельности, чтобы каждый участник процесса старался выполнять профессиональные обязанности наилучшим образом. Анализ данных показал, что лидирующие позиции заняли такие мотивационные факторы как достойная заработная плата (19%), стабильная работа (14%), интерес к работе (12%), отношения в коллективе (11%), комфортные условия и возможности профессионального роста (по 8% соответственно), нематериальная мотивация (деятельность профсоюза, эффективность программ в рамках ДМС, корпоративная культура, атмосфера в коллективе, взаимоотношение с коллегами) – 8%, возможность обучения (совершенствование и расширение спектра профессиональных навыков, изучение иностранных языков) – 5%. Остальные факторы не преодолели 5 % барьер.

Результаты анализа системной готовности сотрудников организации к инновациям представлены на рисунке.

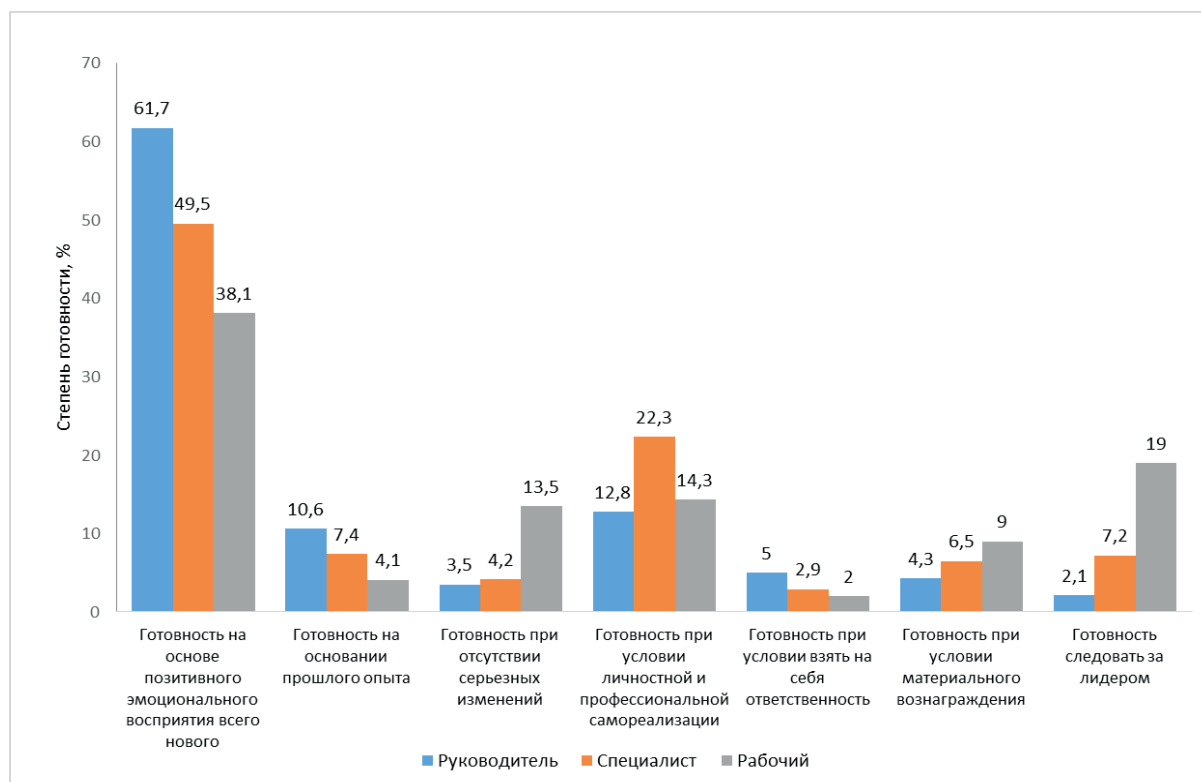


Рисунок. Структура системной готовности сотрудников организации к инновациям

Полученные данные указывают на высокую степень готовности на основе позитивного эмоционального восприятия всего нового для всех категорий сотрудников и позволяют сделать вывод, что сложившийся коллектив хорошо воспринимает все нововведения и готов их в дальнейшем поддерживать в условиях осознания стремления организации к новшествам.

Исследование организационной готовности к изменениям показало, что все категории сотрудников отмечают потребность в совершенствовании каждого оцениваемого показателя.

Таблица – Результаты анализа организационной готовности персонала к изменениям

Организационная готовность		Среднее значение (10-50)		
		Руководитель	Специалист	Рабочий
Побудительные причины	Улучшение организационной структуры	30,5	30,8	29,9
	Совершенствование профессиональных навыков	34,4	33,3	29,6
	Давление со стороны руководства	30,9	30,5	29,3
Ресурсы организации	Рабочее место	32,2	32,5	32,5
	Персонал	30,8	32,4	33,2
	Обучение	32,4	30,8	29,7
	Оборудование	31,6	31,1	31,4
	Источники информации	34,2	32,9	28,2
Коллектив организации	Профессиональный рост	34,3	33,0	31,2
	Эффективность работы	35,1	34,9	32,4
	Авторитет	35,4	32,6	30,0
	Адаптивность	35,0	25,7	31,0
	Удовлетворенность и вовлеченность	36,4	35,2	32,3
Социально-психологический климат организации	Миссия	32,3	32,8	31,6
	Сплоченность	32,3	26,6	32,1
	Автономность	31,1	24,6	29,7
	Коммуникации	32,6	31,0	29,6
	Эмоциональные перегрузки	28,3	29,3	29,1
	Готовность к изменениям	34,1	25,9	31,2
	Лидерство	34,4	26,9	32,4

На примере экспортно-ориентированного биотехнологического предприятия проанализирована степень готовности сотрудников организации к изменениям, в т.ч. проанализированы мотивационные факторы, выявлены факторы, препятствующие и способствующие развитию инновационных процессов. Полученные результаты в дальнейшем позволят определить требуемые управленческие функции, цели и разработать стратегию управления персоналом в условиях трансфера знаний, технологий и экспортной политики фармацевтического предприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трухин ВП, Наркевич ИА, Начарова ЕП и др. Актуальные вопросы развития экспорта российской фармацевтической продукции (на примере препаратов биотехнологического профиля). Ремедрум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2020;7-8:6–11. DOI: 10.21518/1561-5936-2020-7-8-6-11
2. Трухин ВП, Наркевич ИА, Начарова ЕП и др. Рынок противогриппозных вакцин Латинской Америки: конкуренция, проблемы и участие Российской Федерации в их решении. Функциональное питание – общая проблема «здорового образа жизни» населения государств Евразии: научные статьи X Евразийского научного форума: сборник СПб: Университет при МПА ЕвразЭС. 2019:152–155.
3. Трухин ВП, Наркевич ИА, Начарова ЕП и др. Потенциал Российской Федерации в экспорте противогриппозных вакцин в страны Латиноамериканского региона. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018;23(2):156–162.
4. Трухин ВП, Наркевич ИА, Казакова ЕВ и др. Оценка рисков в системе управления персоналом и поиск путей их минимизации на примере российско-никарагуанского биотехнологического предприятия. Медицинский вестник Башкортостана. 2020;2(86):47–52.
5. Загашев ИО. Психологическая готовность к инновациям как условие эффективности внедрения системы управления качеством. Известия Самарского научного центра РАН. 2010;12(5-2):418–420.
6. Lehman WE, Greener JM, Simpson D. Assessing organizational readiness for change. Journal of Substance Abuse Treatment. 2002;22:197–209.

SUMMARY

EVALUATING THE ORGANIZATIONAL READINESS FOR CHANGE: THE CASE OF EXPORT-ORIENTED BIOTECH ENTERPRISE

Vinogradova V.A., 5th year student, Mishustina L.A., 4th year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The degree of organization's employees readiness for changes using the example of export-oriented biotechnology enterprise is analyzed. System readiness of the organization's personnel for innovation by Zagashev's methodology is determined.

Organizational readiness for change by Wayne E. K. Lehman, Jack M. Greener, D. Dwayne Simpson methodology is studied. The results can be applied in the development of a personnel management strategy in the context of the transfer of knowledge and technology, as well as in the implementation of export policies by a pharmaceutical enterprise.

Key words: *personnel management, biotechnological enterprise, export, innovation.*

REFERENCES

1. Basakina II, Trukhin VP, Narkevich IA, Nacharova EP, Poliakova IN, et al. Analysis of current issues for development of pharmaceutical products export in the Russian Federation: the case of biotechnol. Remedium Journal about the Russian market of medicines and medical equipment. Remedium, Ltd. 2020;(7-8):6–11 (in Russ).
2. Trukhin VP, Narkevich IA, Nacharova EP, et al. Market of anti-influenza vaccines of Latin America: competition, problems and participation the Russian Federation in decision. Functional food is a common problem of “healthy lifestyle” of the population of Eurasian states. 2019;150–155 (in Russ).
3. Trukhin VP, Narkevich IA, Nacharova EP, et al. Potential of the Russian Federation in exports of anti-influenza vaccines in Latin American countries. Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. 2018;2(23):156–162 (in Russ).
4. Trukhin VP, Narkevich IA, Kazakova EV, et al. The risk of personnel management system and search for ways to minimize using example of Russian-Nicaraguan biotechnology enterprise. Bahkortostan Medical Journal. 2020;2(86):47–52 (in Russ).
5. Zagashev IO. High school teachers’ psychological innovation readiness as a necessary condition to introduce effective quality management. Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2010;12(5-2):418–420 (in Russ).
6. Lehman W, Greener J, Simpson D. Assessing organizational readiness for change. Journal of Substance Abuse Treatment. 2002;22:197–209.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРЧАТОК МЕДИЦИНСКИХ

Гаденова П.В., студ. 3 курса, Коротеева А.С., студ. 3 курса, Когай А.В., студ. 3 курса

Руководитель: Околелова М.С., доц. кафедры медицинского и фармацевтического товароведения

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: polina.gadenova@spcpu.ru

В статье продемонстрированы результаты стоимостной экспертизы перчаток медицинских в части установления основных ценообразующих характеристик пяти товарных марок перчаток медицинских в целом по товарной группе и отдельно по ассортиментным группам.

Ключевые слова: *ценообразующие характеристики, ассортиментные характеристики, количественные характеристики, качественные характеристики, хирургические перчатки, диагностические перчатки.*

Перчатки медицинские являются неотъемлемой частью оснащения медицинских организаций и являются одним из атрибутов системы индивидуальной защиты медицинского персонала при проведении инвазивных и неинвазивных вмешательств. Это хирургические (операционные) перчатки и перчатки для осмотра больного, используемые в медицинских целях. Особенно остро вопрос использования медицинских хирургических перчаток возник с появлением и распространением гемоконтактных инфекций (ВИЧ, гепатиты В и С). Введение хирургических перчаток в комплект защитной одежды медицинского персонала позволило уменьшить число контактов с инфицированным материалом и, как следствие, минимизировать риск заражения персонала. [1]. Диагностические (смотровые) перчатки широко используются для осмотра пациентов и проведения терапевтических манипуляций, не осложненных риском инфицирования медицинского персонала, а также для обработки загрязненных поверхностей. Диагностические перчатки находят свое применение в быту и на производствах в случаях, если требуется защита рук пользователя от воздействия агрессивных агентов.

В медицине находят применение различные виды перчаток: хирургические и диагностические/смотровые, анатомические и неанатомические, опудренные и неопудренные, стерильные и нестерильные. Кроме того, существуют перчатки специального назначения, используемые для конкретных манипуляций (например, акушерские, снабженные удлиненной манжетой, или ортопедические, обладающие повышенной прочностью). Варьируется и материал, из которого они изготавливаются. Широкое распространение данного медицинского изделия, а также весьма обширный перечень возможностей его использования обуславливают ассортиментное разнообразие данного изделия, представленное на рынке. Разнообразие функционального назначения и форм технического исполнения представлено на рисунке в виде основных классификационных групп.

Большинство представленных на рынке перчаток медицинских производится из натурального каучука (латекса), однако, все большее значение приобретают перчатки, изготовленные из таких материалов, как нитрил, неопрен и т.д. Это связано с тем, что порядка 20% работников сферы здравоохранения имеют аллергию на латекс, что во многом ограничивает возможности использования данных медицинских изделий [2].

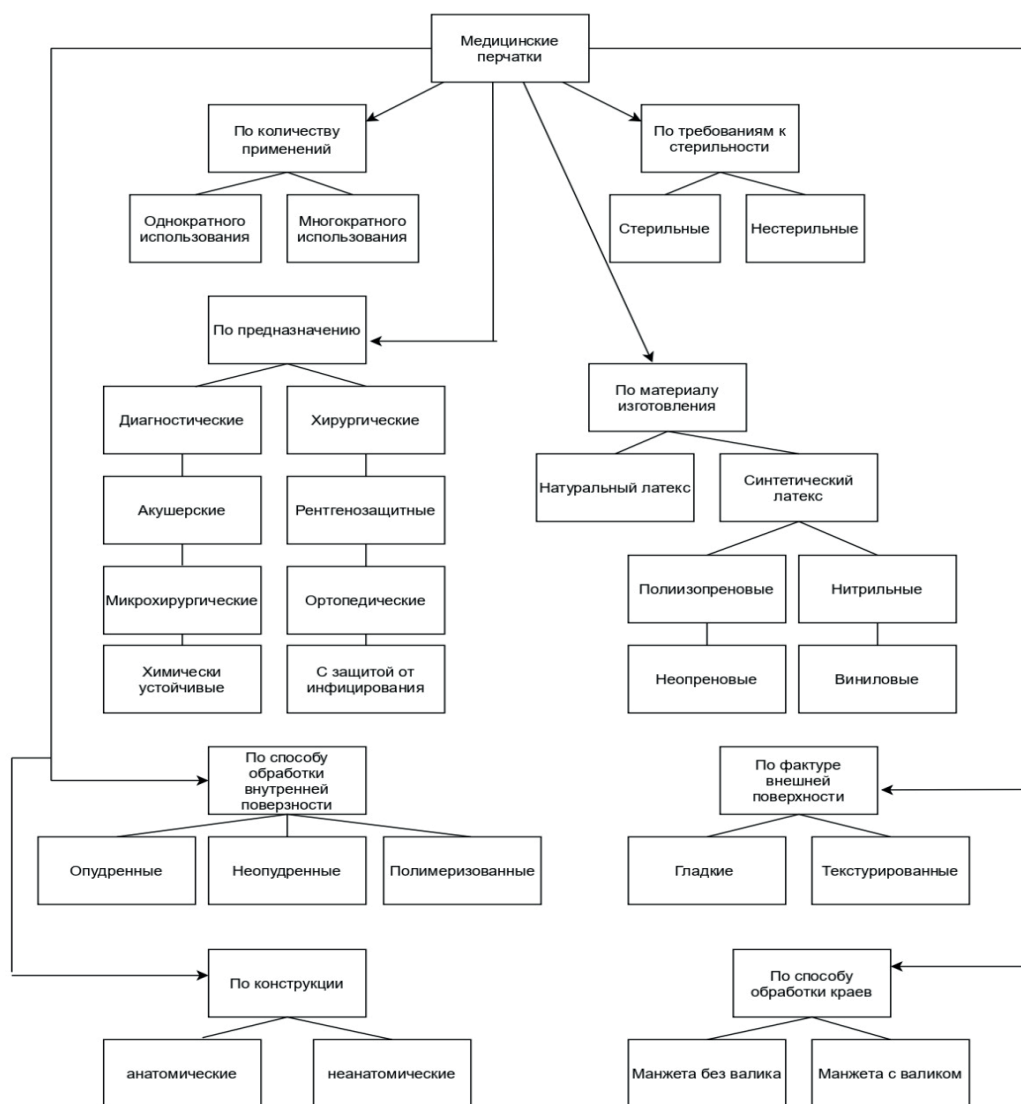


Рисунок. Классификация перчаток медицинских

Согласно расчетам аналитиков DISCOVERY Research Group, объем рынка перчаток медицинских в России в 2019 г. в натуральном выражении достиг отметки 2 631,9 млн. пар, что превысило уровень 2018 г. на 26,7%. По итогам I полугодия 2020 г. объем рынка составил 1 354,9 млн. пар.

Лидерами рынка медицинских резиновых перчаток в натуральном выражении по итогам I полугодия 2020 г. стали: TOP GLOVE (с долей рынка 24,9%); SFM HOSPITAL PRODUCTS (18,8%); TG MEDICAL SDH. BHD. (10,7%); KOSSAN INTERNATIONAL SDN BHD (7,1%). Объем внутреннего производства медицинских перчаток в 2019 г. составил 57,4 млн. пар, а по итогам I полугодия 2020 г. – 53,5 млн. пар. Порядка 80% произведенных перчаток медицинских относятся к группе диагностических/смотровых.

На российском рынке среди производителей медицинских перчаток по итогам I полугодия 2020 г. лидирует ООО РУСМЕДУПАК. Его доля в общем объеме производства перчаток в России составляет более 70%. Импорт медицинских перчаток в 2019 г. составил 2 592,6 млн. пар. Экспорт медицинских перчаток в 2019 г. составил 18 151 тыс. пар.

Перчатки TOP GLOVE занимают 27,5% в объеме импорта медицинских перчаток, на перчатки SFM HOSPITAL PRODUCTS приходится 12,1% импорта. В объеме экспорта также лидирует фирма TOP GLOVE с объемом 33,7%, на перчатки SFM HOSPITAL PRODUCTS и SF MEDICAL PRODUCTS приходится по 11,1%. Наибольший объем медицинских перчаток ввозился в Россию из Малайзии, а экспортировался на Украину [3]. Ассортимент медицинских перчаток российских и зарубежных производителей представлен в таблице.

Таблица – Ассортимент перчаток медицинских

Производитель	Ассортиментные группы медицинских перчаток
Benovy (Малайзия)	Диагностические и хирургические перчатки из винила, натурального каучукового латекса, нитрила, нитровинила, термопластичного эластомера (ТПЭ), а также перчатки для стоматологии и косметологии
Nitrimax (Малайзия)	Универсальные нитриловые перчатки, есть удлиненные и отдельно для косметологии бренда Adele

Производитель	Ассортиментные группы медицинских перчаток
Top Glove Corporation Berhad (Малайзия)	Специализируется на латексных, нитриловых и виниловых перчатках. Все пары представлены в двух вариантах: опудренном и неопудренном.
Cardinal Health (США)	Хирургические и диагностические перчатки из латекса, неопрена, полиизопрена
Hartmann (Германия)	Латексные и безлатексные неопудренные хирургические перчатки и нитриловые и виниловые диагностические перчатки
SFM Hospital Products GmbH (Германия)	Латексные опудренные и неопудренные хирургические перчатки
Ansell (Австралия)	Хирургические перчатки из натурального каучука, неопрена и полиизопрена и диагностические перчатки из натурального каучука и нитрила
Heliomed (Австрия)	Стерильные и нестерильные латексные, нитриловые и виниловые перчатки для осмотра пациентов, проведения хирургических операций, стоматологии, косметологии
Элегрин (Россия)	Латексные, виниловые, нитриловые медицинские перчатки, а также перчатки из термопластичного эластомера
Ардейл (Россия)	Медицинские перчатки из латекса, винила, нитрила, неопрена
Армавирский завод резиновых изделий (АЗРИ) (Россия)	Хирургические и диагностические перчатки из натурального латекса

Стоимость медицинских перчаток широко варьирует в зависимости от материала, назначения, формы, стерильности, наличия текстурированной поверхности, опудренности или особых свойств. Так, хирургические перчатки дороже диагностических/смотровых, что связано с особенностями их формы и предъявляемым требованиям к стерильности. Стоимость пары диагностических перчаток меняется в зависимости от материала, из которого они изготовлены: виниловые перчатки дешевле нитриловых и латексных.

Учитывая ассортиментное и стоимостное разнообразие медицинских перчаток, актуальным становится вопрос проведения их стоимостной товароведческой экспертизы и определение их основных ценообразующих характеристик.

Целью исследования являлось определение основных ценообразующих характеристик, влияющих на потенциальную полезность перчаток медицинских. Для ее достижения предстояло решить следующие задачи:

1. Определить номенклатуру товароведных характеристик перчаток медицинских;
2. Оценить влияние товароведных характеристик перчаток медицинских на их стоимость;
3. Выделить основные ценообразующие характеристики и определить характер их влияния на стоимость перчаток медицинских.

Объектами исследования явились перчатки медицинские восьми различных торговых наименований, отличающиеся по своим качественным, количественным, ассортиментным и стоимостным характеристикам. В ходе исследования были изучены следующие основополагающие товароведные характеристики перчаток медицинских:

- Ассортиментные: назначение, страна происхождения;
- Качественные: материал, внутреннее покрытие изделия, стерильность, конструкция, уровень качества, наружная поверхность изделия;
- Количественные: вес, количество изделий в одной упаковке [4, 5].

В результате подбора, оценки и систематизации показателей, отражающих товароведные характеристики каждого торгового наименования, была сформирована информационная база для исследования. Анализ информационной базы позволил установить наличие или отсутствие зависимости стоимостных характеристик от показателей иных товароведных характеристик объектов исследования. При этом анализ проводился как среди всех объектов исследования, так и в разрезе конкретных ассортиментных групп: хирургические и диагностические перчатки.

В результате анализа информационной базы установлено, что вне зависимости от принадлежности изделия к какой-либо ассортиментной группе основной ценообразующей характеристикой является материал, из которого изготовлено изделие.

При разделении объектов исследования на ассортиментные группы по функциональному назначению определено, что хирургические медицинские перчатки демонстрируют прямую зависимость стоимости от качества используемого латекса. Чем выше качество используемого натурального каучука, тем выше стоимость пары перчаток и упаковки изделий. Все хирургические перчатки имеют внутренне покрытие, при этом перчатки с полимерным покрытием стоят дешевле, нежели покрытые пудрой. Однако, сам материал, используемый для полимерного покрытия, также может увеличивать стоимость изделий.

Стоимость диагностических перчаток, как и хирургических, напрямую зависит от используемого материала. Так, самые дорогостоящие диагностические перчатки изготовлены из натурального латекса, самые дешевые – из винила. Наличие текстурированной наружной поверхности перчатки приводит к увеличению стоимости изделий.

Для перчаток медицинских оценивается показатель AQL – допустимый уровень качества [6], который выражается в количестве бракованных единиц изделий на партию. Диагностические перчатки имеют одинаковые значения показателя AQL – высокий (1,5). Цена хирургических медицинских перчаток, имеющих значение показателя AQL – очень высокий (1) выше, чем аналогичных медицинских изделий с высоким показателем (1,5).

В целом, на стоимость медицинских перчаток влияет страна их происхождения. Перчатки, произведенные в Малайзии, имеют более низкую стоимость, чем перчатки, производства Германии. Перчатки хирургические французского производства дешевле, чем перчатки, произведенные в Германии.

Анализ информационной базы показал, что такая характеристика как вес упаковки изделий не влияет на стоимость, поскольку опудренные медицинские перчатки, имеющие одинаковый вес упаковки, представлены в различных ценовых категориях.

Номенклатура потребительских свойств перчаток медицинских включает в себя обширный список характеристик, определяющих функциональное назначение, качество и безопасность этих медицинских изделий. К одним из наиболее значимых относятся: назначение, наличие текстурированной поверхности, наличие/отсутствие опудривания, тип материала, страна происхождения. Основной ценообразующей характеристикой, влияющей на стоимость всех медицинских перчаток, независимо от их отношения к конкретной ассортиментной группе, является тип материала, из которого они изготовлены. Кроме того, на стоимость медицинских изделий оказывает влияние страна происхождения.

Полученные результаты могут быть использованы в качестве научного обоснования плана проведения стоимостной оценки, в рамках товароведческого исследования для целей мониторинга и аудита экономической эффективности закупки перчаток медицинских в рамках контрактной системы в сфере закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юрченко С.А. Перчатки в системе профилактики гемоконтактных инфекций. Медицинская сестра. 2013. № 8. 31-34.
2. Natural rubber latex allergy. Steven LK, Podjasek OJ, Dimitropoulos AV, Brown CW. Disease-a-Month. 2016;62(1):5-17.
3. Анализ рынка медицинских резиновых перчаток в России. DISCOVERY Research Group. Доступно по: <https://drgroup.ru/479-analiz-rynka-medicinskix-rezinovyx-perchatok-v-rossii.html>
4. ГОСТ Р 52238-2004. Перчатки хирургические из каучукового латекса стерильные одноразовые. Спецификация.
5. ГОСТ Р 52239-2004 (ИСО 11193-1:2008) Перчатки медицинские диагностические одноразовые. Часть 1. Спецификация на перчатки из каучукового латекса или раствора.
6. ГОСТ Р ИСО 3951-1-2015 Статистические методы. Процедуры выборочного контроля по количественному признаку. Часть 1. Требования к одноступенчатым планам на основе AQL при контроле последовательных партий по единственной характеристике и единственному AQL.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE PRICE-FORMING CHARACTERISTICS OF MEDICAL GLOVES

Gadenova P.V., 3rd year student, Koroteeva A.S., 3rd year student, Kogai A.V., 3rd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article demonstrates the results of the cost examination of medical gloves, carried out in terms of establishing the main price-forming characteristics of five brands of medical gloves in general for the product group and separately for the assortment groups.

Keywords: *price-forming characteristics, assortment characteristics, quantitative characteristics, qualitative characteristics, surgical gloves, diagnostic gloves.*

REFERENCES

1. Jurchenko SA. Perchatki v sisteme profilaktiki gemokontaktnyh infekcij. Medicinskaja sestra. 2013;№ 8:31-34. (in Russ)
2. Natural rubber latex allergy. Steven LK, Podjasek OJ, Dimitropoulos AV, Brown CW. Disease-a-Month. 2016;62(1):5-17.
3. Analiz rynka medicinskih rezinovyh perchatok v Rossii. DISCOVERY Research Group. Available at: <https://drgroup.ru/479-analiz-rynka-medicinskix-rezinovyx-perchatok-v-rossii.html>. (in Russ)
4. GOST R 52238-2004. Perchatki hirurgicheskie iz kauchukovogo lateksa steril'nye odnorazovye. Specifikacija. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200036304> [Accessed 20 February 2021]. (in Russ)
5. GOST R 52239-2004 (ISO 11193-1:2008) Perchatki medicinskie diagnosticheskie odnorazovye. Chast' 1. Specifikacija na perchatki iz kauchukovogo lateksa ili rastvora. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/gost-r-52239-2004> [Accessed 20 February 2021]. (in Russ)
6. GOST R ISO 3951-1-2015 Statisticheskie metody. Procedury vyborochnogo kontrolja po kolichestvennomu priznaku. Chast' 1. Trebovanija k odnostupenchatym planam na osnove AQL pri kontrole posledovatel'nyh partij po edinstvennoj harakteristike i edinstvennomu AQL. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200124583> [Accessed 20 February 2021]. (in Russ)

ГЕЙМИФИКАЦИЯ – ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ПЕРСОНАЛА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Генкин И.О., магистрант 1 года обучения

Руководитель: Сафронова Ж.С., кандидат педагогических наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: genkin.igor@pharminnotech.com

В статье обозначена актуальность исследований геймификации для обучения персонала на фармацевтическом предприятии. Утверждается, что применение геймификации как инструмента и процесса в обучении персоналом позволяет увеличить интерес сотрудников в обучении и повысить качество обучения. Геймификация создает определенную направленность и увлеченность деятельностью персонала при помощи игровых механик. Показаны виды геймификации в обучении и повышении квалификации персонала. Сделан вывод, что геймификация – это новый тренд в обучении и повышении квалификации персонала.

Ключевые слова: геймификация, диджитализация, игровые элементы, процесс, обучение, персонал, повышение квалификации.

Квалифицированный персонал на фармацевтическом предприятии играет очень важную роль, так как фармацевтическая продукция должна иметь высокое качество. Учитывая особенность труда на фармацевтическом производстве, персонал, работающий в данной сфере обязан иметь высокую профессиональную подготовку, поэтому система обучения персонала должна отвечать всем требованиям производства и запросам персонала.

Использование консервативных методов не всегда способствует эффективному обучению персонала, требуются новые инновационные подходы к обучению персонала, одним из таких подходов является геймификация.

Цель данной статьи: анализ особенностей геймификации как инновационной технологии обучения и повышения квалификации персонала фармацевтического предприятия. Задачи: проанализировать литературу по проблеме геймификации; выявить направления геймификации в обучении и повышении квалификации персонала фармацевтического предприятия; представить опыт применения геймификации передовыми фармацевтическими предприятиями; выявить сильные и слабые стороны геймификации; обосновать преимущества применения геймификации в обучении на фармацевтическом предприятии.

Геймификация – это технология и инновационный инструмент, которые подразумевают использование элементов игры в неигровом процессе и способствует формированию нового положительного опыта у персонала. «Элементы геймификации – это набор инструментов, с помощью которых можно организовать процесс игрового взаимодействия (соревнование, рейтинги, награды, бонусы, баллы, статусы, роли, подарки и мн. др.). Под элементами геймификации можно понимать любые составляющие интерактивного процесса, которые стимулируют и мотивируют на усвоение информации, на активизацию познавательных интересов, воспринимаются как отклик и подтверждение определенных достижений». Геймификация в свою очередь разделяется на под составляющие:

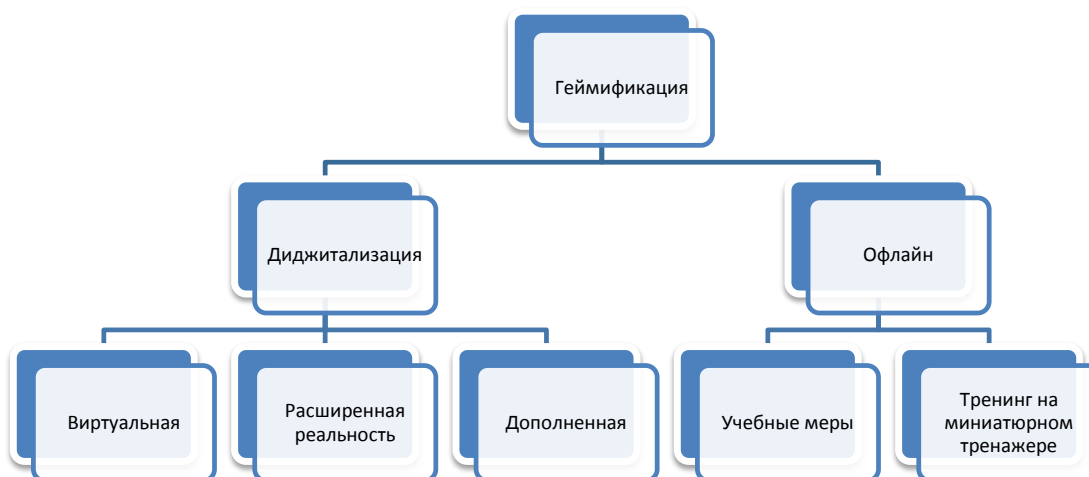


Рисунок 1. Виды геймификации

Pfizer, AstraZeneca и др. демонстрируют пример геймификации в обучении персоналом через диджитализацию, то есть через применение цифровых игровых технологий, что уже сейчас является приоритетным направлением во многих фармацевтических компаниях. Для отдельных профессиональных групп персонала разрабатываются виртуальные игры-тренажеры, игры-квесты, и игровые кейсы, отдельные мобильные приложения (рис. 2).



Рисунок 2. Скриншот игры от AstraZeneca

Компания IMA Digital, которая занимается тем, что производит оборудование для фармацевтических компаний использует диджитализацию в освоении практических навыков и знаний с помощью специальных очков, для этого существует специально заданная программа. Сотрудник таким способом может ознакомиться с оборудованием, поработать на нем в виртуальном пространстве, максимально приближенным к реальности. Тем самым персонал обучается практическим навыкам без риска навредить оборудованию по неопытности или незнанию.

Весь персонал сначала обязан сдать тест в виртуальном пространстве прежде, чем его допустят до работы с настоящим оборудованием. Повышение квалификации в этой компании также проводится с помощью геймифицированного процесса, который схож в обучении сотрудников практическим навыкам. Отличие заключается в уровне знаний и навыков, которыми должен обладать сотрудник, рассчитывающий на повышение квалификации [4]. На рисунке 3 показан пример виртуального обучения.



Рисунок 3. Обучение персонала в IMA Digital

В узком смысле, примером геймификации могут служить программы обучения, которые используют различные виды игровых техник и технологий в процессе развития персонала фармацевтической компании.

В компании BIOCAD повышение квалификации и обучения поощряется в виде «пряников» – виртуальной корпоративной валюты, с помощью которой сотрудники могут благодарить друг друга, купить товары, сделать добрые дела. По сути, персонал вовлечен в игровой процесс, стимулирующий развитие сотрудников. Также в BIOCAD используются тренинги для обслуживающего персонала, который работает непосредственно на производстве с оборудованием. Созданы специальные комплексы производств в миниатюре. На данных комплексах обучают новых сотрудников, чтобы уменьшить риск внештатных ситуаций на производстве. Также подобный подход к обучению помогает сотруднику быстрее влиться в работу и понять производственный процесс.

Выделяются следующие формы геймифицированных систем: соревновательная; победная; эстетическая. Соревновательная форма направлена на создание условий для конкуренции между сотрудниками с целью мотивации персонала и ускорения работы над проектами. Победная форма формирует глорические эмоции (в самоутверждении, славе, признании) и соответствующие потребности. Эстетическая форма геймификации способствует формированию у персонала четкого представления о цели и миссии компании, сопряжению собственных целей и задач с целями и задачами компании.

Таким образом, для реализации технологии геймификации необходимы специфические компетенции, позволяющие управленцу создать качественный инструмент управления персоналом, достигающий целей компании в области обучения и повышения квалификации.

Для фармацевтических компаний, внедряющих геймификацию остро встает вопрос обладания необходимыми знаниями, умениями и навыками не только в управлении персоналом, но и в разработке игровых технологий, умениями в области программирования и конструирования игровых техник, способностями в области разработки курсов обучения, мотивации, командообразования, а также знаниями в области социально-психологических и педагогических наук, психологии игр. По сути, создание дизайна, внедрение и управление геймификацией становится функцией менеджеров по управлению персоналом. На данный момент, таких специалистов в компаниях единицы и они, как правило, имеют узкую специализацию.

Критика геймификации касается предположительных рисков смены внутренней мотивации человека на внешние поощрения, возникновения нежелательных явлений манипуляции и поверхностного опущения контроля, которые были выявлены учеными при изучении игровой деятельности и игромании. Отдельные авторы считают, что геймификация не способна достигать целей, поставленных перед этапом внедрения. Другие убеждены, что в рабочей деятельности игровые методы недопустимы, так как могут снизить производительность труда, отвлечь сотрудников от основных функций. Однако исследований, подтверждающих или опровергающих данные представления, пока нет, поскольку геймификация явление новое.

Несмотря на критику технологий геймификации, сторонников данного направления в обучении и повышении квалификации становится все больше. На данный момент происходит освоение и развитие данной технологии.

Использование геймификации на фармацевтическом предприятии становится новым трендом в обучении и повышении квалификации персонала. Возможность конструировать новые взаимоотношения способствует открытию новых перспектив развития системы обучения и повышению квалификации персонала, делая процесс не рутинным, а привлекательным и востребованным самими работниками, также отмечается эффективность обучения персонала различного уровня квалификации, развитие способности к самообучению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Просвирина НВ. Внедрение инструментов геймификации в управлении персоналом организации // Вестник Академии знаний. 2020 – №37 (2) – С. 280-286.
2. Сафронова ЖС. Геймификация как инструмент и процесс управления персоналом современной организации // Современные научные исследования. 2021- С.131-133
3. AstraZeneca: геймификация обучения медицинских агентов // Интернет-ресурс <https://www.gamification-now.ru/cases/astra-zeneca-gamification>
4. IMA Digital Virtual Training with Virtual Reality // Интернет-ресурс <https://www.youtube.com/watch?v=grr1PxGBDSS&list=PLjy4kNs4OJ6KmuH-ZTbsRkwx3LUH-IODiU&index=11>
5. BIOCAD Российская биотехнологическая компания, которая занимается исследованиями, разработкой, производством и дистрибуцией лекарственных препаратов // Интернет- ресурс <https://inplacers.ru/biocad>

SUMMARY

GAMIFICATION – AN INNOVATIVE TECHNOLOGY OF TRAINING AND PERSONNEL DEVELOPMENT PHARMACEUTICAL COMPANY

Genkin I.O., 1th year master student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Abstract: The article outlines the relevance of gamification research for training personnel at a pharmaceutical company. It is argued that the use of gamification as a tool and process in staff training can increase the interest of employees in training and improve the quality of training. Gamification creates a certain focus and passion for the workforce through game mechanics. The types of gamification in training and advanced training of personnel are shown. It was concluded that gamification is a new trend in training and professional development of personnel.

Key words: *gamification, digitalization, game elements, process, training, personnel, rise qualification.*

REFERENCES

1. Prosvirina NV. Introduction of gamification tools in organization personnel management. Bulletin of the Academy of Knowledge. 2020; 37 (2):280-286. (in Russ)
2. Safronova ZhS. Gamification as a tool and process of personnel management in a modern organization. Modern scientific research. 2021:131-133 (in Russ)
3. AstraZeneca: Gamification of medical agent training. Available at: <https://www.gamification-now.ru/cases/astra-zeneca-gamification> [Accessed 11 March, 2021].
4. IMA Digital Virtual Training with Virtual Reality Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=grr1PxGBDSS&list=PLjy4kNs4OJ6KmuH-ZTbsRkwx3LUH-IODiU&index=11> [Accessed 11 March, 2021].
5. BIOCAD is a Russian biotechnological company that is engaged in research, development, production and distribution of medicines. Available at: <https://inplacers.ru/biocad> [Accessed 11 March, 2021].

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО СПРОСА НА ОТДЕЛЬНЫЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-ИНФЕКЦИИ

Гладков Н.Е., студ. 4 курса, Наместникова Е.В., студ. 4 курса

Руководители: Петрухина И.К., докт. фарм. наук, доц., Рязанова Т.К., канд. фарм. наук

Самарский государственный медицинский университет

443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Российская Федерация

E-mail: t.k.ryazanova@samsmu.ru

Проведен анализ влияния распространения COVID-инфекции на потребление отдельных фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов (противовирусные препараты, антигистаминные препараты, бронхолитики, антикоагулянты, витамин D) на примере розничного сегмента фармацевтического рынка Самарской области. Выявлен значительный рост потребительского спроса на эти группы лекарственных препаратов по сравнению с предшествующим периодом.

Ключевые слова: розничный сектор, фармацевтический рынок, COVID-инфекция, бронхолитики, антикоагулянты, противовирусные препараты, антигистаминные препараты.

В конце декабря 2019 года в Китае в городе Ухане стали регистрировать случаи развития новой пневмонии, которая в связи с быстрым распространением в мире по решению Всемирной организации здравоохранения была объявлена перешедшей в стадию пандемии в марте 2020 г. [1, 2]. Свое официальное название – COVID-19 («Coronavirus disease 2019») – новая коронавирусная инфекция получила в феврале 2020 г., возбудителем является ранее неизвестный коронавирус SARS-CoV-2. По состоянию на март 2021 г. в мире заболевание было подтверждено более чем у 110 млн. человек [1-3].

COVID-19 входит в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66) [3]. Для заболевания характерно наличие симптомов острого респираторного заболевания (ОРВИ). Разнообразие симптомов и осложнений COVID-19, а также высокая распространенность этого заболевания теоретически могли оказать значительное влияние на потребление отдельных фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов в розничном секторе фармацевтического рынка [3].

Целью нашего исследования являлось изучения влияния распространения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на объемы потребления противовирусных, антигистаминных лекарственных препаратов, бронхолитиков, антикоагулянтов и некоторых витаминов (витамин D) на примере розничного сегмента фармацевтического рынка одного из крупнейших по численности субъектов РФ – Самарской области.

В задачи исследования входили:

- оценка изменения объемов продаж в натуральном выражении исследуемых фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов в 2015-2020 гг. в разрезе ассортиментных позиций, торговых наименований и международных непатентованных наименований (МНН).
- характеристика структуры объемов продаж исследуемых фармакотерапевтических групп в денежном выражении.

Для анализа были выбраны МНН из следующих подгрупп по анатомо-терапевтическо-химической (АТХ-) классификации:

- бронхолитики: R03A «Симпатомиметики для ингаляционного применения», R03BB «Холиноблокаторы», R03C «Симпатомиметики для системного применения», R03D «Другие препараты для лечения бронхиальной астмы для системного применения» (за исключением АТХ-кода R03DX «Прочие препараты для лечения бронхиальной астмы для системного применения»)
 - V01A «Антикоагулянты».
- J05 «Противовирусные препараты для системного применения», которые назначаются при заболеваниях, вызываемых вирусом гриппа, новым коронавирусом или другими возбудителями ОРВИ (занамибир, имидазолилэтанамид пентадиновой кислоты, инозина пранобекс, осельтамивир, римантадин, тилорон, умифеновир, фавипиравир), а также фиксированная комбинация, содержащая римантадин (парацетамол + римантадин + аскорбиновая кислота + лоратадин + рутозид + кальция карбонат);
- R06 «Антигистаминные препараты для системного применения» и некоторые представители подгруппы R01AC «Противоаллергические препараты (исключая кортикостероиды)», обладающие антигистаминной активностью

Материалом исследования являлись сведения об объемах продаж антигистаминных лекарственных препаратов в 2015-2020 гг. в сети аптек «Дежурная аптека 245». При выполнении исследования использованы методы сравнительного, ретроспективного, логического и контент-анализов. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows (Release 10.0, StatSoft Inc.) и программных средств MS Excel for Window.

В 2020 г. в исследуемой аптечной сети ассортимент противовирусных лекарственных препаратов был представлен 8 из 9 МНН, разрешенных в России к применению для лечения респираторных вирусных инфекций (кроме балоксавира марбоксила [торговое наименование – Ксофлюза®], зарегистрированного в сентябре 2020 г.), что соответствует

35 торговым наименованиям и 113 ассортиментным позициям. С октября 2020 г. в ассортименте аптечной сети представлены лекарственные препараты, содержащие действующее вещество фавипиравир и предназначенные для лечения COVID-19 (Арепливир, Коронавир). 95% ассортимента противовирусных лекарственных препаратов производятся в виде твердых лекарственных форм (преимущественно таблетки и капсулы), жидкие лекарственные формы представлены сиропами. 22,1% противовирусных лекарственных препаратов от общего количества ассортиментных позиций отпускаются без рецепта (44% от общего количества МНН). По рецепту (рецептурный бланк по форме N 107-1/у) отпускаются лекарственные препараты, содержащие осельтамивир, занамивир, инозина пранобекс и фавипиравир. К перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) отнесены лекарственные препараты, содержащие осельтамивир, умифеновир, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, тилорон и фавипиравир (46,9% от общего количества ассортиментных позиций и 55,0% от общего количества МНН).

Ассортимент антигистаминных лекарственных препаратов в исследуемой аптечной сети в 2015-2020 гг. был представлен от 19 до 23 МНН и группировочных наименований. Количество торговых наименований увеличилось с 46 в 2015 г. до 73 в 2020 г., количество ассортиментных позиций – с 124 до 178. Большинство ассортиментных позиций антигистаминных лекарственных препаратов выпускаются в виде твердых лекарственных форм (74,6%), преимущественно таблеток и драже. Жидкие лекарственные формы составляют 22,0% от общего количества ассортиментных позиций и представлены каплями для приема внутрь, раствором для инъекций, сиропами и глазными каплями.

В 2015-2020 гг. в ассортименте исследуемой аптечной сети было представлено от 13 до 17 МНН и группировочных наименований, относящихся к антикоагулянтным лекарственным препаратам и от 15 до 21 МНН и группировочных наименований, относящихся к бронхолитическим лекарственным препаратам. Наибольшее изменение количества МНН и группировочных наименований бронхолитических лекарственных препаратов был отмечен с 2015 г. по 2016 г. (с 15 до 20 МНН), когда в ассортименте аптечной сети появились фиксированные комбинации вилантерол + флутиказона фураат, индакатерол + гликопиррония бромид, тиотропия бромид + олодатерол, сальбутамол + теофиллин, а также препарата холиноблокатора аclidиния бромид. Общее количество торговых наименований увеличилось с 58 в 2015 г. до 110 в 2020 г., количество ассортиментных позиций – с 158 до 368.

Группа антикоагулянтных лекарственных препаратов преимущественно представлена твердыми (72,8% в 2020 г.) и жидкими (17,1%) лекарственными формами. По рецепту отпускаются 75% ассортиментных позиций.

В группе бронхолитиков в ассортименте рассматриваемой аптечной сети 60% ассортиментных позиций предназначены для ингаляционного введения, 24% представлены в виде твердых лекарственных форм (таблетки, капсулы) и 15,6% – в виде жидких лекарственных форм (сиропа, растворы для инъекций). К препаратам рецептурного отпуска относятся 90% ассортиментных позиций.

Ценовые характеристики и объемы продаж лекарственных препаратов в натуральном выражении в зависимости от принадлежности к ценовой категории рассматриваемых фармакотерапевтических групп в 2020 г. представлены в таблице.

Таблица – Ценовые характеристики и объемы продаж (в натуральном выражении) исследуемых фармакотерапевтических групп в 2020 г.

Ценовая категория		Менее 200 руб.	200-500 руб.	500-1000 руб.	1000-2000 руб.	2000-5000 руб.	Более 5000 руб.
Группа лекарственных препаратов							
Противовирусные препараты	Количество АП	33	37	33	7	-	2
	Объем продаж*	9652	18682,6	17649,3	3675,2	-	221
Антигистаминные препараты	Количество АП	96	69	12	-	-	-
	Объем продаж*	30079,8	11333,9	1212,6	-	-	-
Антикоагулянты	Количество АП	38	33	20	16	25	8
	Объем продаж*	6946	2950	3897,25	958,5	4222,7	127,1
Бронхолитики	Количество АП	44	30	27	33	12	-
	Объем продаж*	6356	5136,5	916,9	2005	504	-

Примечание: АП – ассортиментная позиция.

** – в натуральном выражении.*

В 2020 г. отмечено увеличение объемов продаж лекарственных препаратов всех рассматриваемых фармакотерапевтических групп.

При изучении динамики объемов продаж в натуральном выражении противовирусных лекарственных препаратов в разрезе МНН отмечено существенное увеличение этого показателя в 2020 г. в среднем в 5,1 раз по сравнению с показателями 2019 г. Наибольшее увеличение отмечено для лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества осельтамивир (в 15,1 раз), тилорон (в 3,4 раза) и умифеновир (в 3,8 раз). В 2020 г. годовые объемы продаж большинства рассматриваемых МНН в аптечной сети превышали 6000 упаковок, тогда как в 2015-2019 г. это значение не превышало 5000 упаковок.

По объемам продаж в денежном выражении в 2015-2019 гг. в группе противовирусных лекарственных препаратов преобладали препараты, содержащие умифеновир, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, тилорон. В 2020 г. на

первую позицию вышел осельтамивир, что, по-видимому, связано с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации по назначению осельтамивира для лечения новой коронавирусной инфекции [3].

Увеличение объемов продаж в натуральном выражении антигистаминных лекарственных препаратов в 2020 г. составило 49,7% по сравнению с 2015 г. и 35,3% по сравнению с 2019 г. при среднегодовых колебаниях в 2016-2019 гг. по сравнению с предшествующими годами $\pm 6,1\%$ ($p < 0,05$), что, по-видимому, обусловлено влиянием на потребительский спрос эпидемиологической обстановки, сложившейся в 2020 г. (распространение новой инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2), в связи со схожестью некоторых симптомов COVID-19 и сезонной аллергии. Наибольшие увеличения отмечены для лекарственных препаратов, содержащих азеластин (на 66,3% по сравнению с 2019 г.), дезлоратадин (на 65,5%), кетотифен (на 50,2%), левоцетиризин (на 69,1%). По объемам продаж в денежном выражении в 2015-2019 гг. преобладали лекарственные препараты, содержащие цетиризин, хлоропирамин, левоцетиризин и дезлоратадин.

В 2020 г. увеличение объемов продаж в натуральном выражении бронхолитических и антикоагулянтных лекарственных препаратов по сравнению с показателями 2019 г. составило 22,6% и 22,0% соответственно. Наибольшее увеличение объемов продаж в группе антикоагулянтов было отмечено для лекарственных препаратов, содержащих дипиридамола (на 273%), апиксабан (на 227%), ривароксабан (на 168%), эноксапарин натрия (на 138%), ацетилсалициловую кислоту (на 70%).

Повышение объемов продаж антикоагулянтов, по-видимому, также обусловлено влиянием распространения новой коронавирусной инфекции, так как ривароксабан, апиксабан и эноксапарин натрия рекомендуются в методических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации и международных рекомендациях для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии у пациентов с COVID-19 после выписки при сохраняющемся повышенном риске венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений и низком риске кровотечений [3]. Дипиридамола в ряде исследований показал усиление противовирусного иммунного ответа у инфицированных пациентов [4].

В группе бронхолитиков наибольшее увеличение объемов продаж в натуральном выражении отмечено для лекарственных препаратов, содержащих формотерол (на 189% по сравнению с 2019 г.), будесонид + формотерол (на 66,3%), аминофиллин (на 40,3%), наибольшее абсолютное увеличение выявлено для лекарственных препаратов салбутамола. Увеличение объемов продаж для остальных МНН с бронхолитической активностью составило в среднем 25% по сравнению с показателями 2019 г., что превышает среднегодовые изменения в 2015-2019 гг. (+9,0%, $p < 0,05$). Увеличение объемов продаж этой группы лекарственных средств также может быть связано с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации о назначении бронхолитической ингаляционной терапии с использованием монопрепаратов и комбинированных средств [3].

По объемам продаж в денежном выражении в 2015-2019 гг. в группе антикоагулянтов преобладали лекарственные препараты, содержащие ривароксабан, апиксабан, сулодексид, клопидогрел. В 2020 г. в ТОП-5 МНН по объемам продаж в денежном выражении вошли препараты эноксапарина натрия и дипиридамола. В группе бронхолитиков преобладали лекарственные препараты, содержащие будесонид + формотерол, монтелукаст, фенотерол + ипратропия бромид, бромгексин + гвайфенезин + салбутамола, салбутамола.

В 2020 г. также отмечено значительное увеличение потребления препаратов витамина D (в 3,4 раза), дефицит которого, согласно некоторым исследованиям, приводил к более высокому риску инфицирования SARS-CoV-2 и развитию более тяжелой формы COVID-19 [5].

Таким образом, показано увеличение объемов продаж в натуральном выражении отдельных фармакотерапевтических групп (противовирусные, антигистаминные, бронхолитики и антикоагулянты) под влиянием распространения новой коронавирусной инфекции в розничном сегменте фармацевтического рынка на примере аптечной сети Самарской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. World of Health Organisation. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQiA-aGCBhCwARIsAHD15x9uk1BamXeveBme03N9_KSHKSdrFbAL-Axx2Lmbk6nQodwuKK--JDSQaApTaEALw_wcB [Accessed 10 March, 2021].
2. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* 2020;76:71-76. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.02.034.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021 г.). Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf [Дата обращения: 10 марта 2021 г.].
4. Куртов ИВ, Берман ЮО, Никулина НА и др. Возможность неспецифической первичной профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 у медицинских работников с применением дипиридамола. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2020;(4). DOI: <https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0947>.
5. Громова ОА, Торшин ИЮ, Габдулина ГХ. Пандемия COVID-19: защитные роли витамина D. *Фармакоэкономика. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология.* 2020;13(2):132-145. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.044.

SUMMARY

RESEARCH OF CONSUMERS DEMAND FOR SOME PHARMACOTHERAPEUTIC GROUPS OF MEDICINAL PREPARATIONS UNDER THE CONDITIONS OF COVID-19

Gladkov N.E., 4th year student, Namestnikova E.V., 4th year student

Samara State Medical University

89, Chapaevskaya st., Samara, 443099, Russian Federation

The analysis of the impact of the spread of COVID-19 on the consumption of certain pharmacotherapeutic groups of medicinal preparations (antiviral drugs, antihistamines, bronchodilators, anticoagulants, vitamin D) was carried out using the example of the retail segment of the pharmaceutical market in the Samara region. There was revealed a significant increase in consumer demand for these groups of medications in comparison with the previous period.

Key words: retail sector, pharmaceutical market, COVID infection, bronchodilators, anticoagulants, antiviral drugs, antihistamines.

REFERENCES

1. World of Health Organisation. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQiA-aGCBhCwARIsAHD15x9uk1BamXeVeBme03N9_KSHKSdrFbALAx2Lmbk6nQodwuKK--JDSQaApTaEALw_wcB [Accessed 10 March, 2021].
2. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* 2020;76:71-76. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034..
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021 г.). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf [Accessed 10 March, 2021].
4. Kurtov IV, Berman YO, Nikulina NA, Kuznetsova YV, Davydkin IL. The opportunity of dipyridamole using for nonspecific primary prophylaxis against the covid-19 infection in healthcare staff. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2020;(4). DOI: <https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0947>.
5. Gromova OA, Torshin IYu, Gabdulina GK. COVID-19 pandemic: protective role of vitamin D. *Farmakoekonomika. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya.* 2020;13(2):132–145. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.044.

АНАЛИЗ ПРОДАЖ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С, В РАМКАХ СЗФО

Гринюк А.С., студ. 5 курса

Руководитель: Сиукаева Д.Д., канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: Grinyuk.Anastasiya@spcpu.ru

В работе представлены результаты анализа структуры продаж в динамике за 2016-2020 гг. Установлено, что за исследуемый период объем рынка СЗФО вырос на 37,62% в стоимостном выражении, в натуральном выражении отмечается снижение данного показателя на 11,91%. В структуре продаж на рынке СЗФО ключевую роль играет Санкт-Петербург, охватывая 50,00% фармацевтического рынка. Выявлено, что среди международных непатентованных наименований лидирует Интерферон альфа-2b, как в стоимостных (37,16%), так и в натуральных показателях (62,75%). По странам-производителям лидирующие позиции занимает Россия с охватом в 62,22% в стоимостном и 95,35% в натуральном выражении.

Ключевые слова: хронический гепатит С, противовирусные препараты, структура продаж.

По данным Всемирной организации здравоохранения, вирусом гепатита С (HCV) инфицировано около 180 млн. людей во всем мире (около 3% населения), 130 млн. являются хроническими носителями вируса, 3-4 млн. заражаются вирусом гепатита С ежегодно, при этом у 70% из них заболевание является предиктором хронического гепатита. Проблема выбора рациональной терапии и поиска высокоэффективных препаратов остается одной из важных задач для здравоохранения во всем мире [1].

Цель: провести анализ структуры рынка лекарственных препаратов, применяемых для терапии хронического гепатита С.

Задачи: провести анализ литературных данных в области фармакотерапии хронического гепатита С. Оценить ключевые параметры регионального фармацевтического рынка в рамках сегмента препаратов для лечения гепатита С на основе анализа базы данных аналитической компании DSM Group.

Анализ структуры продаж проводился в динамике за период с 2016–2020 гг с использованием базы данных аналитической компании DSM Group. Обработку информационного массива проводили с использованием MS Excel 2016. В процессе работы применялись методы контент-анализа, агрегирования данных, сравнительный и маркетинговый виды анализов [2,3,4,5,6,7,8].

Сравнительный анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых для терапии хронического гепатита С позволил установить, что за период с 2016 по 2020 г. объем российского фармацевтического рынка увеличился на 25,01% в стоимостном и на 13,12% в натуральном выражении. Выявлено, что объем регионального фармацевтического рынка имеет тенденцию к росту на 37,62% в стоимостном и на 11,91% в натуральном выражении (рис. 1,2).

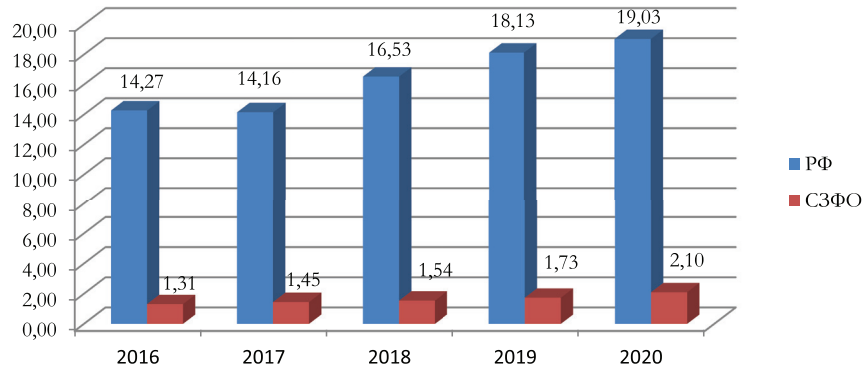


Рисунок 1. Динамика структуры продаж лекарственных препаратов, млрд. руб.

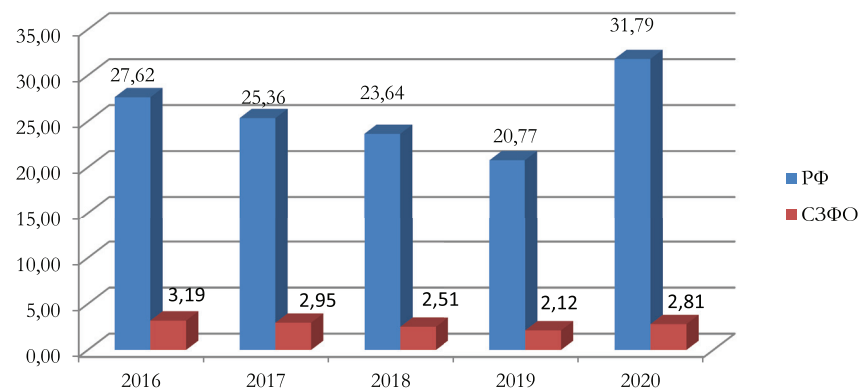


Рисунок 2. Динамика структуры продаж лекарственных препаратов, млн. уп.

Проведенный анализ показал, что среди субъектов СЗФО максимальный вес в структуре продаж имеет Санкт-Петербург, как в стоимостном (52,35%), так и в натуральном выражении (45,32%) (рис. 3,4).

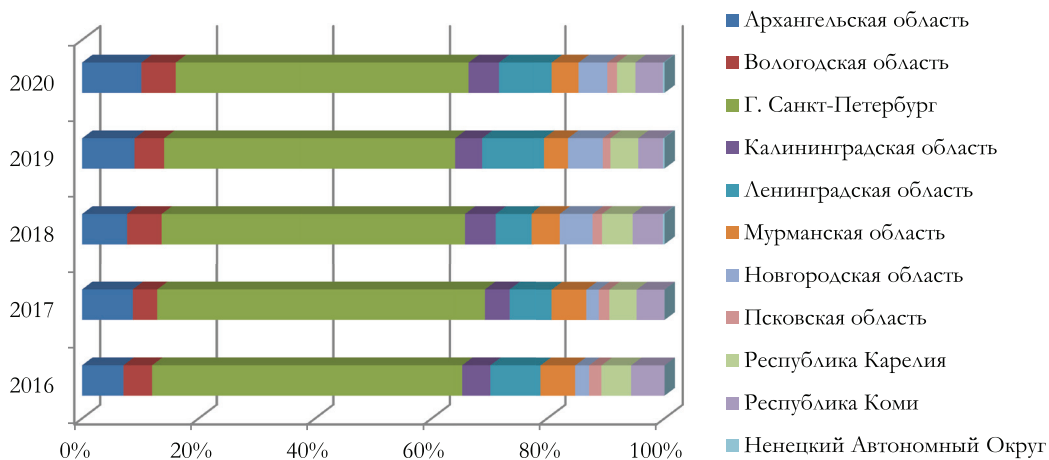


Рисунок 3. Динамика структуры продаж лекарственных препаратов в рамках рынка СЗФО, млрд. руб.

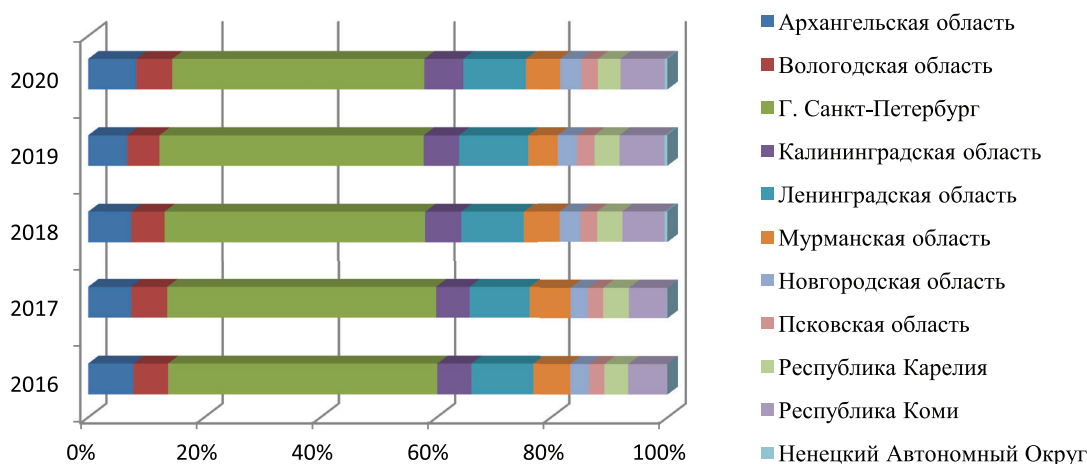


Рисунок 4. Динамика структуры продаж лекарственных препаратов в рамках рынка СЗФО, млн. уп.

В ходе анализа установлено, что среди 23 международных непатентованных наименований в рамках регионального рынка, как в стоимостном, так и в натуральном выражении, лидирующую позицию занимает Интерферон альфа-2b, составляя 37,16% и 62,75%, соответственно.

Установлено, что за исследуемый период лидирующую позицию среди стран-производителей занимает Россия, как в стоимостном, так и в натуральном выражении, охватывая 59,42% и 94,17% соответственно (рис. 5,6).

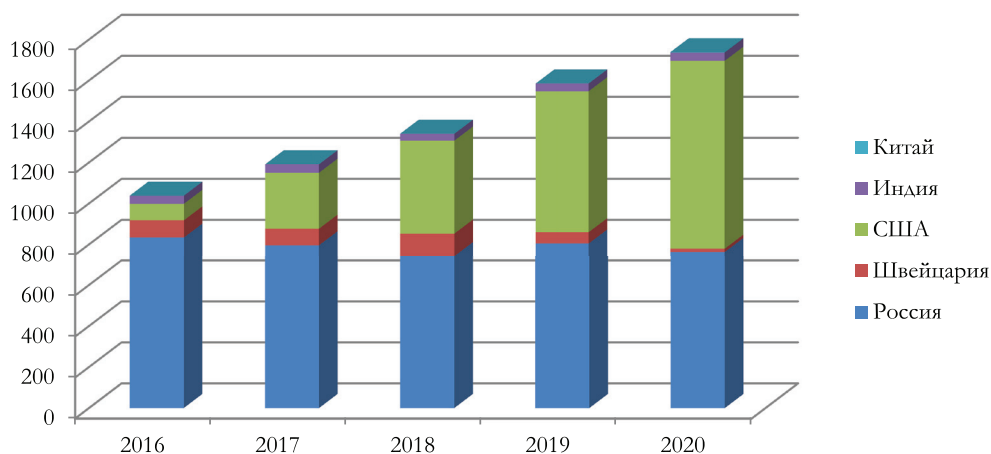


Рисунок 5. ТОП-5 стран-производителей препаратов, млн. руб.

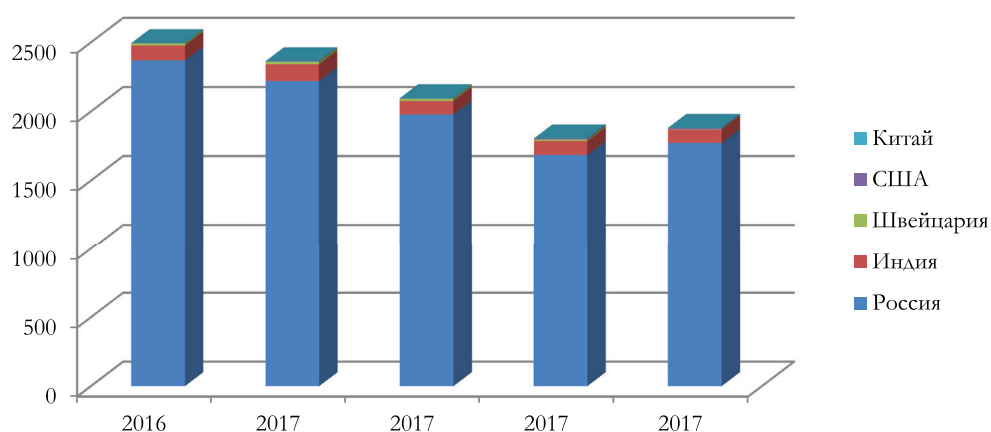


Рисунок 6. ТОП-5 стран-производителей препаратов, тыс. уп.

Проведенными исследованиями показано, что объем продаж увеличился на 37,62% в стоимостном и снизился на 11,91% в натуральном. Наибольший удельный вес имеет Санкт-Петербург, занимая более 50,00% в структуре продаж. Проведенный анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов показал, что в структуре реализованного спроса преобладают позиции российских производителей. При этом ведущая роль в лекарственном обеспечении больных гепатитом С принадлежит российским компаниям, которые аккумулируют большую часть производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наркевич ИА, Немятых ОД, Сиукаева ДД, Цитлионик ЕА и др. Многовекторный анализ рынка лекарственных средств, применяемых для терапии гепатита С. Журнал «Формулы Фармации». 2020;2(4):8-17. <https://doi.org/10.17816/phf49892>
2. База данных аналитической компании ДСМ Групп. Доступно по: <https://dsmviewer.ru/>
3. Наркевич ИА, Немятых ОД, Кулдыркаева ЕВ и др. Система фармаконадзора: международный опыт и перспективы в России. Фармация. 2016;65(7):3–7
4. Наркевич ИА, Немятых ОД, Басакина ИИ и др. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные основы и специфические особенности. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016;3:194–201.
5. Наркевич ИА, Немятых ОД, Тимченко ВН и др. Структурный анализ ассортимента лекарственных средств для этиопатогенетической терапии детей, больных острыми вирусными инфекциями. Формулы Фармации. 2020;2(2):20–28. DOI: 10.17816/phf34093
6. Сиукаева ДД, Немятых ОД, Наркевич ИА и др. Комплексная маркетинговая оценка рынка лекарственных средств для лечения пневмоний у детей. Разработка и регистрация лекарственных средств. Научно-производительный журнал. 2017;4(21):292–296.
7. Наркевич ИА, Тимченко ВН, Немятых ОД и др. Оценка структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей, больных. Детские инфекции. 2020;19(2):47–51. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-2-47-51
8. Сиукаева ДД, Наркевич ИА, Немятых ОД и др. Анализ госпитальных закупок противомикробных препаратов системного действия на фармацевтическом рынке Северо-Западного федерального округа. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2018;41(4):672–686. DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-4-672-686

SUMMARY

ANALYSIS OF SALES OF MEDICINAL PREPARATIONS USED FOR THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C IN THE FRAMEWORK OF THE NWFD

Grinyuk A.S., 5th year studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The paper presents the results of the analysis of the structure of sales in dynamics for 2016-2020. It was found that during the period under study, the market volume of the Northwestern Federal District increased by 37.62% in value terms, in physical terms, this indicator decreased by 11.91%. St. Petersburg plays a key role in the structure of sales in the NWFD market, covering 50.00% of the pharmaceutical market. It was revealed that among international non-proprietary names, Interferon alpha-2b is in the lead, both in value (37.16%) and in physical terms (62.75%). In terms of producing countries, Russia occupies a leading position with coverage of 62.22% in value terms and 95.35% in physical terms.

Key words: *chronic hepatitis C, antiviral drugs, sales structure.*

REFERENCES

1. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Siukaeva DD, Tsitlionok EA. et al. Multi-vector analysis of the market for drugs used to treat hepatitis C. Zhurnal «Pharmacy Formulas» 2020;(2- 4):8-17. (In Russ)
2. Baza dannyh analiticheskoy kompanii DSM Group [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://dsmviewer.ru/> (In Russ)
3. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Kuldyrkaeva EV et al. Pharmacovigilance system: international experience and prospects in Russia. Farmaciya. 2016;65(7):3-7. (In Russ)
4. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Basakina II et al. Pharmaceutical development of drugs for pediatric practice: fundamental bases and specific features. Drug development & registration. 2016;(3):194-201. (In Russian)
5. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Timchenko VN et al. Structural analysis of drugs assortment for etiopathogenetic therapy of children with acute viral infections. Pharmacy Formulas. 2020;2(2):20-28 (In Russ)
6. Siukaeva DD, Nemyatykh OD, Narkevich IA et al. Comprehensive assessment of the market drugs for treatment of pneumonia in pediatrics. Drug development & registration. 2017;(4):292-296. (In Russ)
7. Narkevich IA, Timchenko VN, Nemyatykh OD et al. Assessment of consumption of medicines of drugs in conditions of stationary treatment children with acute respiratory viral infections. 2020;19(2):47-51. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-47-51 (In Russ)
8. Siukaeva DD, Narkevich IA, Nemyatykh OD et al. Analysis of hospital purchases of antimicrobial drugs in the framework of the pharmaceutical market the north-western federal district. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya. 2018;41(4):672-686 (In Russ)

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ
В РОЗНИЧНЫХ АПТЕКАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Гулевич К.О., студ. 5 курса, Пинчук А.В., ассистент кафедры организации фармации, соискатель
Белорусский государственный медицинский университет,
220116, Минск, пр-т Дзержинского, д. 83/15, Республика Беларусь
E-mail: bozkoksena@gmail.com

В работе представлено исследование состояния фармацевтического консультирования в аптеках Республики Беларусь методом фотохронометража рабочего времени провизора-рецептара. Определено среднее время фармацевтического консультирования пациента при товарном и проблемном вопросе, предложены пути оптимизации процесса предоставления фармацевтического консультирования пациентам.

Ключевые слова: фармацевтическое консультирование, фармацевтические услуги, фотохронометраж, провизор, аптека.

Во многих странах мира фармацевтические работники выступают в качестве самых доступных специалистов в области здравоохранения. Пациенту зачастую проще посетить аптеку и получить необходимую информацию от фармацевтического работника, нежели попасть на амбулаторный приём, помимо того фармацевты обеспечивают обратную связь с другими медицинскими специалистами. Таким образом, проведение грамотного и доступного фармацевтического консультирования стало основной обязанностью работника современной аптеки.

В соответствии с правилами надлежащей аптечной практики Республики Беларусь, закрепившей правовой статус фармацевтического консультирования, фармацевтический работник осуществляет консультирование пациента по выбору лекарственного препарата (ЛП) в случаях легких нарушений здоровья, таких как насморк, кашель, боль головная и мышечная, расстройства пищеварения и другие [1]. Фармацевтическое консультирование осуществляется по общему алгоритму, включающему в себя ряд стандартных вопросов для выбора необходимого ЛП пациенту. Однако, пока не унифицировано консультирование пациентов при конкретных нарушениях здоровья, а фармацевтические работники осуществляют его в разной степени в зависимости от имеющихся знаний. Доступность фармацевтического консультирования обеспечивается уровнем знаний фармацевтическими работниками и организацией процесса предоставления консультации, а именно возможностью уделить необходимое время для полного и качественного фармацевтического консультирования пациента, а это зачастую в условиях высокой посещаемости аптеки затруднительно. Важным становится оценка возможности проведения качественного фармацевтического консультирования в аптеке с помощью определения затрат времени на консультирование в отдельных случаях, и разработка подходов к организации процесса оказания фармацевтического консультирования в современных условиях аптеки. Неотъемлемой частью повсеместного распространения качественного консультирования в аптеках будет разработка программ курсов повышения квалификации по фармацевтическому консультированию для работников аптек и специализированных учебных пособий. Таким образом, фармацевтическое консультирование будет включено в стандартное ежедневное взаимодействие с пациентами в аптечных организациях [2,3].

Цель: оценить состояние фармацевтического консультирования в розничных аптеках Республики Беларусь.

Задачи:

- определить затраты времени фармацевтических работников на фармацевтическое консультирование пациентов при реализации безрецептурных и рецептурных ЛП;
- оценить качество фармацевтического консультирования пациентов при реализации ЛП по рецепту врача и без рецепта врача, при обращении пациента с товарным и проблемным вопросом.

В качестве метода исследования использовался метод непосредственных замеров величин времени, а именно определение длительности затрат времени на выполнение определенных элементов трудового процесса фармацевтического работника (фотохронометражное наблюдение). Фотохронометражное наблюдение осуществлялось путем выборочных замеров времени (затраты времени на выполнение отдельных элементов замерялись независимо от последовательности их выполнения) в течение 4 часов в разные смены работы провизоров-рецептаров. Исследование проводилось в 15 аптеках государственной и частной формы собственности различных категорий.

Была разработана хронометражная карта, где фиксировались результаты хронометражных наблюдений. Были выбраны следующие фиксационные точки: начало измерения считали с момента приветствия пациента, окончание – с момента прощания с пациентом. Во время проведения исследования были исключены дефектные замеры – замеры, проведенные в условиях, отличных от установленных, и замеры, при проведении которых были допущены наблюдателем ошибки. Анализ данных включал формирование хронометражных рядов. При этом длительность выполнения элементов по каждому виду работы располагалась в порядке их возрастания. На следующем этапе рассчитывался коэффициент устойчивости – показатель, характеризующий величину колебания значений времени хронометражного ряда. Оценка качества результатов наблюдения и пригодности полученного хронометражного ряда проводилось путем сравнения полученных коэффициентов устойчивости для каждого вида работы с нормативным коэффициентом (для ручной работы и серийного производства коэффициент 2,3) [4,5]. Заключительным этапом обработки результатов наблюдения стал расчет средней продолжительности выполнения каждого вида работы. Для статистической обработки данных была использована программа Microsoft Excel.

Суммарно было зафиксировано время фармацевтического консультирования 390 пациентов. Для оценки качества фармацевтического консультирования были выбраны следующие критерии: вопросы провизора-рецептара о симптома-

тике заболевания, уточнение наличия угрожающих симптомов, предоставление информации о медицинском применении ЛП при реализации. Получены следующие данные:

– Количество обращений с товарным вопросом составило 63,6 % от общего числа зафиксированных посещений (248 случаев). При этом, информацию о симптоматике провизоры уточнили только в 13,7 % случаев от количества обращений по товарным вопросам (у 34 пациентов). Угрожающие симптомы были уточнены лишь в 0,8 % обращений (у 2 пациентов). Информацию о применении рецептары предоставляли в 41,9 % случаев. Среднее время консультирования одного пациента при реализации 1 ЛП составило 66,3 секунды, при реализации 2-х ЛП – 96,7 секунда, при реализации 3-х ЛП – 153,2 секунды, 4 и более ЛП – 206 секунд.

– Количество обращений с товарным вопросом без последующей реализации ЛП составило 14,4 % от общего количества обращений (56 случаев). Симптоматика была уточнена у 4 пациентов (7,1 % от количества обращений без последующей реализации), наличие угрожающих симптомов не выяснилось. В 10 случаях из 56 (17,9 %) была предоставлена информация применения. Среднее время консультирования одного пациента по одному ЛП составило 64,2 секунды.

– Количество обращений с отпуском по рецепту составило 11 % (43 случая из 390). Симптоматика и наличие угрожающих симптомов при этом не уточнялись, а информация о применении была предоставлена 21 посетителю, что составило 48,8 % от числа посещений с отпуском ЛП по рецепту. Среднее время консультирования одного посетителя по одному ЛП составило 172,5 секунды.

По проблемному вопросу обратилось 11% пациентов (43 посещения). При этом, симптоматика была уточнена лишь в 8 случаях (18,6 %), угрожающие симптомы не выяснялись, информация о применении была предоставлена 13 пациентам (30,2 % от числа посещений по проблемным вопросам). Среднее время консультирования по проблемным вопросам по одному ЛП составило 117,8 секунда.

Таким образом, самым длительным является фармацевтическое консультирование при реализации по рецепту, что вероятно связано с документальным оформлением рецептов, большим количеством льготных рецептов, ЛП по которым отпускаются в аптеках государственной формы собственности, а также с поиском ЛП в аптеке (особенно в аптеках с большими площадями и широким товарным ассортиментом). Важным является то, что в случае реализации пациенту ЛП сообщение информации о медицинском применении является обязательным этапом реализации, регламентированном стандартными операционными процедурами, однако в случае товарного вопроса провизор сообщает необходимую информацию лишь в 48,8 % случаев обращений, что является очень низким показателем.

При обращении с проблемным вопросом провизор уделяет больше времени фармацевтическому консультированию пациента по одному ЛП, чем в случае с товарным вопросом. Однако, только в 18,6 % случаях проблемных вопросов работник аптеки спрашивает о симптомах заболевания, наличие угрожающих симптомов не было выяснено ни в одном случае из 43 при реализации по проблемному вопросу, при этом в случае товарного вопроса таких случаев было 2. Также информация о применении при обращении по товарному вопросу в среднем сообщалась чаще, чем при обращении по проблемному (в 41,9 % и 30,2 % от количества по данным посещениям соответственно). Возможно, это связано с тем, что при проблемном вопросе провизор торопился сократить время консультирования пациента в условиях очереди. Стоит отметить, что и обращений по товарным вопросам гораздо больше, чем по проблемным (63,6 % и 11 % соответственно), т.е. пациенты чаще обращаются в аптеку за конкретными торговыми наименованиями. При этом, при увеличении числа ЛП в одном чеке закономерно увеличивается время обслуживания пациента.

ФК без реализации ЛП составило в среднем 64,2 секунды по одному ЛП на каждого пациента и включало поиск ЛП, отсутствующего в аптеке, в базе Республиканского унитарного предприятия «Белфармация», «Минская фармация» и tabletkaby.com.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что фармацевтическое консультирование в Республике Беларусь на данный момент находится на низком уровне. Провизоры-рецептары редко уточняют симптоматику, в исключительных случаях выясняют наличие угрожающих симптомов. Только в 37,9 % всех зафиксированных посещений была предоставлена информация по применению ЛП, хотя это является обязательным. Невысокий процент обращений по проблемным вопросам может быть связан как с низким качеством фармацевтического консультирования, так и с тем, что многие пациенты действительно приходят с намерением приобрести определённый ЛП, основываясь на чужих рекомендациях либо собственном опыте многократного применения. Однако, такое явление противоречит концепции ответственного самолечения и в перспективе может навредить здоровью человека.

Кроме того, низкий уровень консультирования может быть обусловлен недостаточно высоким уровнем знаний фармацевтических работников по вопросам фармацевтического консультирования, а также невозможностью консультирования в порядке живой очереди, т.к. для консультирования при проблемном вопросе необходимо в 1,8 раз больше времени, чем при товарном. Таким образом, для повышения качества фармацевтического консультирования необходимо выделить специальные зоны для консультирования в торговом зале аптеки. Надлежащая аптечная практика в редакции 2020 года даёт лишь общие понятия и представляет собой основу для последующей разработки стандартных операционных процедур по фармацевтическому консультированию при конкретных состояниях, поэтому стоит заострить внимание на разработке необходимых пособий и алгоритмов по фармацевтическому консультированию при конкретных заболеваниях, проведению специализированных курсов повышения квалификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 ноября 2020 г. № 104 «Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь» Доступно по: <http://www.pravo.by>.

2. Янушевская АВ, Годовальников ГВ. Внедрение фармацевтического консультирования при реализации лекарственных средств без рецепта врача в розничных аптеках Республики Беларусь – актуальная необходимость. Рецепт. 2019;1:8-14.

3. Годовальников ГВ. Самолечение и фармацевтическая помощь. Рецепт 2014;3:14-28.

4. Об утверждении инструкции о порядке организации нормирования труда. Постановление Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь от 21.03.2008 г. № 53 ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь. Национальный центр правовой информации Республики Беларусь. Минск, 2016.

5. Об утверждении методических рекомендаций по установлению норм и нормативов для нормирования труда рабочих. Постановление Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь от 26.11.2004 г. № 134 ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь. Национальный центр правовой информации Республики Беларусь. Минск, 2016.

SUMMARY

CURRENT STATE OF PHARMACEUTICAL CONSULTING IN RETAIL PHARMACIES OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Gulevich K.O., 5th year student, Pinchuk A.V., applicant, assistant of the Department of Pharmacy Organization
Belarusian State Medical University,
220116, Minsk, Dzerzhinsky avenue, 83/15, Republic of Belarus

The paper presents a study of the state of pharmaceutical consulting in the pharmacies of the Republic of Belarus by the method of photographic timing of the working hours of the pharmacist-prescription. The average time of pharmaceutical consultation of a patient in case of a commodity and problematic issue has been determined, ways of optimizing the process of providing pharmaceutical consultation to patients have been proposed.

Key words: *pharmaceutical consulting, pharmaceutical services, photo timing, pharmacist, pharmacy.*

REFERENCES

1. Postanovleniye Ministerstva Zdravoochraneniya Respubliki Belarus ot 18 noyabrya 2020 g. № 104 Ob izmeneniyi postanovleniya Ministerstva Zdravoochraneniya Respubliki Belarus. Available at: <http://www.pravo.by/>. (In Russ)

2. Yanushevskaya AV, Godovalnikov GV. Vnedreniye farmacevticheskogo konsultirovaniya pri realizatsii lekarstvennich sredstv bez retsepta vracha v roznichnich aptekach Respubliki Belarus – aktualnaya neobchodimost. Retsept. 2019;1:8-14. (In Russ)

3. Godovalnikov GV. Samolecheniye i farmacevticheskaya pomoshch. Retsept. 2014;3:14-28. (In Russ)

4. Ob utverzheniyi instrukcii o poryadke organizatsii normirovaniya truda. Postanovleniye Ministerstva truda i socialnoj zashchiti Respubliki Belarus ot 21/03/2008 g. № 53 ETALON. Zakonodatelstvo Respubliki Belarus. Natsionalnij tsentr pravovoj informatsij Respubliki Belarus. Minsk, 2016. (In Russ)

6. Ob utverzheniyi metodicheskikh rekomendacij po ustanovleniyu norm i normativov dlya normirovaniya truda rabochich [Elektronnij resurs]: Postanovleniye Ministerstva truda i socialnoj zashchiti Respubliki Belarus ot 26.11.2004 g № 134 ETALON. Zakonodatelstvo Respubliki Belarus. Natsionalnij tsentr pravovoj informatsij Respubliki Belarus. Minsk, 2016. (In Russ)

ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ

Джуманиязова С.Н., студ. 1 курса магистратуры

Руководитель: Сафронова Ж.С., канд. пед. наук., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д.14, лит. А. Российская Федерация

E-mail: dzhumaniyazova.sajera@pharminnotech.com

Дано определение адаптации, показана ее роль на фармацевтическом предприятии. Приведены результаты исследования адаптации молодых специалистов на фармацевтическом предприятии, выявлены положительные и отрицательные факторы адаптации, также показаны возможности адаптации для молодых специалистов.

Ключевые слова: *кадровая политика, адаптация, адаптационный период, персонал, молодые специалисты, фармацевтическое предприятие, фармацевтическая отрасль.*

Одним из важнейших факторов развития, функционирования и конкурентоспособности фармацевтического предприятия является высококвалифицированный персонал. От того, насколько эффективно и слаженно действует персонал, какие условия созданы для качественной работы, как устраняются факторы, которые мешают нормальному взаимодействию подчиненных и руководителей зависит работа самого предприятия. Данные задачи решает кадровая политика, где адаптация персонала является одним из основных направлений.

Адаптация персонала имеет большое значение для новых сотрудников, особенно выпускников высших учебных заведений. Именно в период адаптации формируется отношение к организации, к коллективу, к условиям труда, к профессиональной деятельности, закрепляются ценностные установки, что в дальнейшем во многом будет определять поведение сотрудника на работе. Адаптация – это взаимное приспособление работника и организации, основывающееся на постепенной вработываемости сотрудника в новых профессиональных, социальных и организационно-экономических условиях деятельности [5].

Целью данной статьи является исследование проблем адаптации молодых специалистов на фармацевтическом предприятии.

Задачами данного исследования является:

1. Анализ источников, определение понятия адаптация;
2. Проведение опроса среди выпускников Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета;
3. Выявление проблем адаптации у молодых специалистов.

Исследование проводилось среди выпускников Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета методом опроса. В данном исследовании было опрошено 35 человек.

В исследовании приняли участие молодые сотрудники, в настоящий момент работающие на ведущих фармацевтических предприятиях: «ВЕРТЕКС», ООО «Балтфарма», ООО «Завод имени академика В.П. Филатова», АО «Активный Компонент», НАО «Северная звезда», ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» и другие. Респонденты занимают различные должности: технологи, контрольные мастера, инженеры-технологи, химики группы готовой продукции, химики группы входного контроля, инженеры-химики ВЭЖХ, лаборанты, специалисты по валидации, монтажники, кладовщики и пр. Среди них 32% мужчин и 68% женщин. Из них 79% – работники в возрасте от 21-25 лет, 21% работники в возрасте от 25 до 30 лет; 12% респондентов отработали менее 1 месяца, 56% респондентов работают от 1 до 6 месяцев, 9% опрошенных проработали от 6 месяцев до 1 года, 23% работают более 1 года.

Анализ результатов показал, что в течение первых месяцев работы наиболее сложным для 47,1% респондентов являлось вхождение в должность, профессиональные обязанности вызывают затруднения у 41,2% опрошенных, адаптация к режиму работы у 29,4% респондентов, у 20,6% респондентов вызывает затруднение вхождение в коллектив. Остальные ответы у респондентов распределились следующим образом: условия работы и общение с непосредственным руководителем наиболее сложным оказалось для 8,8% работников, а также сложности вызвал удаленный режим работы в связи с Covid-19. Данные представлены на рисунке 1.

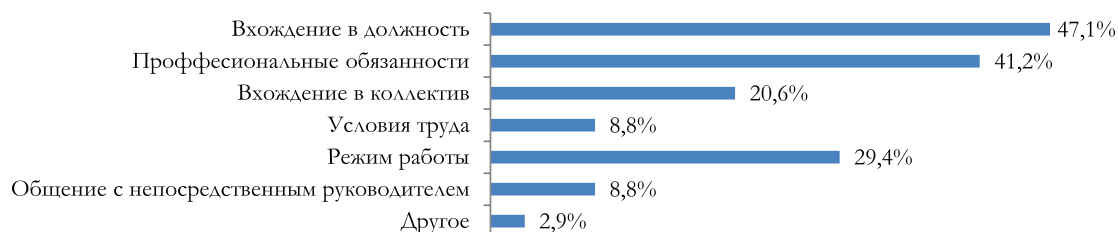


Рисунок 1. Факторы, вызывающие сложности в первые месяцы работы

На вопрос, что способствовало адаптации, были получены следующие ответы. Наибольшее число опрошенных считают, что способствует адаптации доброжелательный коллектив – 65% респондентов; 56% респондентов считают, что адаптации персонала способствует деятельность наставника, 50% респондентов – руководитель отдела, 32% респондентов считают, что способствует адаптации персонала чувство юмора. Всего 32% опрошенных отметили, что комфортное рабочее место способствует адаптации персонала; 18% респондентов отметили, что адаптации персонала способствует прохождение стажировок (практик). Кроме того, всего 3% респондентов отметили, что корпоративные мероприятия способствовали адаптации на фармацевтическом предприятии. Данные представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Факторы, способствующие адаптации на фармацевтическом предприятии

В результате опроса были выявлены факторы, мешающие адаптационному периоду. Основной проблемой в данном вопросе является отсутствие опыта работы на фармацевтическом предприятии – 74% респондентов, а также отсутствие информации о корпоративной культуре предприятия – 18% респондентов. Среди прочих ответов были: не обустроенное рабочее место, недостаточное количество информации о деятельности предприятия, отношение с коллективом и непосредственным руководителем.

Большинство опрошенных довольны рабочим местом – 76% респондентов и только 24% респондентов были не в полной мере удовлетворены своим рабочим местом. На вопрос, есть ли все необходимое на рабочем месте – 74% респондентов ответили положительно и только 23% респондентов ответили, что не в полной мере.

В результате исследования было выявлено, что 41% опрошенных не имеют полной информации о высшем руководстве предприятия, 59% респондентов знакомы с высшим руководством предприятия. Что на наш взгляд является пробелом в процессе адаптации, так как знание высшего руководства – это адаптационный фактор, способствующий ощущению надежности предприятия.

Важнейшим условием адаптации и эффективности деятельности молодого специалиста является знание нормативных документов, стандартов деятельности и пр. Результат опроса показал, что с должностной инструкцией ознакомлены 91% респондентов, а с трудовым договором – 97% респондентов. С положением об оплате труда ознакомлены 88% респондентов. С правилами внутреннего распорядка ознакомлены 79% респондентов. Новые сотрудники должны в обязательном порядке знать данные правила для более эффективного прохождения периода адаптации. Следует отметить, что с порядком обучения персонала ознакомлены 73% респондентов, с положением о пропускном и внутриобъектовом режиме ознакомлены 62% респондентов, с положением о материальном премировании ознакомлены всего 56% респондентов, с положением о премировании и корпоративным стилем – 53% респондентов, с поддержанием порядка и правилами поведения в зоне отдыха – 41% респондентов.

Опасение вызывает тот факт, что только 3% опрошенных ознакомлены с основными документами, которые регламентируют деятельность на фармацевтическом предприятии, а именно СОП и регламенты. Отметим, что большинство опрошенных работают в службе производства или качества, где одним из основных документов, с помощью которых они осуществляют свою деятельность, являются СОП и регламент. Данные представлены на рисунке 3.



Рисунок 3. Количество сотрудников, ознакомленных с документами предприятия

Всего 35,3% респондентов имеют полное представление о возможности повышения квалификации, поровну разделились мнения у респондентов, которые удовлетворены возможностью повышения квалификации или больше удовлетворены, чем не удовлетворены возможностью повышения квалификации – 23,5% респондентов, почти 6% респондентов не удовлетворены возможностью повышения квалификации, почти 12% респондентов не имеют полного представления о возможности повышения квалификации и полностью не удовлетворены данным процессом. Многие молодые специалисты не ознакомлены с данными возможностями. Данные представлены на рисунке 4.



Рисунок 4. Представление сотрудников о возможности повышения квалификации

В целом молодые сотрудники удовлетворены процессом адаптации, есть проблемы, которые были выявлены в ходе исследования. Данные проблемы впоследствии могут вызвать конфликты в коллективе, претензии к работнику. При адаптации специалистов больше всего внимания уделяется социально-психологическому виду адаптации, но при формировании кадровой политики в области адаптации необходимо учитывать все виды адаптации: профессиональную, социально-психологическую и психофизиологическую адаптацию молодых сотрудников. Только в этом случае процесс адаптации будет наиболее быстрым и эффективным как для молодых специалистов, так и для работодателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиликина ИА. Основы управления персоналом: курс лекций. Липецк: Липецкий государственный технический университет, ЭБС АСВ, 2016: 76. Электронно-библиотечная система IPR BOOKS: [сайт]. Доступно по: <http://www.iprbookshop.ru/74411.html>
2. Филина ИА, Раздорская ИМ. Адаптация фармацевтических специалистов в аптечной организации. Научные ведомости, Серия Медицина. Фармация. 2016;12:159-167.
3. Ежукова ИФ. Трудовая адаптация сотрудников. Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2017;S1:0,5. Доступно по: <http://e-koncept.ru/2017/470002.htm>.
4. Кибанов АЯ. Управление персоналом организации: актуальные технологии найма, адаптации и аттестации. Москва: КноРус, 2015.

SUMMARY

PROBLEMS OF ADAPTATION OF YOUNG SPECIALISTS AT A PHARMACEUTICAL COMPANY

Dzhumaniyazova S.N., 1st year master student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The definition of adaptation is given, its role in the pharmaceutical enterprise is shown. The results of the study of the adaptation of young specialists at a pharmaceutical enterprise are presented, positive and negative factors of adaptation are identified, and the possibilities of adaptation for young specialists are also shown.

Key words: *personnel policy, adaptation, adaptation period, personnel, young specialists, pharmaceutical enterprise, pharmaceutical industry.*

REFERENCES

1. Chilikina IA. Fundamentals of personnel management: a course of lectures. – Lipetsk: Lipetsk State Technical University, EBS DIA, 2016:76. Electronic library system IPR BOOKS: [website]. Available at: <http://www.iprbookshop.ru/74411.html>
2. Filina IA, Razdorskaya IM. Adaptation of pharmaceutical specialists in the pharmacy organization. Scientific Bulletin, Medicine series. Pharmacy. 2016;12:159-167.
3. Iwkowa IF. Employment onboarding. Scientific-methodical electronic journal “Concept”. 2017;S1:0.5. Available at: <http://e-koncept.ru/2017/470002.htm>.
4. Kibanov AYа. Personnel management of the organization: current technologies of recruitment, adaptation and certification. Moscow: KnoRus, 2015.

БЕНЧМАРКИНГ КАК ИНСТРУМЕНТ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

Жаркова А.И., магистрант 2 года обучения
Руководитель: **Симакова Е.К.**, канд. экон. наук, доц.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: anastasiya.zharkova@spcru.ru

Рассмотрен процесс бенчмаркинга, как один из способов улучшения и развития системы менеджмента качества на предприятии. Описаны виды бенчмаркинга, их характеристики, длительности цикла каждого вида и их результаты. Выделены преимущества и недостатки внутреннего и внешнего бенчмаркинга.

Ключевые слова: *внутренний бенчмаркинг, внешний бенчмаркинг, система менеджмента качества, конкуренция, качество.*

Целью данной работы является разбор структуры и определения бенчмаркинга, рассмотрение длительности циклов различных его видов и определение ключевых задач внутреннего и внешнего бенчмаркинга.

Актуальность данной работы заключается в том, что конкуренция на фармацевтическом рынке усиливается год от года и такие процессы как бенчмаркинг могут стать отправной точкой в совершенствовании системы менеджмента качества предприятия и, соответственно, увеличении конкурентоспособности предприятия.

Система управление качеством на сегодняшний день является основным способом создания конкурентоспособной продукции. Абсолютно полное удовлетворение потребностей потребителей зависит от эффективности работы системы. Качественный товар – товар, который соответствует стандартам ISO и GMP и другим фармацевтическим стандартам, который будет безопасным, эффективным и удовлетворяющий потребностям рынка. Самым эффективным инструментом для создания товара, удовлетворяющего всем этим требованиям, является система менеджмента качества (СМК) фармацевтического предприятия. В общем смысле, можно сказать, что система менеджмента качества предприятия – это система, созданная на предприятии для постоянного формирования политики и целей в области качества, а также для достижения и соблюдения этих целей.

Достижение целей работы осуществляется на основе применения теоретических методов исследования, таких как анализ и классификация.

СМК должна применяться на всех этапах производства и создания продукции, начиная со стадии получения и входного контроля качества сырья, включая все последующие этапы производства, и, завершая продажей потребителю, дистрибьютеру или аптеке. Все этапы в этой цепи влияют на качество конечного продукта. Каждое звено такой цепи влияет на качество продукции на любом этапе и является частью системы менеджмента качества [1]

Формирование и развитие СМК становится настолько важным, что оно стало частью общего стратегического планирования деятельности любой организации, в том числе фармацевтической. При формировании СМК устанавливаются определенные четкие сроки и цели. Для разных организаций фармацевтической системе менеджмента качества заложено большое количество различных стандартов, нормативных документов, которые не могут быть статичны, а должны постоянно совершенствоваться. Для того, чтобы совместить эти стандарты во едино, необходимо разработать и внедрить интегрированную систему менеджмента качества.

В современных условиях в качестве одного из альтернативных методов стратегического менеджмента и толчка для развития СМК на предприятии может использоваться бенчмаркинг. Бенчмаркинг – продукт эволюционного развития конкурентоспособности, предполагающий сравнение продукта конкурента с продуктом организации, в результате которого разрабатываются пути улучшения качества продукции и, как следствие, повышается уровень конкурентоспособности последнего. Бенчмаркинг – методика управления, направленная на улучшение качества и достижения превосходства в конкурентной борьбе. «Шаги, необходимые для процесса бенчмаркинга, обычно включают: влияние критичных для успеха функций; определение лидера в той области, где чувствуется наличие собственных недостатков; исследование конкурентоспособной информации; разработка методов измерения показателей и т.д.» [2].

Бенчмаркинг – эталонное тестирование. Сопоставительный анализ на основе эталонных показателей [1] – это процесс определения, понимания и адаптации имеющихся примеров эффективного функционирования компании с целью улучшения собственной работы. Он в равной степени включает в себя два процесса: оценивание и сопоставление.

Чаще всего, за эталон принимают «лучшую» продукцию и маркетинговый процесс, которые используют конкуренты, которые работают в подобных или других областях для того, чтобы выявить вероятные точки для совершенствования собственных продуктов и управленческих решений.

Понятия «качество» и «конкурентоспособность» тесным образом связаны между собой. Конкурентоспособность – это свойство объектов превзойти конкурента в заданных условиях по тем или иным показателям. С одной стороны, конкурентоспособность определяется качеством товара, а с другой – его ценой. Из этого следует, что конкурентоспособность товара зависит от качества этого товара. И одним из условий конкурентоспособности товара или продукции является сбор качественной информации для прогнозирования тенденции развития и определения будущих потребностей и цены, которую потребители готовы заплатить за удовлетворение своих нужд.

«Бенчмаркинг включает в себя:

- сравнение организации и ее подразделений с лучшими организациями независимо от того, какой отрасли промышленности или стране они принадлежат;
- сравнение бизнес-процессов с лучшими аналогичными процессами в другой отрасли или во всех отраслях промышленности для достижения наибольшей стоимости компании (best value);
- сравнение производственных процессов с лучшими из аналогичных процессов в другой отрасли или во всех отраслях промышленности для достижения наибольшей стоимости компании;
- сравнение продуктов и услуг, произведенных организацией, с продуктами и услугами ее сильнейших конкурентов;
- сравнение различных типов оборудования с целью выбора наилучшего (best-value) оборудования;
- внедрение выбранных наилучших методов и приемов работы;
- выявление тенденций развития лучших методов и приемов работы и следование им;
- выполнение и превышение ожиданий клиентов и потребителей.» [3]

Исследуя различные источники, в которых исследована природа бенчмаркинга, можно сделать вывод о том, что в настоящее время единого подхода к определению видов бенчмаркинга не определено.

Целесообразно выделить следующие виды:

- внутренний бенчмаркинг;
- внешний конкурентный бенчмаркинг;
- внешний внутриотраслевой бенчмаркинг;
- внешний межотраслевой бенчмаркинг;
- комбинированный межотраслевой и внешний бенчмаркинг.

Взаимосвязь сотрудничества партнеров по бенчмаркингу, применимости собранных данных и степени ускорения, которое получит организация, используя различные виды бенчмаркинга, и информация по длительности цикла и результатам показана в табл. 1 и 2. [2, 4]

Таблица 1 – Сравнение различных видов бенчмаркинга

Тип бенчмаркинга	Значимость информации	Уровень сотрудничества	Величина ускорения
Внутренний	Высокая	Высокий	Небольшая
Внешний конкурентный	Высокая	Низкий	Средний
Внешний внутриотраслевой	Средний	Средний	Высокая
Внешний межотраслевой	Низкая	Средний	Высокая
Внутренний и внешний	Средний	Средний	Очень высокая

Таблица 2 – Характеристика различных видов бенчмаркинга

Тип бенчмаркинга	Длительность цикла	Партнеры	Результаты
Внутренний	3-4 месяца	Внутри организации	Значительные улучшения
Внешний конкурентный	6-12 месяцев	Нет	Лучше, чем у конкурентов
Внешний внутриотраслевой	10-14 месяцев	В отрасли	Творческий прорыв
Внешний межотраслевой	12-24 месяца	Все мировые отрасли	Лучший в своем классе

Внутренний бенчмаркинг является наиболее выполнимым. По сути, это работа по определению наиболее успешных филиалов или подразделений компании. При применении внутреннего бенчмаркинга нет проблем с вопросами конфиденциальности и внутренней безопасности, также это достаточно недорого.

При использовании конкурентного бенчмаркинга речь идет о прямых конкурентах компании, анализе систем и внутренних процедур, которые обеспечивают компаниям-конкурентам преимущества.

Главной задачей внешнего бенчмаркинга является выявление истинных причин, по которым определенные процедуры выполняются таким образом, а не другим. При этом целью компании должно быть не только встать на один уровень с компанией-конкурентом, но и обойти ее. Таким образом, можно сказать, что внешний бенчмаркинг – это непрерывный процесс улучшения компании.

Упрощая, процесс бенчмаркинга можно определить как совокупность следующих действий:

- решение о том, что должно быть подвергнуто бенчмаркингу;
- определение подразделений для сравнения;
- разработка показателей, позволяющих проводить сравнение;
- определение филиалов внутри организации и внешних организаций для проведения бенчмаркинга;
- сбор и анализ данных;
- определение расхождений между уровнем вашей подсистемы и уровнем лучших аналогичных подсистем;
- разработка планов действий, целей и процедур измерения (оценки);
- обновление процесса бенчмаркинга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубенко ОА, Поглазова ЕН. Что такое интегрированная система менеджмента (исм). Международный научный журнал «Символ науки». 2017;04–2.
2. Злобина НВ, Висков ММ, Толстошенина ВА. Современные инструменты развития системы менеджмента качества организации. Монография. Тамбов : Изд-во ФГБОУ ВПО «ТГТУ», 2011.
3. Джордж С, Ваймерскирх А. Всеобщее управление качеством. М.: Виктория плюс, 2002.
4. Протасов ДВ. Теория и практика применения технологии бенчмаркинга для улучшения качества деятельности организации. Монография. Тамбов: Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 2009.

SUMMARY

BENCHMARKING AS A TOOL FOR THE DEVELOPMENT OF A QUALITY MANAGEMENT SYSTEM

Zharkova A.I., 2nd years of master's degree

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The process of benchmarking is considered as one of the ways to improve and develop the quality management system at the enterprise. The types of benchmarking, their characteristics, cycle times of each type and their results are described. The advantages and disadvantages of internal and external benchmarking are highlighted.

Key words: *internal benchmarking, external benchmarking, quality management system, competition, quality.*

REFERENCES

1. Golubenko OA, Poglazova EN. What is an integrated management system (ISM). International scientific journal "Symbol of Science". 2017;04-2. (in Russ)
2. Zlobina NV, Viskov MM, Tolstoshein VA. Modern tools for the development of the organization's quality management system: monograph. Tambov: Publishing house of FGBOU VPO "TSTU", 2011. (in Russ)
3. George S, Weimerskirch A. Total quality management. Moscow: Victoria plus, 2002. (in Russ)
4. Protasov DV. Theory and practice of using benchmarking technology to improve the quality of an organization's activities: monograph. Tambov: Publishing house of Tamb. state tech. University, 2009. (in Russ)

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ЦЕЛЬЮ САМОЛЕЧЕНИЯ СТУДЕНТАМИ-МЕДИКАМИ СТАРШИХ КУРСОВ

Жирнова С.В., студ. 2 курса, **Волюйко П.А.**, студ. 2 курса, **Кияев А.Б.**, студ. 3 курса

Руководитель: **Егорова Е.А.**, к.ф.н., доц., **Залата О.А.**, к.м.н., доц.

ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»,

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского

295006, Симферополь б-р Ленина 5/7, Российская Федерация

E-mail: sofya_zhirnova@mail.ru

Самолечение – это самостоятельный выбор и применение потребителями лекарственных средств безрецептурного отпуска с целью профилактики и лечения заболеваний и симптомов, распознанных им самим. При этом, важно понимать, что реализация процесса самолечения требует достаточно высокого уровня общих и медицинских знаний, ответственного отношения к собственному здоровью и достаточного уровня образованности [1].

Цель. Путем анкетного опроса оценить аспекты применения лекарственных препаратов с целью самолечения студентами-медиками старших курсов.

Результаты. Полученные результаты опроса позволили выявить высокую частоту применения лекарственных препаратов в виде самолечения среди студентов старших курсов. Определили, что респонденты чаще всего прибегают к самолечению простудных заболеваний, а также используют ЛП с целью профилактики. При этом, лекарственные препараты приобретают как правило в аптеках, руководствуясь рекомендациями врачей и сотрудников аптечных учреждений.

Заключение. Самолечение распространено среди студентов-медиков старших курсов, при этом все опрошенные ответственно относятся к своему здоровью, понимая все риски, связанные с самостоятельным приемом лекарственных препаратов.

Ключевые слова: студенты-медики, самолечение, заболевания, лекарственные препараты, старшие курсы, анкетирование.

В современном обществе с каждым годом растет тенденция к решению проблем со здоровьем путем самолечения, на развитие которой влияет повышение уровня образованности населения в области медицинских знаний, все более доступных в различных интернет-источниках, средствах массовой информации. Представители разных групп населения, независимо от уровня образования и возраста считают, что доступной им информации будет достаточно для купирования основных симптомов заболеваний, и поэтому все чаще прибегают к самолечению.

Цель. Изучить распространенность и особенности применения лекарственных препаратов без назначения врача студентами-медиками старших курсов обучения Медицинской академии им. С.И. Георгиевского.

Задачи:

1. Разработка онлайн-опросника и проведение анкетирования среди студентов-медиков старших курсов.
2. Анализ полученных данных.
3. Выявление распространенности и особенностей самолечения у студентов-медиков старших курсов.

В анонимном онлайн-анкетировании приняли участие студенты 5-6 курса (n= 78, от 21 до 23 лет) очной формы обучения Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Опрошенные студенты являются обучающимися следующих факультетов: 1 медицинский (7 человек, 9%), 2 медицинский (29 человек, 37,2%), стоматологический (1 человек, 1,3%), фармацевтический (41 человек, 52,6%). Распределение респондентов по гендерному признаку позволило определить, что 78,2% (61 человек) от общего числа опрошенных были респондентами женского пола, а 21,8% (17 человек) – мужского. Для выявления отношения студентов-медиков старших курсов к самолечению, был использован авторский вариант анкеты-опросника, в который были включены 32 вопроса.

В результате анализа данных анкетирования удалось установить, что 46,2% опрошенных студентов признали факт наличия у себя одного из хронических заболеваний: органов пищеварения (34,2%), ЛОР-органов (29%), болезней глаз (21,1%), заболеваний дыхательной (18,4%), мочеполовой (15,8%), а также сердечно-сосудистой системы (15,8%).

Удалось установить, что 89,7% студентов-медиков старших курсов хотя бы раз в жизни прибегали к самолечению, а 10,3% участников опроса опыта самолечения не имели.

Стоит отметить, что практически все студенты (94,9%), которые когда-либо занимались самостоятельным лечением заболеваний, осознавали все риски и последствия, связанные с данным методом лечения, и в случае необходимости готовы обратиться за более квалифицированной помощью в лечебное учреждение.

Чаще всего студенты прибегали к самолечению при наличии следующих симптомов: при простудных заболеваниях – 88,5%, при нарушениях пищеварения – 52,6%, при нарушениях деятельности нервной системы – 50%, при наличии проблем с кожей – 33,3%, при наличии симптомов аллергии – 23,1%, при проблемах, связанных с патологией опорно-двигательного аппарата – 12,8%, а также при конъюнктивите – 5,1%.

Чаще всего студенты-медики старших курсов обучения применяют для самолечения ЛП следующих групп: анальгетики и НПВС (43,6%), витамины (33,4%), препараты для лечения простудных заболеваний (сосудосуживающие средства, противокашлевые препараты и препараты для лечения влажного кашля) – 30,8%, спазмолитики (24,3%), препараты, влияющие на функции ЖКТ (слабительные, противорвотные, ферментные средства) – 19,2%.

Также 47,4% респондентов принимают некоторые ЛП в качестве профилактики, в основном это витамины (43,6%) и противовирусные препараты (7,7%).

Наиболее безопасными препаратами, применимыми в целях самолечения, студенты считают витамины, седативные и жаропонижающие противопростудные препараты, а также препараты для купирования симптомов сезонной аллергии и синдрома «сухого глаза».

В ходе исследования удалось выяснить, что все опрошенные (78 человек) приобретают ЛП в аптеках. При выборе ЛП респонденты в основном руководствуются рекомендациями врачей, сотрудников аптечных учреждений или исходят из собственного опыта.

Основными критериями, влияющими на выбор конкретного ЛП, являются: состав (78,2%), цена (59%), побочные эффекты (42,3%), страна-производитель (41%), фирма-производитель (31%), советы знакомых (16,7%) и родителей (15,4%).

Полученные в ходе исследования данные, свидетельствуют о высокой частоте самостоятельного применения лекарственных препаратов студентами-медиками старших курсов обучения Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского». При этом, практически все респонденты осознают риски, связанные с самолечением и, в случае необходимости, готовы обратиться за более квалифицированной помощью в лечебное учреждение. Таким образом, можно сделать вывод об ответственном отношении к своему здоровью и рациональном подходе к самолечению у студентов-медиков старших курсов нашей академии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оконенко ЛБ, Антропова ГА, Егорова ЕС, Брыжахин ГГ. Безрецептурный отпуск и самолечение. Вестник РУДН. Серия Медицина. 2009; 4:42-46.

SUMMARY

PECULIARITIES OF USING MEDICINAL DRUGS OF SENIOR MEDICAL STUDENTS FOR THE PURPOSE OF SELF-MEDICATION

Zhirnova S.V., student of 2 courses, Voluyko P.A., student of 2 courses, Kiyayev A.B., student of 3 courses
“V. I. Vernadsky CFU”

Medical Academy named after S. I. Georgievsky
295006, Simferopol avenue Lenin 5/7, Russian Federation

Self-medication is an independent choice and use by consumers of over-the-counter medicines for the prevention and treatment of diseases and symptoms recognized by himself. At the same time, it is important to understand that the implementation of the self-medication process requires a sufficiently high level of general and medical knowledge, a responsible attitude to one's own health and a sufficient level of education [1].

Key words: *medical students, self-medication, diseases, medicines, senior courses, questionnaire.*

REFERENCES

1. Okopenko LB, Antropova GA, Egorova ES, Bryzhahin GG. Over-the-counter drugs and self-medication. Vestnik RUDN. Medicine. 2009;4:42-46.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СФЕРЫ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ПРИМЕРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**Зеликова Д.Д.**, студ. 2 курсаРуководитель: **Юрочкин Д.С.**, младший научный сотрудник
лаборатории регуляторных отношений и надлежащих практик

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: darya.zelikova@spcru.ru

В настоящей работе проведен обзор организации обеспечения лекарственными препаратами отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи и проживающих на территории Санкт-Петербурга, в соответствии с федеральным и региональным законодательством.

Ключевые слова: *лекарственные препараты, льготное лекарственное обеспечение, программа государственных гарантий, региональное лекарственное обеспечение.*

В целях обеспечения национальной безопасности Российской Федерации (далее – РФ) в сфере охраны здоровья граждан и в связи с необходимостью прогнозирования потребности в лекарственных препаратах (далее – ЛП) и медицинских изделиях (далее – МИ), Указом Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» [1] утвержден план мероприятий, а также определены приоритетные социально-экономические направления, которые обуславливают необходимость совершенствования подходов в сфере лекарственного обеспечения граждан ЛП и МИ. Для достижения показателей развития системы здравоохранения, установленных в национальных проектах [2], требуется сформировать такие организационные модели (методологии), которые способны повысить эффективность региональных систем здравоохранения и позволят предотвратить возможные перебои с поставками ЛП и МИ, формируя необходимый резерв. Посредством внедрения моделей в государственные информационные системы как федерального, так и региональных уровней, также будут достигаться показатели доступности ЛП и МИ, одновременно дополняя единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) [15]. Оптимизация структуры функционирования медицинских информационных систем позволит в режиме «реального времени» осуществлять прогнозирование потребности необходимой лекарственной терапии по основным нозологическим группам и создаст прозрачные механизмы оптимизации бюджетных средств и средств территориальных программ, способствуя максимально полному обеспечению потребностей национальной системы здравоохранения в ЛП и МИ. Качественным результатом будет являться сформированный ценностно-ориентированный подход к каждому пациенту, что позволит снизить показатели распространенности социально-значимых заболеваний.

Изучение правовых основ в сфере лекарственного обеспечения на территории Российской Федерации и Санкт-Петербурга представлено в виде краткой характеристики ключевых статей нормативных правовых актов.

В работе использованы методы статистического, структурно-логического, сравнительного, контент-анализа и сравнительного анализа.

Информационную базу исследования для анализа фармацевтического рынка составили аудиты и аналитические базы данных DSM Group в разрезе динамики обеспечения граждан ЛП и МИ за счет бюджетных средств всех уровней в Российской Федерации и на территории Санкт-Петербурга в период с 2018 по 2020 гг., а также нормативные правовые акты.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием MS Excel 2019.

Одним из основных нормативных правовых документов в сфере лекарственного обеспечения пациентов является Федеральный закон от 17 июля 1999 года N 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (далее – ФЗ-178), в котором отражены категории населения, обеспечиваемые по социальному статусу (участники Великой Отечественной войны, труженики тыла, инвалиды трех степеней, дети-инвалиды и другие) набором социальных услуг (в том числе обеспечением ЛП) за счет бюджета государства [3]. При этом, установлено, что в соответствии с Федеральным законом от 22 августа 2004 года №122-ФЗ «О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием федеральных законов «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации», пациенты могут «монетизировать» свою льготу – вместо лекарств, в которых они нуждаются, выбрать денежные средства [4].

Не менее важным является Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5]. Данный нормативно-правовой документ добавляет к реестру лиц, указанных в ФЗ-178, организацию обеспечения граждан, с отдельными заболеваниями (диабет, туберкулез, онкология, рассеянный склероз и другие), в том числе редкими (орфанными) заболеваниями – патологиями, которые встречаются с незначительной частотой, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, с распространенностью не более 10 случаев на 100 тыс. населения.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 30 июля 1994 г. N 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», органам государственной власти субъектов РФ переданы полномочия по организации обеспечения лекарственными препаратами отдельных категорий граждан [9].

На территории Санкт-Петербурга, в рамках социальных обязательств и в соответствии с главой 17 закона Санкт-Петербурга от 22.11.2011 N 728-132 «Социальный кодекс Санкт-Петербурга» [10], осуществляется социальная поддержка отдельных категорий лиц, для которых предусмотрен отпуск лекарственных препаратов бесплатно или с 50% скидкой. Дополнительно в соответствии с постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 30 июня 2014 г. N 553 «О государственной программе Санкт-Петербурга «Развитие здравоохранения в Санкт-Петербурге» (ред. от 16.02.2021) [13], ЛП и МИ обеспечиваются пациенты, страдающие туберкулезом, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, ВИЧ, гепатитом и другими заболеваниями.

Документом, определяющим порядок организации льготного лекарственного обеспечения граждан на территории Санкт-Петербурга, является распоряжение Правительства Санкт-Петербурга от 01.10.2012 N 532-р «Об организации взаимодействия Комитета по здравоохранению и учреждений здравоохранения при обеспечении отдельных категорий жителей Санкт-Петербурга» [14]. На Управление по организации работы фармацевтических учреждений и предприятий Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга возложены полномочия по реализации распоряжения, а также определен порядок организации обеспечения ЛП и МИ, которые закупаются за счет средств федерального бюджета и бюджета Санкт-Петербурга, для обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на бесплатное лекарственное обеспечение либо лекарственное обеспечение с 50% скидкой, при амбулаторном лечении (рис. 1). Рассматриваемый порядок будет являться основным фокусом дальнейших исследований и предметом при формировании новой модели (методологии) организации лекарственного обеспечения.

Также установлен порядок организации сбора информации о потребности в ЛП и МИ, то есть порядок формирования заявки на закупку ЛП и МИ, однако, документом не отражена форма сбора заявок и в процедуру не внедрена клинико-экономическая оценка. Национальным проектом «Здравоохранение» цифровизация системы здравоохранения определена как одна из ключевых задач. В связи с чем, вышеуказанные процессы требуют доработки и цифровизации льготного обеспечения отдельных категорий граждан Санкт-Петербурга, что позволит повысить эффективность механизмов взаимодействия медицинских организаций с Комитетом по здравоохранению Санкт-Петербурга. На основании вышесказанного, можно сделать вывод о необходимости разработки и внедрения организационных моделей, целью создания которых будет являться оценка эффективности планирования потребности, а также мониторинг возникающего дефицита ЛП и МИ, что повысит уровень контроля за оборотом ЛП и МИ, а также комплаентность за счет всеобщего внедрения электронных рецептов.

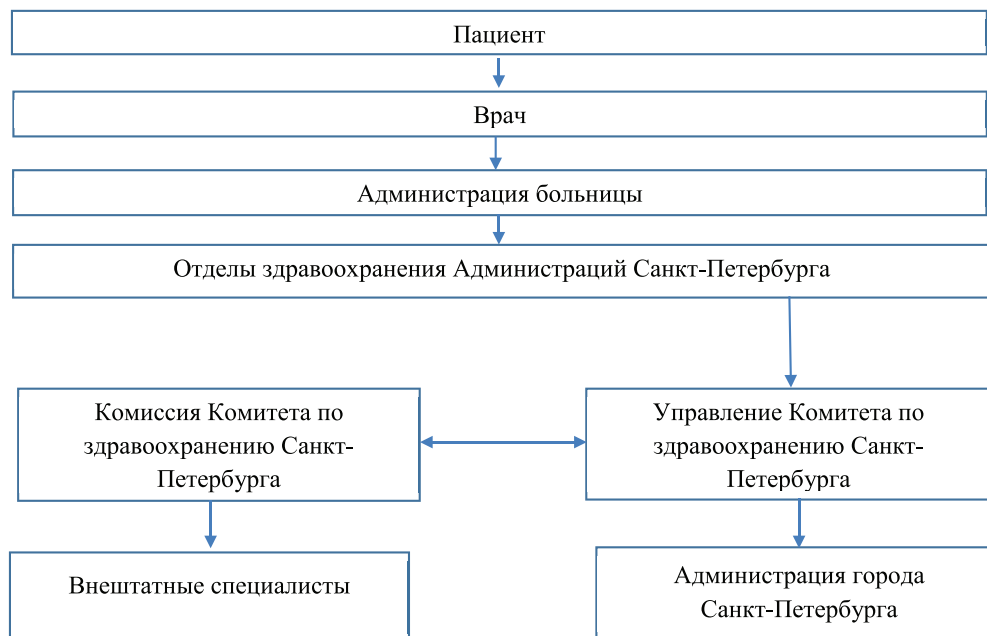


Рисунок 1. Организация взаимодействия Комитета по здравоохранению и учреждений здравоохранения при обеспечении отдельных категорий граждан Санкт-Петербурга лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения

В соответствии с проведенным исследованием аналитических баз данных DSM Group [7], установлено, что за период 2018–2020 год обеспечение граждан Российской Федерации ЛП за счет федерального бюджета увеличивалось в среднем на 21,8% ежегодно (+20,8% по итогам 2019 года и 22,7% по итогам 2020 года). Относительно средств региональных бюджетов субъектов РФ, прирост по итогам 2019 года составил 41%. Показательным является снижение прироста в 2020 до уровня 1,2%. В сегменте госпитального обеспечения закупка ЛП снизилась на 13,2%. Существенное сокращение и, как следствие, снижение доступности обеспечения ЛП прежде всего связаны с перераспределением

региональных бюджетов и бюджетов медицинских организаций в сторону обеспечения мер по противодействию распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пандемия наглядно продемонстрировала сложность организации мероприятий, связанных с обеспечением приемлемого уровня функционирования основных экономических и социальных систем. Обеспечение работоспособности стратегических производств, жизнеспособности системы здравоохранения, социальной защиты и других государственных систем – практически все ключевые для жизнедеятельности общества системы оказались затронуты пандемией в той или иной степени, иногда близкой к критичным показателям. Рыночная динамика изменения расходов на ЛП за счет средств бюджетов всех уровней в Российской Федерации отражена на рис. 2.

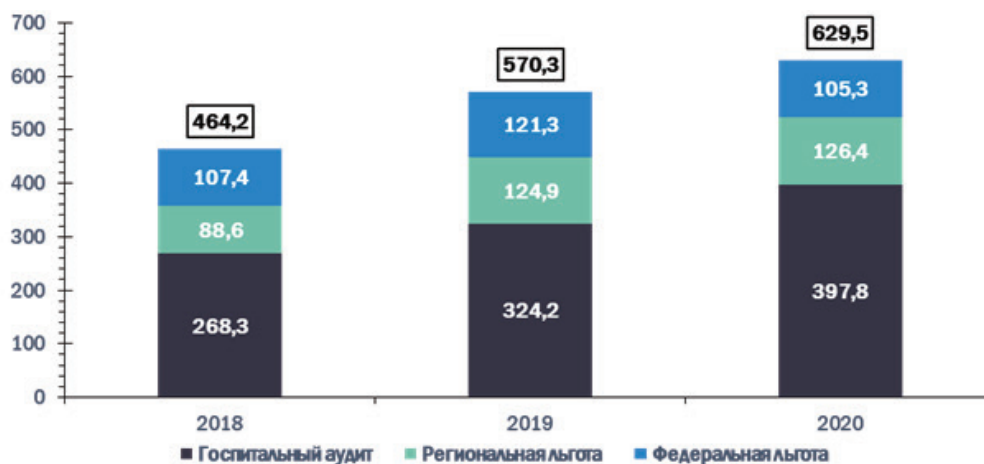


Рисунок 2. Динамика обеспечения граждан ЛП и МИ за счет бюджетных средств всех уровней в Российской Федерации за период 2018-2020 год, млрд. руб.

Обеспечение граждан Санкт-Петербурга ЛП за счет средств бюджетов всех уровней за период 2018-2020 год увеличивалось в среднем ежегодно на 20% (+24,8% по итогам 2019 года и +14,7% по итогам 2020 года). За период 2018-2020 год возросли расходы на обеспечение пациентов по региональной льготе. Так, по итогам 2019 года прирост расходов бюджета по региональной льготе составил 123%. В 2020 году, в сравнении с общероссийскими показателями, закупки ЛП за счет средств субъекта выросли на 20,7%. В 2019-2020 годах была запущена программа по федерализации части затрат на лекарственное обеспечение пациентов с редкими жизнеугрожающими заболеваниями, что предполагало высвобождение части средств в региональной льготе и связано с приростом сегмента федеральной льготы, который прибавил 40,5%. Рыночная динамика изменения расходов на ЛП за счет средств бюджетов всех уровней в Санкт-Петербурге отражена на рисунке 3.

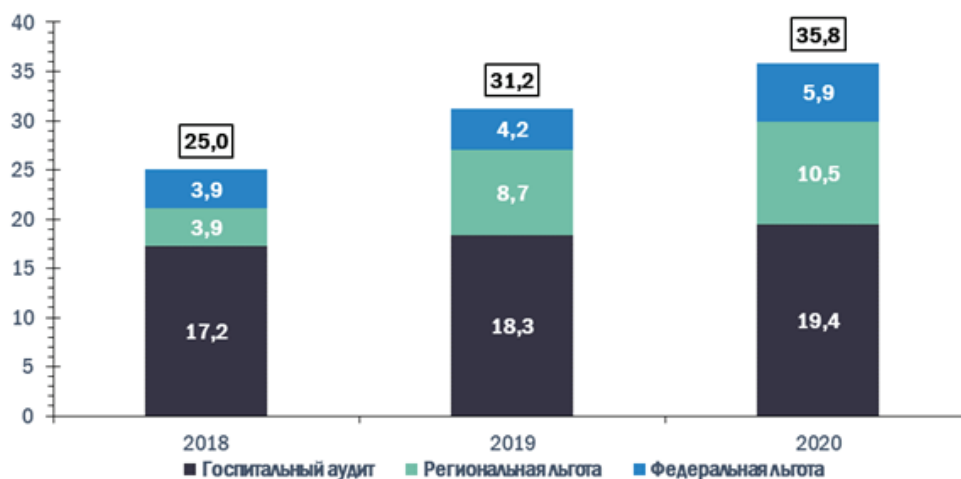


Рисунок 3. Динамика обеспечения граждан ЛП и МИ за счет бюджетных средств всех уровней в Санкт-Петербурге за период 2018-2020 год, млрд. руб.

В соответствии с распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 октября 2020 г. № 2798-р «О создании федерального казенного учреждения «Федеральный центр планирования и организации лекарственного обеспечения граждан» [6] был создан «Федеральный центр планирования и организации лекарственного обеспечения граждан» (Федеральный центр). Согласно нормативному документу переданы полномочия по централизации закупок ЛП в рамках федеральных программ, в том числе ЛП для лечения пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями. По данным Министерства здравоохранения РФ, сейчас в России только 28 нозологий (из 256, которые

встречаются в России) включены в федеральные и региональные программы льготного лекарственного обеспечения [12]. Также Федеральный центр будет заниматься централизованной закупкой лекарственных препаратов для людей с онкологическими заболеваниями, ВИЧ, туберкулезом, а также вакцин, входящих в национальный календарь прививок. Цель создания данного центра – предотвращение возникающих перебоев с поставками препаратов, а также прогнозирование потребности в регионах, за счет анализа данных об уровне и характере заболеваемости по различным признакам (нозологическим формам, группам населения и др.). Также, в соответствии с Указом Президента РФ от 5 января 2021 г. № 16 «О создании Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра» [11], был создан Фонд поддержки детей «Круг добра», который будет осуществлять реализацию дополнительного механизма организации и финансового обеспечения оказания медицинской помощи (при необходимости за пределами Российской Федерации) детям с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями. Разрабатываемая модель может быть внедрена в деятельность уполномоченных органов государственной власти.

Анализ современного состояния сферы льготного лекарственного обеспечения показал, что существующая система лекарственного обеспечения требует совершенствования и разработки эффективных инструментов, способствующих рациональному использованию бюджетов всех уровней. Таким образом, в дальнейшей работе будут сформулированы предложения по формированию комплексной модели, ориентированной на внедрение в медицинские информационные системы Санкт-Петербурга. Модель будет способствовать повышению эффективности управления региональной системой здравоохранения на основе информационно-технологической поддержки принятия решений в области задач по прогнозированию и планированию расходов на ЛП и МИ, а также вырабатывать рекомендации при мониторинге соблюдения государственных гарантий по объему и качеству в части обеспечения лекарственной терапией по основным государственным формулярам и перечням. Предложения также будут способствовать повышению качества информационной поддержки Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга при взаимодействии медицинскими, подведомственными организациями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326419/ (дата обращения: 02.03.2021).
2. Постановление Правительства РФ от 26 декабря 2017 г. N 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (с изменениями и дополнениями). Доступно по: <https://base.garant.ru/71848440/> (дата обращения: 02.03.2021).
3. Федеральный закон «О государственной социальной помощи» от 17.07.1999 N 178-ФЗ. Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_23735/ (дата обращения: 02.03.2021)
4. Федеральный закон от 22 августа 2004 г. N 122 «О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием федеральных законов «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_49025/ (Дата обращения: 02.03.2021).
5. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ. Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 02.03.2021).
6. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 октября 2020 г. № 2798-р «О создании федерального казенного учреждения «Федеральный центр планирования и организации лекарственного обеспечения граждан». Доступно по: <http://static.government.ru/media/files/Zb3y3RL1AAz25g6yDU2dAUvaAA6C9IXa.pdf> (дата обращения: 02.03.2021).
7. Данные отчетов маркетингового агентства DSM-Group за 2018–2020 гг. [Reporting data of DSM-Group marketing agency for 2018–2020]
8. Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга. Официальный сайт. Доступно по: <http://zdrav.spb.ru/ru/> (дата обращения: 02.03.2021).
9. Постановление Правительства РФ от 30 июля 1994 г. N 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». Доступно по: <https://base.garant.ru/101268/> (дата обращения: 02.03.2021).
10. Закон Санкт-Петербурга «Социальный кодекс Санкт-Петербурга» от 22.11.2011 N 728-132. Глава 17 «Социальная поддержка отдельных категорий лиц в части обеспечения лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, а также бесплатного изготовления и ремонта зубных протезов». Доступно по: <https://base.garant.ru/35358030/a79dffbd05f9bf09e1f9c171c3bd6350/> (дата обращения: 02.03.2021).
11. Указ Президента РФ от 5 января 2021 г. N 16 «О создании Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра». Доступно по: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400068476/> (Дата обращения: 02.03.2021).

12. Юрочкин ДС, Голант ЗМ, Наркевич ИА. Развитие рынка лекарственных средств, применяемых для лечения редких (орфанных) заболеваний. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2019;№ 9:6-12.
13. Постановление от 30 июня 2014 г. N 553 «О государственной программе Санкт-Петербурга «Развитие здравоохранения в Санкт-Петербурге»» (ред. от 16.02.2021). Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/822403757> (дата обращения: 02.03.2021).
14. Распоряжение Правительства Санкт-Петербурга от 01.10.2012 N 532-р «Об организации взаимодействия Комитета по здравоохранению и учреждений здравоохранения при обеспечении отдельных категорий жителей Санкт-Петербурга лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/560978224> (дата обращения: 02.03.2021).
15. Постановление Правительства РФ от 5 мая 2018 г. N 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения». Доступно по: <https://base.garant.ru/71937270/> (дата обращения: 02.03.2021)].

SUMMARY

THE CURRENT STATE OF THE AREA OF PREFERENTIAL DRUG PROVISION FOR PATIENTS ON THE EXAMPLE OF ST. PETERSBURG.

Zelikova D.D., 2nd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197367, Russian Federation

In this paper, we review the organization of providing medicines to certain categories of citizens who have the right to receive state social assistance and live on the territory of St. Petersburg, in accordance with federal and regional legislation.

Key words: *medicines, preferential drug provision, regional drug provision, free drug provision, federal budget, regional budget, St. Petersburg.*

REFERENCES

1. Decree of the President of the Russian Federation No. 254 of June 6, 2019 “On the Strategy for the development of Healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025”. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326419/ (accessed: 02.03.2021). (in Russ)
2. Resolution of the Government of the Russian Federation of December 26, 2017 N 1640 “ On approval of the State Program of the Russian Federation “Development of Healthcare” (with amendments and additions). Available at: <https://base.garant.ru/71848440/> (accessed: 02.03.2021). (in Russ)
3. Federal Law “On State Social Assistance” of 17.07.1999 N 178-FZ. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_23735/ (accessed: 02.03.2021). (in Russ)
4. Federal Law No. 122 of August 22, 2004 “On Amending the Legislative Acts of the Russian Federation and Recognizing the Invalidation of Certain Legislative Acts of the Russian Federation in Connection with the Adoption of Federal Laws” On Amendments and Additions to the Federal Law “On General Principles of Organization legislative (representative) and executive bodies of state power of the subjects of the Russian Federation “and” On the general principles of the organization of local self-government in the Russian Federation “(with amendments and additions). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_49025/ (date of access: 02.03.2021). (in Russ)
5. The Federal law “About bases of health protection of citizens in the Russian Federation” dated 21.11.2011 N 323-FZ. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (date of access: 02.03.2021). (in Russ)
6. The government of the Russian Federation of October 28, 2020 No. 2798-R “On the creation of the Federal state institution “Federal centre of planning and organization of drug supply citizens». Available at: <http://static.government.ru/media/files/Zb3y3RLAAz25g6yDU2dAUvaAA6C9IXA.pdf> (date accessed: 02.03.2021). (in Russ)
7. Reporting data marketing agencies DSM-Group for 2016-2020 [Reporting data of DSM-Group marketing agency for 2014-2017.] (In Russ).
8. Official site of the health Committee of St. Petersburg. Available at: <http://zdrav.spb.ru/ru/> (date of access: 02.03.2021). (in Russ)
9. Resolution of the Government of the Russian Federation of July 30, 1994 N 890 “On State support for the development of the medical industry and improving the provision of medicines and medical products to the population and healthcare institutions”. Available at: <https://base.garant.ru/101268/> (accessed: 02.03.2021). (in Russ)
10. The Law of St. Petersburg “Social Code of St. Petersburg” of 22.11.2011 N 728-132. Chapter 17 “Social support for certain categories of persons in terms of providing medicines, medical products, as well as free manufacturing and repair of dentures”. Available at: <https://base.garant.ru/35358030/a79dffbd05f9bf09e1f9c171c3bd6350/> – (accessed: 02.03.2021). (in Russ)
11. Decree of the President of the Russian Federation of January 5, 2021 N 16 “On the establishment of a fund to support children with severe life-threatening and chronic diseases, including rare (orphan) diseases, “Circle of Good”. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400068476/> – (Accessed: 02.03.2021). (in Russ)
12. Yurochkin DS, Golant ZM, Narkevich IA. Development of the market of medicines used for the treatment of rare (orphan) diseases. Remedium. Magazine about the Russian market of medicines and medical equipment. 2019;9:6-12. (in Russ)

13. Resolution of June 30, 2014 N 553 (ed. of 16.02.2021) «On the state program of St. Petersburg “Development of healthcare in St. Petersburg». Available at: <http://docs.cntd.ru/document/822403757> (Accessed: 02.03.2021). (in Russ)

14. Order of the Government of St. Petersburg of 01.10.2012 N 532-r “On the organization of interaction between the Committee on Health Care and health care institutions when providing certain categories of residents of St. Petersburg with medicines and medical products”. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/560978224> (Accessed: 02.03.2021). (in Russ)

15. Decree of the Government of the Russian Federation of May 5, 2018 N 555 “On the unified State information system in the field of healthcare”. Available at: <https://base.garant.ru/71937270/> (accessed: 02.03.2021). (in Russ)

АНАЛИЗ РЫНКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРЕЦИЗИОННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Зорина Ю.В., маг. 2 года обучения

Руководитель: **Трофимова Е.О.**, докт. фарм. наук, проф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: yuliazorina1308@yandex.ru

Прецизионная терапия является драйвером развития мирового и российского рынка препаратов для лечения онкологических заболеваний. В России дополнительный импульс к росту данного сегмента был получен, в связи с началом реализации Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». По итогам 2019 года, поставки препаратов для прецизионной терапии составили две трети от общего объема рынка противоопухолевых препаратов в стоимостном выражении. Наиболее объемной частью сегмента прецизионной терапии, продолжающей быстро расти, является группа препаратов на основе моноклональных антител. В настоящее время, на этом рынке представлена только одна российская компания, что делает его привлекательным для освоения другими отечественными производителями, реализующими инвестиционные программы.

Ключевые слова: *противоопухолевые препараты, прецизионная терапия, таргетные препараты, иммуноонкологические препараты, биомаркеры, моноклональные антитела, российский фармацевтический рынок, фармацевтические производители.*

Смертность от онкологических заболеваний составляет около 16% от общей смертности населения планеты. В течение 20 лет, начиная с 2000 года, в десятку причин смерти входит рак органов дыхания. В России, как и во всем мире, наиболее высокие коэффициенты смертности среди онкологических заболеваний характерны для рака лёгких, молочной железы, колоректального рака [1].

Для лечения онкологических заболеваний используется несколько видов лекарственной терапии: химиотерапия, гормональная, прецизионная (персонализированная, целевая) терапия. К инновационным методам терапии относится прецизионная терапия (precision therapies), которая предполагает подбор препаратов с учётом индивидуальных биопроцессов, генетических мутаций или специфического иммунного ответа пациента [2]. Можно выделить три типа препаратов, используемых в прецизионной терапии: таргетные (targeted therapies), иммуноонкологические (immuno-oncology therapies), биомаркеры (predictive biomarker).

Таргетная терапия – это терапия, основанная на более точной идентификации злокачественно измененных клеток и атаке на них, в отличие от химиотерапии, при которой воздействию подвергаются как злокачественные, так и здоровые клетки [3]. Для лечения таргетными препаратами необходимо провести диагностику биоматериала при помощи молекулярных биомаркеров. Биомаркеры позволяют прогнозировать ответ опухоли на конкретную терапию, сообщая, какие молекулярные изменения вызывают рост злокачественных клеток. Неправильное использование или подбор биомаркеров оказывает прямое влияние на результаты терапии [4]. Иммуноонкологическая терапия направлена на помощь иммунной системе пациента в борьбе с развитием онкологического процесса. Данная терапия включает в себя широкий спектр препаратов: моноклональные антитела, ингибиторы контрольных точек иммунитета, иммуномодуляторы [3].

В течение последних 20 лет на глобальный фармацевтический рынок активно выводятся новые препараты. За это время произошло значительное увеличение расходов на разработку и вывод на рынок новых активных фармацевтических субстанций, особенно на развитых рынках, где они исторически появились первыми. В период с 2014 по 2018 год расходы на НИОКР (научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы) оригинальных лекарственных препаратов составили \$43,4 млрд [5].

Фокус разработок смещается в пользу онкологических биотехнологических препаратов, получивших орфанный статус при регистрации (рис. 1). Ожидается, что в течение 2019-2023 годов на долю вновь выводимых лекарств для лечения онкологических заболеваний придётся около 30% [5].

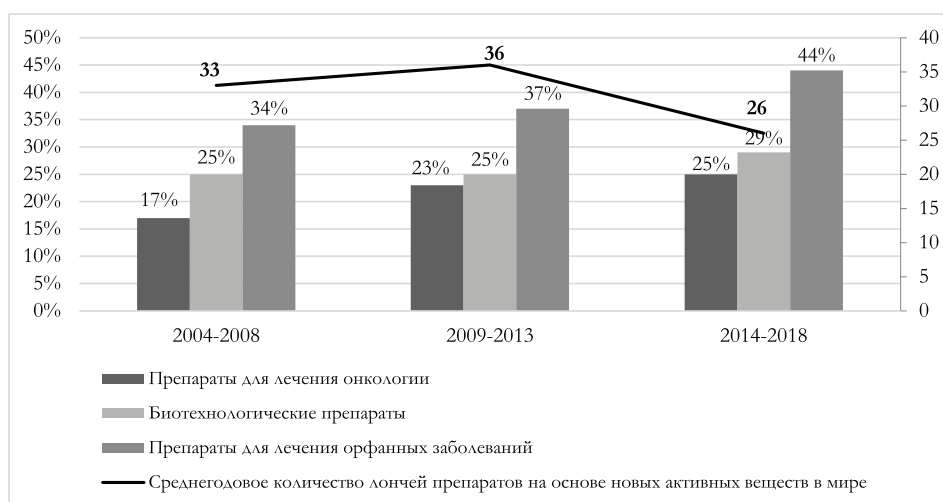


Рисунок 1. Среднегодовое количество лончей препаратов на основе новых активных субстанций в мире и процент лончей по типам препаратов

Источник: [8]

По данным организации по улучшению ведения пациентов и доступа к терапии рака IMPACT (Improving Management for Patients and Access to Cancer Therapies), в 2016 году на стадии доклинических исследований находилось 1500 препаратов для лечения онкологических заболеваний, из них 91% – таргетные препараты [3]. В 2019 году на последней стадии клинических исследований находилось 748 препаратов, имеющих более 300 различных механизмов действия, при этом 53 препарата представляли собой биотерапевтические препараты нового поколения (Next-Generation Biotherapeutics (NGB)), включая клеточную, генную и нуклеотидную терапию [5].

Инновационное лечение онкологических заболеваний доступно в полной мере только для пациентов из США, Германии и Великобритании. Пациенты в этих странах имеют доступ к более чем 40 препаратам из 54, которые были выпущены в период с 2013 по 2017 год. В других странах низкий доступ к инновациям обусловлен тремя основными причинами: производители не подали заявки на регистрацию в регулирующие органы этих стран по экономическим соображениям; задержки или отказы в регистрации от регуляторных органов; длительные переговоры о возмещении стоимости лечения перед лончем препаратов в стране [6].

Больные злокачественными новообразованиями в США получают доступ к прорывным инновациям в среднем на пять месяцев раньше, чем пациенты в Европе [2]. Из стран ЕС только в Германии доступно 43 инновационных онкологических препарата. Среди европейских стран Германия является наиболее привлекательной для лонча инновационных препаратов по причине свободного ценообразования в момент выхода на рынок препарата: компания может устанавливать свою цену, а возмещаемая стоимость в течение года будет определена в результате оценки медицинских технологий [6].

На российский фармацевтический рынок, как и на рынки многих других стран, инновационные лекарственные препараты до последнего времени поступали со значительной задержкой. Доступность инновационного лечения в России возросла с 2019 года, так как начал действовать Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями», целью которого является снижение смертности от злокачественных новообразований (до 185 случаев на 100 тысяч населения к 2024 году по сравнению со 200 случаями в 2018 году). Реализация проекта получила значительное финансирование из федерального бюджета (70 млрд руб. в 2019 г., 120 млрд руб. в 2020 г. и по 140 млрд руб. в последующие годы), основная часть которого направляется на использование инновационных методов прецизионной терапии в соответствии с обновленными федеральными клиническими рекомендациями. В 2019-2020 годах в перечень ЖНВЛП для реализации онкологической программы было дополнительно включено 20 противоопухолевых препаратов. Как результата, доступность целевой терапии для онкологических больных существенно расширилась. Так, например, согласно результатам независимого мониторинга компании Ipsos, с 2018 по 2020 год доля больных немелкоклеточным раком лёгкого, получивших доступ к инновационной терапии, увеличилась с 21% до 41%.

Целью работы явился анализ российского рынка препаратов для прецизионной терапии онкологических заболеваний для определения перспективных направлений развития локального производства.

Анализ российского рынка противоопухолевых препаратов проведен с использованием данных DSM Group. В целях определения перечня препаратов, используемых для прецизионной терапии онкологических заболеваний, был использован список, сформированный Национальным институтом рака (National Cancer Institute). Такой подход справедлив, так как на рынок США большинство инновационных препаратов попадают в первую очередь. Список National Cancer Institute был использован для формирования информационной базы данных исследования на основе данных DSM Group. Препараты для таргетной терапии относятся к группам АТХ-классификации: противоопухолевые препараты другие (L01X), включая моноклональные антитела (L01XC), ингибиторы протеинкиназы (L01XE), прочие (L01XX), а также таксаны (L01CD), которые входят в группу алкалоидов растительного происхождения (L01C)).

По данным на 2019 год на рынке противоопухолевых препаратов присутствовало более 340 торговых наименований лекарственных препаратов, или 131 МНН, их представляли 147 фирм-производителей. Рынок онкологических препара-

тов к 2019 году относительно 2017 года вырос в 1,5 раза в натуральном выражении и в 2 раза – в стоимостном, его объем составил 21 млн упаковок на сумму 145,7 млрд рублей в ценах оптовых поставок.

Динамика и доля рынка отдельных фармакотерапевтических групп второго уровня АТХ-классификации представлена в таблице 1. Для препаратов прецизионной (целевой) терапии прослеживается тенденция высоких темпов роста продаж и постоянного увеличения доли рынка.

Таблица 1 – Динамика продаж и доли отдельных фармакотерапевтических групп на рынке противоопухолевых препаратов в России

	В стоимостном выражении				В натуральном выражении			
	2018		2019		2018		2019	
	Доля	Прирост к 2017	Доля	Прирост к 2018	Доля	Прирост к 2017	Доля	Прирост к 2018
Алкалоиды растительного происхождения (L01C), в т.ч.:	9%	-4%	8%	56%	12%	-5%	10%	25%
Таксаны (L01CD), в т.ч. целевые:	8%	-7%	7%	61%	5%	-8%	5%	48%
Таксаны (L01CD)	1%	92%	1%	182%	0%	99%	0%	202%
Алкилирующие препараты (L01A)	5%	10%	2%	-21%	15%	-13%	12%	17%
Антиметаболиты (L01B)	7%	-6%	5%	24%	32%	24%	34%	55%
Противоопухолевые антибиотики (L01D)	2%	-12%	1%	20%	10%	-8%	7%	1%
Противоопухолевые препараты другие (L01X), в т.ч.:	77%	20%	84%	94%	31%	16%	36%	65%
Моноклональные антитела (L01XC), в т.ч. целевые:	36%	29%	43%	113%	8%	22%	9%	59%
Моноклональные антитела (L01XC)	33%	29%	38%	104%	7%	25%	8%	56%
Протеинкиназы ингибиторы (L01XE), в т.ч. целевые:	28%	48%	30%	94%	4%	370%	12%	335%
Протеинкиназы ингибиторы (L01XE)	23%	43%	26%	102%	4%	367%	3%	32%
Противоопухолевые препараты прочие (L01XX), в т.ч. целевые:	9%	-27%	8%	54%	7%	-9%	6%	30%
Противоопухолевые препараты прочие (L01XX)	4%	-49%	3%	23%	1%	-42%	1%	23%
Общий итог	100%	14%	100%	79%	100%	7%	100%	43%

Общие продажи препаратов для прецизионной терапии в 2019 году на российском рынке составили 2638,5 тыс. упаковок на сумму 98,6 млрд руб. По сравнению с 2017 годом в натуральном выражении этот сегмент рынка вырос в 2,1 раза, в стоимостном – в 2,4 раза (рис. 2). Доля целевых препаратов на российском рынке противоопухолевых препаратов увеличилась с 58% до 68% в стоимостном выражении.



Рисунок 2. Динамика продаж препаратов для прецизионной противоопухолевой терапии в России (млрд руб.)

Наибольшую долю рынка в сегменте целевых препаратов имеют препараты группы моноклональных антител (55,7% в рублях и 64,5% в упаковках). По итогам 2019 г. они составили 38% в структуре всего рынка противоопухолевых препаратов в рублях и 8% – в упаковках (таблица 1).

Препараты на основе моноклональных антител лидируют в рейтинге МНН (таблица 2). МНН трастузумаб, ниволумаб, пембролизумаб, бевацизумаб, ритуксимаб, пертузумаб занимают первые шесть позиций в рейтинге и обеспечивают 45% всех продаж целевых препаратов.

Таблица 2 – Рейтинг МНН на рынке прецизионной противоопухолевой терапии

Рейтинг 2019	МНН	2018		2019		2019/2018
		Млн руб.	Доля %	Млн руб.	Доля %	Прирост
1	ТРАСТУЗУМАБ	6425,4	12,9%	9237,6	9,4%	43,8%
2	НИВОЛУМАБ	1831,6	3,7%	8250,1	8,4%	350,4%
3	ПЕМБРОЛИЗУМАБ	1267,4	2,5%	7904,4	8,0%	523,7%
4	БЕВАЦИЗУМАБ	4171,1	8,4%	7720,5	7,8%	85,1%
5	РИТУКСИМАБ	5829,0	11,7%	6206,2	6,3%	6,5%
6	ПЕРТУЗУМАБ	1463,8	2,9%	5235,2	5,3%	257,7%
7	ЭВЕРОЛИМУС	3054,2	6,1%	3744,5	3,8%	22,6%
8	ПАЗОПАНИБ	1177,8	2,4%	3652,2	3,7%	210,1%
9	ПАЛБОЦИКЛИБ	686,3	1,4%	3648,8	3,7%	431,7%
10	СУНИТИНИБ	1639,5	3,3%	3458,6	3,5%	111,0%
	Итого	49709,3		98595,1		98,3%

Среди компаний-производителей наибольшую долю рынка занимает российская компания «Биокад» (таблица 3). В десятку лидеров входят только две российских компании – «Биокад» и «Натива», которые суммарно в 2019 году обеспечили 25% всех поставок препаратов для прецизионной противоопухолевой терапии. При этом «Биокад» является единственным на данный момент отечественным производителем препаратов на основе моноклональных антител на российском рынке онкологических препаратов. «Биокад» представляет биоаналоги МНН бевацизумаб, ритуксимаб, трастузумаб, лидируя по продажам в данных группах МНН и охватывает 34% всего сегмента моноклональных антител в стоимостном выражении. Компания Натива представляет свою продукцию в сегменте ингибиторов протеинкиназы, лидирует по продажам МНН сунитиниб, сорафениб, дазатиниб, эрлотиниб.

Наиболее высокую динамику продаж в 2019 году показали зарубежные компании – производители оригинальных лекарственных препаратов, что связано с началом реализации федерального проекта по борьбе с онкологическими заболеваниями. Например, портфель компании F.Hoffmann-La Roche, входящей в тройку лидеров, включает противоопухолевые препараты, относящиеся к группам: моноклональные антитела (L01XC), протеинкиназы ингибиторы (L01XE), противоопухолевые препараты прочие (L01XX).

Таблица 3 – Рейтинг производителей на рынке прецизионной противоопухолевой терапии

Рейтинг 2019	Название компании	2018		2019		2019/2018
		Млн руб.	Доля %	Млн руб.	Доля %	Прирост
1	Биокад	13536,5	27,2%	18635,7	18,9%	37,7%
2	Merck Sharp & Dohme	3415,8	6,9%	10778,5	10,9%	215,5%
3	F.Hoffmann-La Roche	5161,5	10,4%	10707,7	10,9%	107,5%
4	Bristol-Myers Squibb	2197,3	4,4%	8749,0	8,9%	298,2%
5	Novartis	4957,5	10,0%	7819,0	7,9%	57,7%
6	GlaxoSmithKline	3036,4	6,1%	7674,4	7,8%	152,7%
7	Pfizer	2963,4	6,0%	7504,8	7,6%	153,2%
8	Натива	3403,3	6,8%	6092,0	6,2%	79,0%
9	AstraZeneca	2638,8	5,3%	4388,5	4,5%	66,3%
10	Amgen	1165,0	2,3%	2282,6	2,3%	95,9%
	Итого	49709,3		98595,1		

Благодаря деятельности компании «Биокад», доля продукции российских компаний в сегменте целевой терапии в натуральном выражении быстро увеличивается в течение всех последних лет (рис. 3). Однако в стоимостном выражении в 2018-2019 годах доля сокращалась, поскольку одновременно с процессами импортозамещения, позволяющими закупать препараты по более низким ценам, и увеличением финансирования сферы лечения онкологических заболеваний расходы на целевую терапию перераспределялись в пользу дорогих инновационных препаратов.

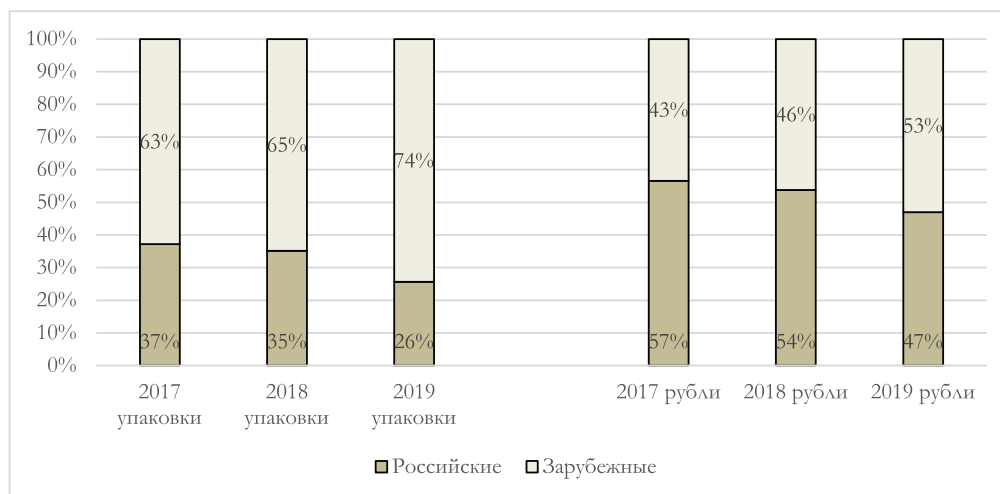


Рисунок 3. Доли препаратов отечественного и зарубежного производства в структуре продаж целевых противоопухолевых препаратов

Рынок препаратов для лечения онкологических заболеваний активно развивается в последние десять лет. Всё большую распространённость набирает прецизионная терапия онкологических заболеваний. Данный вид терапии, хотя он и является наиболее эффективным и безопасным, всё ещё не имеет одинаковую доступность во всём мире. Наибольшее количество препаратов для целевой терапии доступно в США, Германии и Великобритании. Основными барьерами для расширения использования прецизионной терапии в большинстве стран являются: задержки по включению инноваций в возмещаемые схемы терапии, дефицит финансирования онкологических программ, низкий уровень знаний практикующих врачей относительно инновационных методов лечения.

В России на преодоление этих проблем направлена реализация федерального проекта по борьбе с онкологическими заболеваниями. В последние годы российский рынок противоопухолевых препаратов активно растёт, при этом основным драйвером этого процесса являются препараты для прецизионной терапии. Можно ожидать дальнейшего динамичного роста рынка целевой терапии, предпосылками которого являются долгосрочные планы по реализации федерального проекта, высокий уровень инновационной активности в данной сфере, успешная реализация стратегии импортозамещения.

Наиболее объёмным сегментом рынка прецизионной противоопухолевой терапии, который продолжает активно расти, является сегмент моноклональных антител. В 2019 г. по сравнению с 2017 г. продажи этой группы препаратов выросли в 2,6 раза. В данном сегменте рынка из числа российских компаний присутствует только «Биокад», поэтому эта ниша является интересной для отечественных производителей с точки зрения создания новых производственных площадок для выпуска лекарственных препаратов, на которые спрос только возрастает.

ЛИТЕРАТУРА

1. The top 10 causes of death Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Aitken M, Simorellis A. Supporting Precision Oncology. IQVIA Institute for Human Data Science, 2020.
3. Wagner AR, Ross-Degnan D, Ho C, Aitken M, Shankar R, Malarski M, Kiefer Q. IMPACT: Facilitating Shared Learning and Collaborative Action Research to Improve Cancer Care/ IMS Institute for Healthcare Informatics. 2016.
4. Aitken M, Villa P, Bennet Simorellis K. Optimizing Oncology Care Through Biomarker Adoption. IQVIA Institute for Human Data Science. 2020.
5. Aitken M, Kleinrock M, Simorellis A, Nass D. The Global Use of Medicine in 2019 and outlook to 2023. IQVIA Institute for Human Data Science. 2019.
6. Aitken M, Kleinrock M, Nass D, Simorellis A. Global Oncology Trends 2019. IQVIA Institute for Human Data Science. 2019.

SUMMARY

MARKET ANALYSIS OF DRUGS FOR PRECISION ANTI-TUMOR THERAPY

Zorina Y.V., 2nd year master student.

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Precision therapy is the driver of the development of the global and Russian market of drugs for the treatment of cancer. In Russia, an additional impetus to the growth of this segment was received in connection with the launch of the federal project «Fight against Cancer». At the end of 2019, supplies of drugs for precision therapy accounted for two-thirds of the total market for anticancer drugs in value terms. The most voluminous part of the segment of precision therapy, which continues to develop

rapidly, is a group of drugs based on monoclonal antibodies. Currently, only one Russian company is represented in this market, which makes it attractive for other domestic manufacturers implementing investment programs.

Key words: *anti-tumor drugs, precision therapy, targeted drugs, immuno-oncological drugs, biomarkers, monoclonal antibodies, the Russian pharmaceutical market, pharmaceutical manufacturers.*

REFERENCES

1. The top 10 causes of death Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Aitken M, Simorellis A. Supporting Precision Oncology. IQVIA Institute for Human Data Science, 2020.
3. Wagner AR, Ross-Degnan D, Ho C, Aitken M, Shankar R, Malarski M, Kiefer Q. IMPACT: Facilitating Shared Learning and Collaborative Action Research to Improve Cancer Care/ IMS Institute for Healthcare Informatics. 2016.
4. Aitken M, Villa P, Bennet Simorellis K. Optimizing Oncology Care Through Biomarker Adoption. IQVIA Institute for Human Data Science. 2020.
5. Aitken M, Kleinrock M, Simorellis A, Nass D. The Global Use of Medicine in 2019 and outlook to 2023. IQVIA Institute for Human Data Science. 2019.
6. Aitken M, Kleinrock M, Nass D, Simorellis A. Global Oncology Trends 2019. IQVIA Institute for Human Data Science. 2019.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОГО РЫНКА АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Иванова В.А., маг. 2 года обучения

Руководитель: Трофимова Е.О., докт. фарм. наук, проф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: veronika.ivanova@pharminnotech.com

Российский рынок антиретровирусных (АРВ) препаратов в 2018-2019 годах демонстрировал активный рост в натуральном и стоимостном выражении (соответственно в 1,5 и 1,2 раза), что свидетельствует о расширении лечения ВИЧ-инфицированных. Российские производители обеспечивают поставки препаратов, составляющих основу терапии. Однако уровень охвата терапией остается недостаточным (42,5% от общего числа инфицированных), а структура потребления АРВ-препаратов свидетельствует об ориентации на ограниченное число схем лечения. Рынок АРВ-препаратов имеет большой потенциал для роста (в два и более раза), при этом стратегическим направлением развития для российских производителей является внедрение в производство комбинированных АРВ-препаратов.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, антиретровирусные препараты, российский фармацевтический рынок, клинические рекомендации, охват терапией, импортозамещение, фармацевтические производители.*

На сегодняшний день проблема распространения ВИЧ-инфекции остается актуальной для России, где на начало 2020 года было зарегистрировано 1068,8 тыс. носителей этой инфекции, 776,9 тыс. из которых были поставлены на диспансерный учет (данные Роспотребнадзора). Для эффективного лечения и предотвращения распространения ВИЧ-инфекции антиретровирусной (АРВ) терапией должно быть охвачено 90% всех инфицированных, что соответствует целям Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), которые должны были быть достигнуты еще в 2020 году.

Цель настоящего исследования состояла в оценке состояния и перспектив развития российского рынка АРВ-препаратов и возможностей для его дальнейшего освоения отечественными компаниями. В задачи исследования входило:

- изучение российских клинических рекомендаций и их сравнение с международными стандартами лечения;
- оценка объемов, динамики и структуры закупок АРВ-препаратов в натуральном и стоимостном выражении в 2018-2019 гг.;
- оценка количества проведенных годовых курсов АРВ-терапии и охвата лечением ВИЧ-инфицированных;
- изучение процессов импортозамещения на российском рынке АРВ-препаратов;
- определение потенциала для развития российского рынка АРВ-препаратов, перспективных направлений развития отечественного производства.

Изучение российского рынка АРВ-препаратов проведено на основании клинических рекомендаций, Государственного реестра лекарственных средств, данных о закупках лекарственных препаратов (ЛП) компании IQVIA. Для оценки объемов потребления АРВ-препаратов и расчета числа курсов лечения проведен пересчет данных о закупках в DDD (defined daily dose) на основании АТС/DDD Index ВОЗ.

Согласно принятым клиническим подходам, стандартные схемы антиретровирусной терапии включают три препарата – два препарата основы из класса нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и «третьего пре-

парата» из классов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторов протеазы (ИП), ингибиторов интегразы (ИИ) и других. Международный опыт лечения ВИЧ-инфекции к настоящему времени суммирован в рекомендациях Европейского клинического общества по СПИДу (ЕАКС) [1], Экспертной комиссии Министерства здравоохранения и социальных служб США (DHHS) [2] и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Рекомендации по лечению больных ВИЧ-инфекцией, разрабатываемые в США и Евросоюзе, являются наиболее авторитетными в мире и используются при разработке многих национальных, в том числе российских, рекомендаций. Обновленные клинические рекомендации, утвержденные Минздравом России в декабре 2020 года [3], в большей степени соответствуют международным стандартам лечения, чем предыдущая версия. Однако, они по-прежнему уступают по количеству представленных схем лечения, а многие современные АРВ-препараты, такие как доравирин, тенофовира алафенамид, биктегравир, указаны только среди препаратов для особых случаев, которые рекомендуется использовать при невозможности применения предпочтительных и альтернативных схем.

Особенностью рынка АРВ-препаратов является то, что продажи на нем на 88% обеспечиваются за счет централизованных закупок Минздрава России, объем которых в настоящее время не позволяет обеспечить адекватный доступ всех нуждающихся к лечению. Для решения этой проблемы поставки АРВ-препаратов по федеральной программе должны дополняться закупками на региональном уровне. Однако, как показывает практика, уровень и стабильность лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных, в зависимости от регионов существенно различается.

В 2019 г. объем российского рынка АРВ-препаратов составил 17,7 млн упаковок на сумму 28,0 млрд рублей, что соответственно на 56,3% и 23,3% больше, чем в предыдущем году. Разница в динамике натуральных и стоимостных показателей свидетельствует о повышении экономической эффективности закупок.

В структуре рынка в натуральном выражении на долю препаратов класса НИОТ приходится около 60%. Это обусловлено тем, что все схемы АРВ-терапии включают два препарата данной группы (рис. 1). ННИОТ и ИП, которые чаще всего являются «третьими» препаратами в схемах терапии, занимают соответственно 17,8% и 12,4% всего рынка. Структура поставок в стоимостном выражении принципиальным образом отличается, поскольку более половины всех средств направляется на закупки комбинированных и прочих антиретровирусных препаратов, которые представлены дорогими оригинальными препаратами, находящимися под патентной защитой.

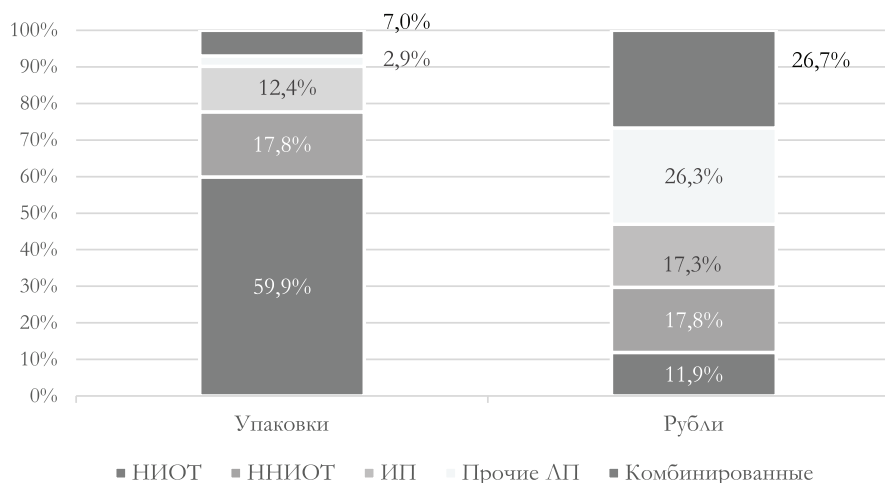


Рисунок 1. Структура закупок АРВ-препаратов по фармакотерапевтическим группам, 2019 год

В 2019 г. в большинство схем входили одновременно два НИОТ в виде отдельных препаратов – ламивудин (48,6%) и тенофовир (38,5%) (таблица 1). Несмотря на рекомендации по использованию эмтрицитабина в предпочтительных схемах лечения в клинических рекомендациях, его доля оставалась незначительной и даже снизилась по сравнению с 2018 годом. Это можно объяснить отсутствием данного препарата в перечне ЖНВЛП. Препараты ставудин и диданозин считаются устаревшими, поэтому их закупки в 2019 г. существенно снизилось.

Таблица 1 – Динамика закупок препаратов класса НИОТ

МНН	2018		2019		2019/2018
	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	
Ламивудин	1853,4	29,6%	5 111,2	48,6%	+175,8%
Тенофовир	2337,1	37,3%	4 046,6	38,5%	+73,1%
Абакавир	714,2	11,4%	1 097,2	10,4%	+53,6%
Фосфазид	369,9	5,9%	129,9	1,2%	-64,9%
Зидовудин	170,5	2,7%	110,8	1,1%	-35,0%

МНН	2018		2019		2019/2018
	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	
Эмтрицитабин	21,9	0,4%	13,0	0,1%	-40,6%
Ставудин	11,2	0,2%	1,7	0,0%	-84,8%
Диданозин	5,0	0,1%	0,1	0,0%	-98,0%

ННИОТ эфавиренз (46,9%) и ИП лопинавир/ритонавир (22,6%) занимают лидирующие позиции в группе «третьих» препаратов (таблица 2). В обновленных рекомендациях ВОЗ по АРВ-терапии долутегравир рекомендован в качестве предпочтительной опции в составе схем первой линии терапии ВИЧ-инфекции [3]. Доля долутегравира в общем объеме поставок остается небольшой (5,9%), при этом увеличение объемов закупок более чем в два раза свидетельствует о начале процесса оптимизации схем лечения.

Таблица 2 – Динамика закупок «третьих» препаратов

МНН	2018		2019		2019/2018
	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	
Эфавиренз	2 060,8	47,6%	2 737,3	46,9%	+32,8%
Лопинавир/ритонавир	1 090,0	25,2%	1 318,3	22,6%	+20,9%
Атазанавир	337,7	7,8%	534,9	9,2%	+58,4%
Долутегравир	168,6	3,9%	344,5	5,9%	+104,3%
Дарунавир	147,1	3,4%	299,8	5,1%	+103,8%

Для начала лечения ВОЗ рекомендует использовать комбинированные препараты с режимом приема одна таблетка один раз в день. Согласно результатам исследований, комбинированные препараты способствуют улучшению приверженности лечению, повышая удобство приема, а также минимизируют вероятность ошибки при подборе схемы лечения. Основную долю в структуре потребления комбинированных препаратов «вся схема в одной таблетке» занимает препарат тенофовир/эмтрицитабин/рилпивирин (99,6%) (таблица 3). Количество людей, принимающих препараты в виде комбинации фиксированных доз, остается в РФ ничтожно малым. Вся схема в одной таблетке доступна только 1,6% пациентов [4].

Таблица 3 – Динамика закупок комбинированных препаратов

Комбинированный препарат	2018		2019		2019/2018
	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	Объем закупок, тыс. упак.	Доля	
Тенофовир/эмтрицитабин/рилпивирин	102	99,9%	123,9	99,6%	+21,5%
Эфавиренз/тенофовир/эмтрицитабин	0,1	0,1%	0,1	0,1%	0,0%
Абакавир/зидовудин/ламивудин	0	0,0%	0,4	0,3%	

По структуре закупок можно сделать вывод о том, что основными схемами лечения ВИЧ в России являются:

- 1) тенофовир + ламивудин + эфавиренз;
- 2) тенофовир + ламивудин + лопинавир/ритонавир.

Пересчет объемов закупок в DDD показал, что потребление моно- и комбинированных АРВ-препаратов в 2019 г. составило 486,8 млн DDD, что превосходит показатели предыдущего года на 60,4%. Пересчет в стандартные курсовые дозы в расчете на 365 дней приема препаратов демонстрирует, что в 2019 году число годовых курсов АРВ-терапии, включающих комбинацию из трех препаратов, составило 454 542 (в 2018 г. – 296 617). Это соответствует 58,5% от общего числа людей, состоявших на диспансерном учете, и 42,5% от общего числа инфицированных (в 2018 г. охват терапией составил соответственно 39,5% и 29,4%).

Анализ процессов импортозамещения показал, что в 2018-2019 гг. наблюдался рост доли отечественных препаратов в натуральном выражении (с 73,9% до 86,2%), что способствовало повышению доступности лечения (рис. 2). Процесс импортозамещения происходит за счет применения правила «третий лишний», по которому к торгам не допускаются участники с препаратами из других стран, если в торгах участвуют два поставщика с препаратами российского производства или стран ЕАЭС. В стоимостном выражении доля российских препаратов составляет только 64,5%. Это объясняется тем, что практически все отечественные АРВ-препараты являются дженериками.

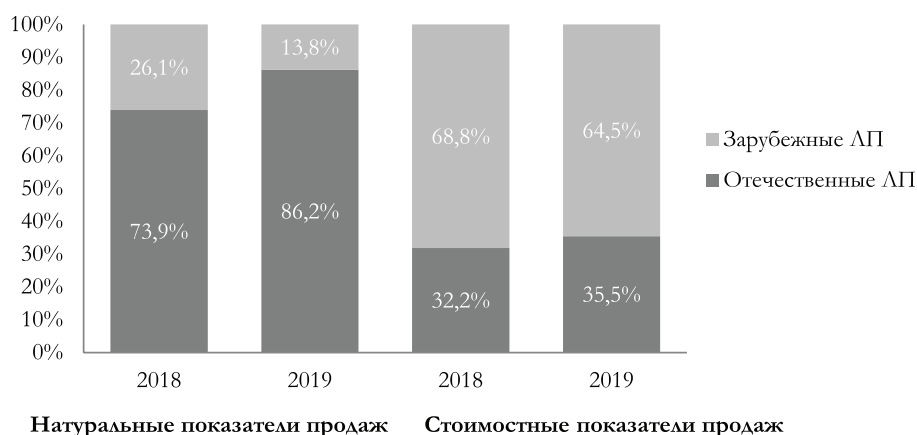


Рисунок 2. Динамика доли АРВ-препаратов российского и зарубежного производства

В структуре НИОТ почти 100% – дженерики российского производства. По количеству курсов «третьих» препаратов на долю лекарств зарубежного производства приходится 22%. Среди комбинированных препаратов «вся схема в одной таблетке» в 2019 году закупался только один препарат отечественного производства – Акимасол (абакавир + зидовудин + ламивудин).

Рейтинг компаний по объёму продаж в стоимостном выражении в 2018-2019 гг. возглавляет российская компания «Фармасинтез», продажи которой за год увеличились на 24%, а доля в структуре продаж составила около 27%. В натуральных показателях «Фармасинтез» является абсолютным лидером, занимая более половины всего рынка в упаковках. Следующие четыре позиции в рейтинге занимают зарубежные компании. Среди них лидером является компания Johnson & Johnson, объём реализации которой вырос на 17%, при этом доля на рынке уменьшилась на 0,8 п.п. до 21,5%. На третьей строчке расположилась компания AbbVie, доля на рынке которой уменьшилась на 6,9 п.п. до 14,8% за счет сокращения реализации препарата Калетра. В 2019 г. в первую десятку производителей АРВ-препаратов помимо «Фармасинтеза» вошли еще три российские компании: «Диалогфарма», «Биокад» и «Р-Фарм». У всех этих компаний было отмечено увеличение продаж относительно предыдущего года. Общая доля компаний, входящих в Топ-10, в 2019 г. составила 97,8% от общего объёма продаж АРВ-препаратов в стоимостном выражении.

В декабре 2020 г. Правительство РФ утвердило Государственную стратегию противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 г. [5]. Ключевыми задачами остаются увеличение охвата ВИЧ-инфицированных АРВ-терапией и повышение их приверженности лечению. Согласно документу, к 2030 году доля граждан, находящихся на учете и получающих АРВ-терапию, должна составлять 95%. С этой целью планируется локализовать в России производство новейших комбинированных АРВ-препаратов «вся схема в одной таблетке», что потенциально может снизить финансовую нагрузку на здравоохранение, расширить доступность современных препаратов, сделать терапию ВИЧ-инфицированных более удобной и эффективной.

Учитывая показатель выявления новых случаев ВИЧ-инфекции (около 100 тыс. случаев в 2018 и 2019 годах), можно сделать вывод о том, что Россия вышла на плато по заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Однако для достижения показателей охвата АРВ-терапией, предусмотренных стратегией, необходимо увеличение объемов потребления АРВ-препаратов как минимум в два раза в DDD в год.

В перспективе до 2030 года ожидается дальнейший рост продаж в данном сегменте фармацевтического рынка, как в натуральном, так и в стоимостном выражении. Реализация государственных программ лекарственного обеспечения ориентируется на закупки воспроизведенных ЛП локального производства, что создает благоприятные перспективы для российских фармацевтических производителей.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в мировой фармацевтической отрасли по разработке АРВ-препаратов, потребность в новых разработках по-прежнему существует, что определяется необходимостью внедрения альтернативных схем лечения и поиском более безопасных ЛП. По данным Группы действий в области лечения (TAG) [6], по состоянию на 2020 год в разработке находилось 20 АРВ-препаратов, включая лекарства с новыми механизмами действия, такими как ингибиторы капсидной сборки и ингибиторы созревания. Новые разработки направлены на создание препаратов с замедленным высвобождением активного вещества и пролонгированных лекарственных форм. В числе перспективных препаратов можно выделить *инъекционный АРВ-препарат длительного действия Кабегува (каботегравир/рилтевирин) компании ViiV Healthcare, а также препарат Ислатравир компании Merck*, являющийся первым представителем нового класса нуклеозидных ингибиторов транслокации обратной транскриптазы, имеющий длительный период полувыведения. Наиболее перспективной попыткой разработать вакцину от ВИЧ, по мнению TAG, является проект компании Johnson & Johnson MOSAICO.

Инновационное развитие рынка лечения ВИЧ-инфекции обеспечивает перспективы и для производителей воспроизведенных препаратов. В то же время российские компании, специализирующиеся на данной группе препаратов, имеют в настоящее время уже достаточные ресурсы для реализации собственных проектов в сфере НИОКР, в частности,

в области создания комбинированных препаратов. Важным условием для данного направления является создания собственной сырьевой базы в виде производства активных фармацевтических субстанций антиретровирусных препаратов.

К основным тенденциям, характерным для российского рынка АРВ-препаратов в 2018-2019 гг., можно отнести высокие темпы роста продаж в натуральном и стоимостном выражении, снижение закупочных цен, сокращение доли зарубежных лекарств, а также положительную динамику охвата терапией ВИЧ-инфицированных. Вместе это свидетельствует о повышении доступности лечения за счет увеличения финансирования госзакупок и импортозамещения. Однако, уровень охвата терапией остается недостаточным (58,5% от общего числа людей, состоящих на диспансерном учете), а структура потребления АРВ-препаратов свидетельствует об ориентации на ограниченное число схем лечения. Доля «третьих» препаратов, включенных в предпочтительные схемы лечения в международных рекомендациях, а также комбинированных препаратов, рекомендованных ВОЗ для начала терапии, в России остается незначительной.

За счет утверждения Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции и обновления клинических рекомендаций можно ожидать рост продаж АРВ-препаратов как в натуральном, так и в стоимостном выражении в перспективе 30 лет. Структура потребления сместится в сторону современных комбинированных АРВ-препаратов, освоение рынка которых является стратегическим направлением для российских фармацевтических производителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. European AIDS Clinical Society Guidelines. Version 10.0. Available at: https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf
2. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>
3. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых 2020 (утв. Минздравом России). Доступно по: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema/79>
4. Анализ закупок АРВ-препаратов в Российской Федерации в 2019 году. Международная коалиция по готовности к лечению. Доступно по: <https://itrcru.org/monitoring>
5. Распоряжение Правительства РФ от 21.12.2020 N 3468-р «Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_372322/
6. 2020 Pipeline Report. Treatment Action Group. Available at: <https://www.treatmentactiongroup.org/resources/pipeline-report/2020-pipeline-report/>

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE STATE AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF THE RUSSIAN ANTIRETROVIRAL DRUGS MARKET

Ivanova V.A., 2nd year master student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The Russian antiretroviral (ARV) drugs market in 2018-2019 demonstrated active growth in volume and value terms (1.5 and 1.2 times respectively), which indicates the expansion of treatment for HIV-infected people. Russian manufacturers provide supplies of drugs that form the basis of therapy. However, the level of therapy coverage remains insufficient (42.5% of the total number of infected people), and the pattern of ARV drugs' consumption indicates a focus on a limited number of treatment regimens. The ARV drug market has great potential for growth (double or more), while the strategic direction of development for Russian manufacturers is the introduction of combined ARV drugs into production.

Key words: HIV infection, antiretroviral drugs, the Russian pharmaceutical market, clinical guidelines, therapy coverage, import substitution, pharmaceutical manufacturers.

REFERENCES

1. European AIDS Clinical Society Guidelines. Version 10.0. Available at: https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf
2. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>
3. Klinicheskie rekomendacii. VICH-infekcija u vzroslyh 2020 (utv. Minzdravom Rossii). Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema/79> (in Russ)
4. Analiz zakupok ARV-preparatov v Rossijskoj Federacii v 2019 godu. Mezhdunarodnaja koalicija po gotovnosti k lecheniju. Available at: <https://itrcru.org/monitoring> (in Russ)
5. Rasporjazhenie Pravitel'stva RF ot 21.12.2020 N 3468-r «Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj strategii protivodejstvija rasprostraneniju VICH-infekcii v Rossijskoj Federacii na period do 2030 goda». Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_372322/ (in Russ)

6. 2020 Pipeline Report. Treatment Action Group. Available at: <https://www.treatmentactiongroup.org/resources/pipeline-report/2020-pipeline-report/>

ДИНАМИКА МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ СПХФУ К ОБУЧЕНИЮ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ильющенко А.Ю., Романова Д.А., маг. 1 года обучения

Руководитель: Воробьева С.А., докт. фил. наук., зав. кафедрой

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: ilyushchenko.aleksandr@pharminnotech.com

В статье рассматривается проблема мотивации студентов СПХФУ к обучению и профессиональной деятельности. На основании социологического исследования среди выпускников СПХФУ по направлению «Биотехнология» прослежена динамика изменения мотивации студентов к учебе и их будущей профессиональной деятельности, а также сделаны предположения о мотивационных факторах.

Ключевые слова: *мотивация к обучению, мотивация к профессиональной деятельности, профессиональное самоопределение, трудоустройство, выпускники, абитуриенты.*

Оценка профессионального самоопределения студентов фармацевтических вузов является важной с точки зрения получения высококвалифицированных и заинтересованных в работе в области здравоохранения кадров [1]. При поступлении в университет абитуриенты руководствуются различными соображениями. На их выбор учебного заведения могут влиять сторонние факторы: интерес к изучению производства лекарственных препаратов или их метаболизма; интерес к данной профессии в силу её востребованности и престижа, отсутствие проблем с трудоустройством, высокая заработная плата, оказание помощи людям, советы родственников, подходящий балл по ЕГЭ и продолжение семейной династии [2]. Также определенное отношение к учебе и будущей профессии формируется у студентов уже непосредственно в процессе обучения. Все это приводит к разным результатам при трудоустройстве по окончании вуза.

Ключевым понятием для улучшения процесса обучения является мотивация. Это объясняется тем, что скорость и эффективность усвоения материала обусловлена мотивами студентов, их заинтересованностью в получаемых знаниях и дальнейшей работе по выбранному направлению.

Мотивация к обучению – это процесс изменения отношения не только к материалам учебной программы, но и к самому учебному процессу. Отсутствие мотивации при попытках усвоить учебные материалы может вызвать у студента отторжение к направлению обучения, а зачастую и к самой идее высшего образования в целом. Но поскольку мотивы происходят из личностных систем ценностей и поддаются изменению (и влиянию), необходимую систему мотивов можно сформировать в процессе профессионального самоопределения студентов. Даже не вполне сознательный выбор направления обучения может привести к возникновению заинтересованности в предмете и, как следствие, вызвать мотивацию к обучению, которая увеличит эффективность усвоения материала и желание работать по специальности по окончании обучения [3].

Целью данной работы является исследование динамики мотивации студентов СПХФУ к обучению и профессиональной деятельности. Авторами сформулированы задачи: определить причины поступления в СПХФУ студентов, обучающихся по направлению «Биотехнология» на бюджетной и коммерческой основах, а также по целевому направлению; выявить и проанализировать факторы, влияющие на мотивацию студентов на различных этапах их обучения в университете; установить связь между привлекательностью обучения и удовлетворенностью фактическим местом работы после выпуска из университета.

Авторами статьи был проведен опрос методом анкетирования 47 выпускников СПХФУ, обучавшихся по направлению «Биотехнология» (2020 г. выпуска). Вопросы анкеты и их структурирование были разработаны с исследовательской целью установления ключевых факторов, влияющих на выбор студентами высшего учебного заведения, а также на их отношение к учебному процессу и проблеме дальнейшего трудоустройства после окончания университета.

Стоит особенно подчеркнуть, что проведение подобных опросов важно устраивать периодически на протяжении всего периода обучения студентов. Пользу от этого могут получать как сами студенты, четко формулируя свои желания, потребности и ожидания от обучения, так и их преподаватели, используя полученные данные для планирования процесса развития мотивации к обучению и применения в преподавательской деятельности новых подходов, ориентированных на развитие учебной мотивации у студентов [4].

При организации учебной программы и процесса обучения необходимо учитывать главную цель обучения для студента: стать по окончании высшего учебного заведения настоящим профессионалом. Студенты желают получать практические знания, навыки и умения, поэтому каждая дисциплина должна нести практическую значимость, а каждый преподаватель, соответственно, должен уметь продемонстрировать её студентам. Это также очень важный аспект высшего

образования, поскольку, согласно ранее проведённым опросам, упор на теоретическое знание фундаментального характера без привязки к конкретным технологическим задачам является одной из наиболее значимых проблем в отсутствии мотивации студентов к обучению [5].

На основе полученных в ходе анкетирования результатов авторами сформулированы следующие выводы:

- 42% опрошенных при выборе СПХФУ в качестве учебного заведения в первую очередь руководствовались описанием учебной программ на сайте университета. 38% последовали совету друзей и родственников. 16% были заинтересованы направлением и руководствовались только собственными соображениями. Крайне низкий процент абитуриентов (4%) отметили абсолютную индифферентность при выборе СПХФУ для обучения (ответы были примерно следующие: «больше было некуда» и «пальцем в небо»).

- Только 50% студентов, поступивших в СПХФУ, изначально планировали обучаться именно в этом учебном заведении. Еще 30% не смогли поступить в медицинские вузы. А оставшиеся 20% выбирали вуз наугад, не руководствуясь никакими соображениями.

- Среди основных причин поступления в СПХФУ 42% опрошенных выделяли интерес к специальности. Ещё 25% были не только заинтересованы в специальности, но и хотели работать над решением ключевых вопросов и проблем в сфере биотехнологии. 8% респондентов выбрали вариант «видел в этом своё призвание». Оставшиеся 25% желали в будущем получить высокооплачиваемую должность.

- Студенты, обучающиеся на коммерческой основе, по окончании обучения оценивали привлекательность направления подготовки выше, чем в начале обучения. При этом пользу от обучения они оценивали, как правило, выше среднего или высоко (4 и 5 по пятибалльной шкале).

- Студенты, поступившие по целевому направлению, показывали наименьшую заинтересованность в обучении. При выборе университета они руководствовались мнением родственников либо стремлением получить высокооплачиваемую должность. Привлекательность направления обучения для этого контингента после окончания университета снижалась. Пользу от полученного образования они оценивали средне или ниже среднего.

- Для респондентов, демонстрирующих снижение привлекательности обучения (17% опрошенных), фактическое место работы после выпуска из университета не соответствует желаемому.

- Основными достоинствами обучения в СПХФУ респонденты называли полученные знания, а также хорошие отношения с другими студентами и преподавателями (рис. 1). Стоит положительно отметить высокую эффективность коммуникации студентов как друг с другом, так и с преподавателями, поскольку коммуникативные навыки неизбежно формируются в образовательных учреждениях и одним из результатов комплексного обучения в высших учебных заведениях является способность выпускников к эффективной профессиональной коммуникации. Этот результат способствует максимальной востребованности личностного потенциала молодого специалиста и значительно облегчает подготовку к дальнейшему трудоустройству и профессиональной деятельности [5].



Рисунок 1. Достоинства обучения в СПХФУ, выделяемые респондентами

- Согласно мнению большинства опрошенных студентов и выпускников, в меньшей степени интерес студентов к учебе повышают студенческие мероприятия, занятия в СНО и высокие стипендии. Возможно, необходимо совершенствовать подходы к этим в целом безусловно важным мотивационным факторам. Так, например, предоставлять больше информации о возможностях и перспективах участия студентов в СНО, направлениях и формах исследовательской деятельности студентов и др.

- Вероятно, следует особенно подчёркивать важность участия в научной деятельности на старших курсах, поскольку замечено, что интерес к научно-исследовательской работе вырастает к концу обучения по сравнению с началом [6].

В результате проведенного исследования удалось выявить, что около 50% абитуриентов, поступающих в СПХФУ по направлению «Биотехнология» достаточно целенаправленно выбирают вуз, большинство поступающих (более 60%)

проявляют активный интерес к специальности, хотели бы работать над решением ключевых вопросов и проблем в сфере биотехнологии. Абсолютную индифферентность при выборе СПХФУ характерна для очень незначительного числа абитуриентов (4%), причем особенно тех, кто поступает по целевому направлению. Повышение мотивации к обучению и профессиональной деятельности студентов связано с различными факторами, в первую очередь, с приобретением знаний, а также с эффективной коммуникацией студентов в своей среде и с преподавателями. Причем рост позитивной динамики отношения к учебе и выбранной профессии в большей степени характерен студентам, обучающимся на коммерческой основе. Корреляционный анализ показал прямо пропорциональную связь между привлекательностью обучения и удовлетворенностью фактическим местом работы после выпуска из университета.

Для снижения числа незаинтересованных в обучении студентов необходимо еще на этапе поступления в университет предоставлять абитуриентам более исчерпывающую информацию об учебных программах, востребованности профессии на рынке труда, содержании и условиях труда, заработной плате различных категорий специалистов. Например, для абитуриентов, планирующих обучение по направлению «Биотехнология» было бы интересно узнать о большом количестве инженерных дисциплин, которые осваиваются в ходе обучения. Кроме того, можно модифицировать программу инженерных дисциплин смещением акцентов с решения типовых задач на разработку проектов. Это способствует увеличению интереса к заданиям и развитию инновационного мышления как средства выполнения целевых видов учебной деятельности.

Чрезвычайно важна и активная позиция самих абитуриентов: они могут включаться в активный диалог с представителями вуза, чтобы понимать, насколько подходит ли им выбранная специальность, готовы ли они учиться в этом учебном заведении и др.

Кроме того, стоит подробно рассказывать о том, какие перспективы трудоустройства будут у студентов в той или иной сфере после выпуска из СПХФУ. Для этого было бы, например, пригласить на дни открытых дверей выпускников, уже работающих по специальности.

Для поддержания заинтересованности студентов в процессе обучения стоит уделять особое внимание климату внутри коллектива и проведению внеучебных мероприятий, информации о возможностях повышения стипендии и участия в НСО.

Студентам – в особенности целевого направления – рекомендуется проходить производственные практики на предприятиях, с которыми подписано целевое соглашение. Это поможет составить правильное представление о будущей профессии, а также сократить срок адаптационного периода после выпуска из университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева СА, Веремчук АС, Волгушева АО, Завершинская НА. Особенности формирования учебной мотивации студентов как личностно значимого вида деятельности. Современные проблемы науки и образования. 2020;2; Доступно по: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29642> (дата обращения: 15.02.2021).
2. Болдырева ЕВ. Исследование мотивации при выборе фармацевтического факультета Воронежского государственного университета. Образовательный вестник «Сознание». 2018;№5. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-motivatsii-pri-vybore-farmatsevticheskogo-fakulteta-voronezhskogo-gosudarstvennogo-universiteta> (дата обращения: 16.02.2021).
3. Костылева АА, Нигметуллина ГР. Мотивация студентов к обучению. БМИК. 2015;№12. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/motivatsiya-studentov-k-obucheniyu-1> (дата обращения: 18.02.2021).
4. Гнездилова ЛБ, Гнездилов МА. Учебная мотивация как основа эффективного образовательного процесса в вузе. Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Гуманитарные и общественные науки. 2017;№2(2). Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchebnaya-motivatsiya-kak-osnova-effektivnogo-obrazovatel'nogo-protsessa-v-vuze> (дата обращения: 18.02.2021).
5. Максименко НВ. Проблемы актуализации мотивации академических достижений студентов как факторы повышения качества обучения в университете. Вестник ОГУ. 2018;6(218). Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-aktualizatsii-motivatsii-akademicheskikh-dostizheniy-studentov-kak-factory-povysheniya-kachestva-obucheniya-v-universitete> (дата обращения: 19.02.2021).
6. Ронь ГИ, Епишова АА. Трансформация мотивирующих факторов к получению профессиональных навыков в процессе обучения. Проблемы стоматологии. 2018;4. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/transformatsiya-motiviruyushih-faktorov-k-polucheniyu-professionalnyh-navykov-v-protsesse-obucheniya> (дата обращения: 20.02.2021).

SUMMARY

DYNAMICS OF MOTIVATION OF SPCPU STUDENTS TO LEARNING AND PROFESSIONAL ACTIVITIES

Ilyushchenko A.U., Romanova D.A., 1st year undergraduates
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article deals with the problem of motivating SPCPU students to study and professional activity. On the basis of a sociological study among SPCPU graduates in the direction of “Biotechnology”, the dynamics of changes in students’ motivation to study and their future activities was traced, and assumptions about motivational factors were made.

Key words: *motivation, professional activity, professional self-determination, employment, graduates, applicants.*

REFERENCES

1. Vorobieva SA, Veremchuk AS, Volgusheva AO, Zavershinskaya NA. Features of the formation of educational motivation of students as a personally significant type of activity. Modern problems of science and education. 2020;2; Available at: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29642> (date of access: 15.02.2021). (in Russ)
2. Boldyreva EV. Study of motivation in choosing the pharmaceutical faculty of Voronezh State University. Educational Bulletin "Consciousness". 2018;5. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-motivatsii-pri-vybore-farmatsevticheskogo-fakulteta-voronezhskogo-gosudarstvennogo-universiteta> (date of access: 16.02.2021). (in Russ)
3. Kostyleva AA, Nigmatulina GR. Motivation of students for learning. ВМПК. 2015;12. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/motivatsiya-studentov-k-obucheniyu-1> (date of access: 18.02.2021). (in Russ)
4. Gnezdilova LB, Gnezdilov MA. Educational motivation as the basis of an effective educational process in a university. Bulletin of the Kemerovo State University. Series: Humanities and Social Sciences. 2017;2(2). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchebnaya-motivatsiya-kak-osnova-effektivnogo-obrazovatel'nogo-protssesa-v-vuze> (date of access: 18.02.2021). (in Russ)
5. Maksimenko NV. Problems of actualization of motivation of academic achievements of students as factors of improving the quality of education at the university. Vestnik OSU. 2018;6(218). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-aktualizatsii-motivatsii-akademicheskikh-dostizheniy-studentov-kak-factory-povysheniya-kachestva-obucheniya-v-universitete> (date of access: 19.02.2021). (in Russ)
6. Ron GI, Epishova AA. Transformation of motivating factors to obtain professional skills in the learning process. Problems of dentistry. 2018;4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/transformatsiya-motiviruyuschih-faktorov-k-polucheniyu-professionalnyh-navykov-v-protssesse-obucheniya> (date accessed: 20.02.2021). (in Russ)

БИОСОВМЕСТИМЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Кайбышева М.Р., студ. 2 курса

Руководитель: **Воднева Л.Ю.**, ст. преп., канд. физ.-мат. наук

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: majya.kajbysheva@spcru.ru

Изучен прогресс в области современных биосовместимых материалов. Проанализированы основные направления дальнейшего развития данной отрасли с точки зрения химико-фармацевтической промышленности. Спрогнозированы тенденции развития данной отрасли с точки зрения синтеза точных и естественных наук.

Ключевые слова: биосовместимые материалы, тканевая инженерия, электризация, децеллюризация, остеоинтеграция.

Интерес нового тысячелетия к увеличению качества и продолжительности человеческой жизни порождает создание новых, адаптивных к человеческому телу изобретений. Достижение подобного предполагает создание материалов для искусственных органов и тканей.

Актуальность темы исследования заключается в следующем: динамика продвижения идеи на рынок биоматериалов имеет ряд особенностей, связанных с прохождением длительных тестов и сертификаций, в силу этого обстоятельства лишь немногие из рассматриваемых ниже материалов могут считаться рекомендованными к применению. Текущее состояние рынка имплантатов может рассматриваться как ожидание массированного вторжения новых идей и материалов, и, следовательно, предполагает широкое поле деятельности для специалистов химико-технологической промышленности: начиная от разработки и исследования соответствующих материалов до непосредственного продвижения готовой продукции на рынок.

В данной работе проанализированы перспективы развития биосовместимых материалов, возможности и сферы их применения. Спрогнозированы тенденции дальнейшего научного прогресса в области применения современных биоматериалов и их использования при реализации современных методик восстановительной медицины

Биоматериалы – это материалы, призванные заменить поврежденные участки организма: их отдельные органы и ткани.

Биоматериалы можно условно разделить на две группы: трансплантаты и имплантаты. Особое место занимают биоматериалы, построенные из клеток или являющиеся их носителями. Первая группа, трансплантаты – это органы и ткани, пересаженные от самого пациента или его близких родственников (например, почка, участок кости, кожа). В таком случае проблемы совместимости материала или не возникает, или, наоборот, орган отторгается, зато при удачном исходе он полностью обеспечивает необходимое функционирование.

Вторая группа, имплантаты, представляет собой «неживые» материалы, не имеющие непосредственного отношения к организму. В случае имплантатов проблемы генетической несовместимости материала не возникает, тут встает вопрос о его принципиальной токсичности или биосовместимости.

Биосовместимость – способность материала встраиваться в организм пациента, не вызывая побочных клинических проявлений и проявлять клеточный или тканевой ответ, необходимый для достижения оптимального терапевтического эффекта.

В первое десятилетие XXI века тканевая инженерия вышла на периферию восстановительной медицины. Ее задачей стало создание биорезорбируемого и биоактивного матрикса, способного инициировать и поддерживать регенерацию тканей.

Биологическая совместимость материалов обусловлена определенным уровнем их биологических и физико-химических свойств, к которым относятся токсичность, стимулирование опухолеобразования, воздействие на кровь, стерилизуемость, рентгеноконтрастность, а также электрические, магнитные, оптические, химические свойства. Механическая совместимость определяет такое поведение изделий под действием функциональных механических нагрузок, которое не создает в биосреде механических повреждений, расслоения или некроза.

Биосовместимые металлы и сплавы могут подвергаться электрохимическому воздействию биосреды с опасностью их коррозии и появления металлоза прилегающих тканей. Органические полимеры в этих условиях могут приобретать структурные изменения за счет реакций водопоглощения и гидролиза с переходом продуктов распада в окружающую биосреду, что осложняет выбор. Таким образом, в зависимости от реакции ткани на имплантат можно выделить 4 категории материалов:

1. токсичные – убивают окружающие ткани, (стали, содержащие Cd, Ni, V и др.);
2. инертные – вокруг таких в организме образуется волокнистая непривлегающая ткань (Ti, Ta, Al₂O₃, ZrO₂);
3. биоактивные – возникает прилегающая межповерхностная связь материала и ткани, образуется костная ткань (гидроксиапатиты, трикальций фосфат, биостёкла)
4. биорезорбируемые материал по мере растворения замещается тканью организма хозяина, продукты растворения должны быть нетоксичными, (трикальций фосфат, пористый гидроксиапатит, кальцефосфатные соли, полиуретан, биостёкла).

Перечисленные выше категории материалов, за исключением токсичных, относятся к классу биосовместимых.

В последнее время разрабатывается и другое направление в области биосовместимых материалов – активная интеграция небиологических материалов в живую ткань. Исследования в области биомедицинских материалов и технологий ведутся в нескольких основных направлениях:

- изучение процессов взаимодействия материалов с биологическими жидкостями и тканями;
- разработка методов получения материалов и покрытий с заданными параметрами биосовместимости;
- создание количественных методов оценки свойств биосовместимых материалов и изделий;
- совершенствование методов экспериментально-клинического применения изделий из биосовместимых материалов.

В последние годы развиваются исследования, связанные с влиянием электрического заряда диэлектрических имплантационных материалов на повышение характеристик их биоактивности (электризация). Активно развиваются методы децеллюризации, которая позволяет избежать попадания антигенов донора в организм реципиента, и остеоинтеграции, а именно имплантатов с плазменным гидроксиапатитным или трикальцийфосфатным покрытием.

Исследование проведено на основе материалов из различных интернет-источников (статьи, научные публикации, презентации и учебные статьи), так и взятая из библиотеки различная научная литература. В ходе исследования был проведен анализ и обобщение результатов интернет-поиска и научной литературы в сфере биосовместимых материалов.

За последние 30 лет использовано более 40 различных материалов (керамика, металлы, полимеры) для лечения, восстановления и замены более 40 различных частей человеческого тела, включая кожные покровы, мышечную ткань, кровеносные сосуды, нервные волокна, костную ткань.

Биокерамика охватывает материалы для эндопротезов в травматологии и ортопедии, пломбировочные материалы в стоматологии, имплантаты в челюстно-лицевой хирургии, медико-косметические средства. В настоящее время, рынок биокерамики имеет емкость ~2.3 млрд.\$, прогнозируемый годовой прирост составляет 7-12 %, объемы требуемых материалов оцениваются на уровне десятков тонн. Основной недостаток биоинертной керамики – низкая долговечность вследствие экранирования механических нагрузок, приводящее к резорбции костной ткани, прилегающей к имплантату, и утрате последнего. Подобные материалы пока не имеют альтернативы.

Имплантаты могут быть произведены в любом количестве, чтобы обеспечить необходимый спрос, однако полностью восстановить функции заменяемого органа они не в состоянии. Для многих приложений является важным безопасное рассасывание материала, его эффективное приживление и замещение его естественной тканью.

На основе изученных материалов были выделены требования к свойствам биосовместимых материалов.

Таблица – Требования, предъявляемые к биоматериалам

Химические свойства	Механические свойства	Биологические свойства
отсутствие нежелательных химических реакций с тканями и межтканевыми жидкостями	прочность	отсутствие реакций со стороны иммунной системы (биосовместимость)
отсутствие коррозии или растворения с контролируемой скоростью	износостойкость	срастание с костной тканью
	сопротивление замедленному разрушению (усталости)	стимулирование остеосинтеза

Технологические методы получения биоактивных покрытий включают золь-гелевые процессы, прессование и спекание материалов, вакуумно-конденсационное и газотермическое напыление. Существенными технико-экономическими достоинствами среди названных методов обладает способ плазменнодугового напыления, позволяющий получать покрытия из различных биосовместимых материалов с заданными качествами биоактивности на имплантатах сложной формы. Наиболее перспективными тканеинженерными конструкциями являются матриксы на основе биополимеров (коллагена, шёлка, хитозана и др.) с аллогенными (чужеродными) клетками человека.

В последние годы развиваются исследования, связанные с повышением биологических характеристик биосовместимых материалов. Наиболее перспективными на данный момент являются методы электризации, децеллюризации и остеointegrации.

Электризация биосовместимых диэлектриков связана с применением в медицине электретных биодиэлектриков: физическое состояние диэлектрических биопокрытий значительно повышает их биоактивность за счет действия на окружающую биоткань слабого внешнего электрического поля и, стимулирует протекание ряда биофизических и биохимических реакций.

Метод основан на воздействии сильных электрических полей, коронного разряда в среде потока электронов и углекислого газа, образуются микронесплошности, которые могут играть роль «электронных ловушек», способствующих эффективному формированию отрицательного монополярного заряда и созданию электретного состояния. При этом, «замороженный» в диэлектрике электрический заряд может способствовать развитию на отрицательно-монополярной поверхности материала интенсивных сорбционных процессов по отношению к витаминам, протеинам, антибиотикам, что ускоряет остеointegrационный и реабилитационный периоды, ведет к сокращению сроков приживания имплантатов до 1-2 месяцев.

Методы децеллюризации находят своё применение в тканевой инженерии. Подобная процедура позволяет избежать попадания антигенов донора в организм реципиента и, как следствие, предотвратить нежелательную реакцию иммунной системы. Децеллюризованные матриксы уже содержат соответствующие белки и факторы роста для первоначальной адгезии, поверхностной пролиферации и клеточной дифференцировки, что облегчает создание клеточной ниши. Биоискусственные трансплантаты, созданные на основе естественного децеллюризованного матрикса, заселённого клетками пациента, то будут биосовместимыми, атромбогенными, лишёнными иных недостатков синтетических протезов.

Для удаления клеточной составляющей нативного органа могут быть использованы различные методы воздействия на ткань — физические, ферментативные и химические. К физическим методам относятся механическое воздействие, циклы замораживания-оттаивания, обработка ультразвуком. При ферментативной децеллюляризации используются трипсин, эндо- и экзонуклеазы. Широко применяются и химические детергенты — кислоты и щёлочи, ферменты, гипертонические и гипотонические растворы, ионные и неионные детергенты, хелатирующие агенты и бимодальные детергенты. При этом, неудачный выбор децеллюляризирующего агента может привести к разрушению структуры матрикса и потере его механических и биологических свойств.

Биоинертная керамика наиболее развитая на данный момент отрасль с использованием биосовместимых материалов. Два свойства делают керамику привлекательной в качестве материала для изготовления имплантатов: ее исключительная химическая инертность, высокая прочность.

Биостекла и материалы на их основе не воспринимаются организмом как что-то чужое, напротив, серия биохимических реакций на границе биостекло–кость приводит к интенсивному образованию костной ткани в области контакта и, в конечном счете, к врастанию имплантата в костную ткань. Главный недостаток — это повышенная хрупкость, но существуют области травматологии и ортопедии, где керамическим имплантатам нет альтернативы. Поэтому становится популярным применение имплантатов с плазменным гидроксиапатитным или трикальцийфосфатным покрытием. Эти неорганические составляющие костной ткани имеют свойство со временем рассасываться, активно стимулируя при этом костеобразование. Приживаемость таких имплантатов значительно выше, чем у любых других.

С точки зрения химико-фармацевтической промышленности остро видны проблемы создания материалов, испытаний физических, химических, биологических функций, а также нехватка доказательных данных о влиянии новых соединений на функционирование тела человека.

Видна необходимость химиков-синтетиков, для создания новых тканевых структур, химиков-аналитиков, для изучения свойств материалов, химиков технологов, для создания аппаратов и технологий производств и многих других специалистов, чей общий вклад способен развить отрасль биосовместимых материалов до общедоступных и применяемых методов восстановления.

Переход на восстановительную медицину непосредственно связан с отраслью биосовместимых материалов, а именно с тенденцией интеграции неживых и живых материалов и последующем восстановлении структур.

В первую очередь, широкое распространение биосовместимые материалы получили в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, затем перешли в область протезирования. В 21 веке возможности применения расширились: хирургия, трансплантология, тканевая инженерия и многое другое.

Однако, в настоящий момент все еще существует проблема недоступности и нехватки изобретений и продуктов, безопасных и биосовместимых с телом человека, а также методов и методик их создания. Новые изобретения появляются с опозданием, ввиду временных затрат на исследование и тестирование характеристик материала, его свойств и воздействия на клетки. Совершенно новые и перспективные направления связаны с методами электризации, децеллюризации и остеointegrации.

В то же время, новизна биосовместимых материалов и их неизученность представляют собой потенциал для дальнейшего изучения, а также синтеза механики, химии и бионженерии, что в свою очередь открывает дорогу к увеличению продолжительности жизни человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Родионов ИВ. Научные подходы к созданию биосовместимых имплантационных материалов. Саратов: Изд-во Саратов. гос. техн. ун-та, 2004.
2. Родионов ИВ. Влияние окисления титана на свойства плазмонапыленных титан-гидроксиапатитовых и оксидных биосовместимых покрытий дентальных имплантатов. Автореф. дисс. канд. техн. наук. Саратов, 2004. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1. ОФС.1.1.0004.15 «Отбор проб». Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
3. Олейник ПМ. «Научные подходы к созданию биосовместимых материалов, применяемых в стоматологии». Доступно по: <http://disamed.net/biosovmestimye-materially.html>
4. Штильман МИ. «Биоматериалы - важное направление биомедицинских технологий» Текст научной статьи по специальности «Биотехнологии в медицине». Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomaterialy-vazhnoe-napravlenie-biomeditsinskih-tehnologiy/viewer>
5. Edited by: M.J. Yaszemski, D.J. Trantolo, K-U Lewandrowski, V Hasirci, DE Altobelli, DL Wise: Biomaterials in Orthopedics. New York: Marcel Dekker, 2004. Available at: https://www.researchgate.net/publication/23137794_Biomaterials_in_orthopedics
6. Севастьянов ВИ. «Биосовместимость» М.: ИЦВНИИГС, 1999. Доступно по: https://www.studmed.ru/sevastyanov-v-i-red-biosovmestimost_32338880494.html
7. Индивидуальное эндопротезирование суставов. - Москва: Гостехиздат, 2002.
8. Кирпичникова МП. Биосовместимые материалы. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
9. Биоматериалы, системы доставки лекарственных веществ и бионженерия. Севастьянов ВИ. Доступно по: <https://journal.transpl.ru/vtio/article/viewFile/248/191>
10. Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии: сборник статей Международной конференции, 27-28 ноября 2014 г. Издательство Казанского университета (2014). Хафизов РГ. (Редактор) Доступно по: http://dspace.kpfu.ru/xmlui/bitstream/net/105811/1/Stomat_konfer.pdf
11. Александров ВН, Камилова ТА, Кривенцов АВ, и др. Тканевая инженерия аорты // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015;1(49):204-209.
12. Balyasin MV, Baranovsky DS, Demchenko AG et al. Experimental orthotopic implantation of the tissue-engineered graft of trachea based on devitalized scaffold seeded with mesenchymal and epithelial cells. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020;21(4):96–107. doi:10.15825/1995-1191-2019-4-96-107.
13. Zarb G. et al. Proceedings of the Toronto conference on osseointegration in clinical dentistry. Morsby: St. Louis, 1983: 89 p.
14. Takeshita F, Akedo H, Kijhara A. et al. A quantitative study on the interface between bone tissue and blade-vent implants using the image processing system. J. Oral Implantol. 1989;15(3):154-159.
15. Stefflik D, Parr G, Sisk A. et al. Osteoblast Activity at the Dental Implant-Bone Interface: Transmission Electron Microscopic and High Voltage Electron Microscopic Observation. J. Periodontol. 1994;65:404-412.
16. Ericsson I. et al. Radiographical and histological characteristics of submerged and non-submerged titanium implants. Clin. Oral Implants Res. 1996;6:20-26.

BIOCOMPATIBLE MODERN MATERIALS

Kaibysheva M. R., 2nd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The analysis of the state and development of the chemical and pharmaceutical industry of modern biocompatible materials is carried out. The main directions of further development of this branch from the point of view of the chemical and pharmaceutical industry are defined.

Keywords: *biocompatible materials, tissue engineering, electrification, decellurization, osseointegration*

REFERENCES

1. Rodionov IV. Scientific approaches to the creation of biocompatible implantation materials. Saratov: Publishing house of Sarat. State Technical University. un-ta, 2004. (in Russ)
2. Rodionov IV. Influence of titanium oxidation on the properties of plasmon-dusted titanium-hydroxyapatite and oxide biocompatible coatings of dental implants. Autoref. dissertation of the Candidate of Technical Sciences. Saratov, 2004. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. Volume 1. OFS.1.1.0004.15 “Sampling”. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>(in Russ)
3. Oleynik PM. “Scientific approaches to the creation of biocompatible materials used in dentistry” Available at: <http://disamed.net/biosovmestimye-materially.html> (in Russ)
4. Shtilman MI. “Biomaterials - an important direction of biomedical technologies” Text of a scientific article on the specialty “Biotechnologies in medicine”. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomaterialy-vazhnoe-napravlenie-biomeditsinskih-tehnologiy/viewer> (in Russ)

5. Edited by: MJ. Yaszemski, DJ. Trantolo, K-U Lewandrowski, V Hasirci, DE Altobelli, DL Wise: Biomaterials in Orthopedics. New York: Marcel Dekker, 2004. Available at: https://www.researchgate.net/publication/23137794_Biomaterials_in_orthopedics
6. Sevastyanov VI. (ed.) "Biocompatibility". Ed. V. I. Sevastyanov. Moscow: ICVNIIGS, 1999. Available at: https://www.studmed.ru/sevastyanov-v-i-red-biosovmestimost_32338880494.html (in Russ)
7. Individual joint replacement. Moscow: Gostekhizdat, 2002. (in Russ)
8. Kirpichnikova MP. Biocompatible materials. Edited by VI. Sevastyanov, MP. Kirpichnikov. Moscow: Medical Information Agency, 2011. (in Russ)
9. Biomaterials, drug delivery systems and bioengineering. Sevastyanov VI. Available at: <https://journal.transpl.ru/vtio/article/viewFile/248/191>(in Russ)
10. Biocompatible materials and new technologies in dentistry: collection of articles of the International Conference, November 27-28, 2014. Kazan University Press (2014) RG. Hafizov (Editor) Available at: http://dspace.kpfu.ru/xmlui/bitstream/net/105811/1/Stomat_konfer.pdf (in Russ)
11. Alexandrov VN, Kamilova TA, Kriventsov AV et al. Aortic tissue engineering. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2015;1(49):204-209. (in Russ)
12. Balyasin MV, Baranovsky DS, Demchenko AG et al. Experimental orthotopic implantation of the tissue-engineered graft of trachea based on devitalized scaffold seeded with mesenchymal and epithelial cells. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020;21(4):96–107. doi:10.15825/1995-1191-2019-4-96-107.
13. Zarb G. et al. Proceedings of the Toronto conference on osseointegration in clinical dentistry. Morsby: St. Louis, 1983: 89 p.
14. Takeshita F, Akedo H, Kjhara A. et al. A quantitative study on the interface between bone tissue and blade-vent implants using the image processing system. J. Oral Implantol. 1989;15(3):154-159.
15. Steflik D, Parr G, Sisk A. et al. Osteoblast Activity at the Dental Implant-Bone Interface: Transmission Electron Microscopic and High Voltage Electron Microscopic Observation. J. Periodontol. 1994;65:404-412.
16. Ericsson I. et al. Radiographical and histological characteristics of submerged and non-submerged titanium implants. Clin. Oral Implants Res. 1996;6:20-26.

ИЗУЧЕНИЕ РЫНКА АНТИДЕПРЕССАНТОВ В РАМКАХ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ

Козырева С.К., студ. 5 курса

Руководитель: Бадалян З.В., старший преп.

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
362025, РСО – Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, д.44-46, Российская Федерация

E-mail: kozyrevasabina999@mail.ru

Проведены региональные маркетинговые исследования рынка антидепрессантов, выявлены основные проблемы обеспечения больных данной группой препаратов, предложены пути оптимизации работы аптеки в этом направлении.

Ключевые слова: депрессия, антидепрессанты, полнота ассортимента, побочные эффекты, действующие вещества.

В период пандемии наблюдается рост продаж практически во всех фармакотерапевтических группах лекарственных препаратов. Это относится не только к безрецептурным препаратам, таким, например, как витамины, или противовирусные, где по некоторым позициям отмечено увеличение продаж в несколько раз. Но продажи рецептурных препаратов, в частности, антидепрессантов также показали значительный рост. По данным маркетингового агентства DSM Group за последние 3 месяца 2020 года увеличился спрос на антидепрессанты, по сравнению с тем же периодом 2019 года на 19,1 %. Анализировались данные розничной продажи за первые месяцы 2020 года и сравнивались с данными за 2018 и 2019 год. Прирост продаж антидепрессантов в упаковках в розничном сегменте в процентном отношении в первом квартале 2019 года по сравнению с 2018 годом составил 6,8%, а во втором квартале уже 11,5%. В эти же периоды 2020 года продажи увеличились на 12,5 и 18,5 % соответственно. В 2020 году лидерами продаж в стоимостном отношении среди антидепрессантов были препараты Золофт, Феварин и Ципралекс. В натуральных показателях (упаковках) чаще всего продавались флуоксетин, амитриптилин и флуоксетин Ланнахер. Анализ DSM Group также показывает, что за период с 2015 по 2019 год объем рынка антидепрессантов увеличился в 1,5 раза. [1,5].

Все это в первую очередь связано с увеличением числа страдающих этим заболеванием. По данным Всемирной организации здравоохранения на данный момент около 297 миллионов человек в мире имеют такой диагноз. Депрессия является одной из ведущих причин заболеваемости и инвалидности среди подростков и взрослых. Наиболее прискорбным является тот факт, что среди детей и подростков каждый пятый страдает психическими расстройствами [4,3].

Потребность в антидепрессантах также резко увеличилась и в связи с пандемией Covid-19. Растущее число случаев заболевания и смертельных исходов влияет на психическое здоровье, усиливая тревогу и повышая уровень стресса всего населения и в особенности людей с нестабильной психикой. В прессе даже появились термины коронавирусный психоз, коронавирусная депрессия и коронавирусная деменция. Однако, стоит отметить, что депрессия развивается чаще у лиц, склонных, либо уже имеющих расстройства психики [1,2].

В связи с резким увеличением числа депрессивных состояний и соответствующим ростом спроса на данную группу препаратов, многие аптеки республики оказались не готовы удовлетворить возросшую потребность в данной группе препаратов.

Был проведен маркетинговый анализ рынка антидепрессантов в Республике Северная Осетия Алания по подгруппам. Изучалась полнота ассортимента в целом по группе, по подгруппам, по производственному показателю и потребительские предпочтения.

Для проведения анализа использовались учетные данные пяти аптек республики, расположенных в непосредственной близости к профильным лечебным учреждениям, а также данные Государственного реестра лекарственных средств. Анализ потребительских предпочтений проводился путем опроса врачей и провизоров.

В ходе проведенного анализа получили следующие данные. На сегодняшний день в фармакологическая группа антидепрессанты представлена 24 действующими веществами, которые зарегистрированы под 110 торговыми наименованиями, выпускаемыми 93 фирмами. На республиканском рынке присутствует продукция 44 фирм, причем распределена она по производителям практически поровну: 47,7 % – отечественные препараты, 52,3% – зарубежного производства, а лидирующий зарубежный производитель – Индия.

Что касается действующих веществ, то из 24 на нашем рынке представлены только 15 наименований, следовательно, в целом по группе полнота ассортимента составляет 62,5%.

Полнота товарного ассортимента подгруппы ингибиторов нейронального захвата моноаминов насчитывает 19 торговых наименований, и 4 международных непатентованных наименования. Коэффициент полноты этой группы составил 7,4%. Ингибиторы нейронального захвата серотонина имеют коэффициент полноты 26,64%. Антидепрессанты с рецепторным механизмом действия – коэффициент полноты 2,22%. Подгруппы селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ингибиторы нейронального захвата норадреналина, ингибиторы моноаминоксидазы, активаторы обратного захвата серотонина имеют коэффициент полноты ассортимента 100%.

Все антидепрессанты являются препаратами рецептурного отпуска, соответственно определяет спрос промежуточный потребитель – врач. Провизор в аптеке информирует потребителя об имеющихся в наличии препаратах в рамках международного непатентованного наименования. Как показал опрос работников первого стола, более чем в 80% случаев покупатели выбирают более дешевые аналоги, либо препараты средней ценовой категории. Врачи не отмечают существенной разницы в достижении фармакологического эффекта при применении препаратов различных производителей, оригинальных и дженериков. Одной из основных проблем в этом отношении указывают несоблюдение врачебных рекомендаций по режиму дозирования и длительности применения препаратов. Так как большинство антидепрессантов начинают оказывать терапевтический эффект не сразу, а по истечении в среднем 3-7 дней даже при парентеральном применении, то часть пациентов либо теряют веру в положительный исход, либо бросают лечение.

Заключение. Для создания и поддержания оптимального ассортимента антидепрессантов, снижения риска отказов и затоваривания аптеки должны работать в тесном контакте с врачами-психиатрами обслуживаемых лечебных учреждений.

В случае необходимости расширить ассортимент тех подгрупп, по которым выявлен низкий коэффициент полноты ассортимента.

При отпуске препаратов больному ещё раз напомнить о необходимости строго соблюдать все предписания врача по дозировке и длительности приема препарата. А в случае возникновения побочных эффектов обращаться к врачу и менять препарат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любин ГС. Депрессия и антидепрессанты. Медицинские новости. 2019;8:8-12.
2. Дробижев МЮ. Выбор антидепрессанта по эффективности и переносимости. Лечащий врач. 2019.
3. Мельникова ВВ. Потребительские особенности фармацевтического рынка, увеличение товарооборота по фармакотерапевтическим группам лекарственных препаратов в динамике за 2016-2018 год. Московский экономический журнал. 2018;6.
4. Бородина КМ. Современные антидепрессанты, их роль и место в психиатрической и общемедицинской практике. Региональный вестник. 2019;24:18-19.
5. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>

SUMMARY

MARKET RESEARCH OF ANTIDEPRESSANTS IN THE FRAMEWORK OF HEALTH-SAVING TECHNOLOGIES

Kozyreva S.K., 5th year student

North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov
44-46 Vatutina str., Vladikavkaz, 362025, Russian Federation

Regional marketing studies of the antidepressant market were conducted, the main problems of providing patients with this group of drugs were identified, and ways to optimize the work of the pharmacy in this direction were proposed.

Key words: *depression, antidepressants, completeness of the range side effects, active substances.*

REFERENCES

1. Lyubin GS. Depressiya i antidepressanty. Meditsinskiye novosti. 2019;8:8-12. (in Russ)
2. Drobizhev MYu. Vybora antidepressanta po effektivnosti i perenosimosti. Lechashchiy vrach. 2019. (in Russ)

3. Mel'nikova VV. Potrebitel'skiye osobennosti farmatsevticheskogo rynka, uvelicheniye tovarooborota po farmakoterapevticheskim gruppam lekarstvennykh preparatov v dinamike za 2016-2018 god Moskovskiy ekonomicheskij zhurnal. 2018;6. (in Russ)

4. Borodina KM. Sovremennyye antidepressanty, ikh rol' i mesto v psikiatricheskoy i obshchemeditsinskoj praktike. Regional'nyy vestnik.2019;24:18-19. (in Russ)

5. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv. Available at: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>(in Russ)

ИЗУЧЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ СРЕДСТВ

Корчагина Д.Я., студ. 3 курса, Полковникова Д.Ю., студ. 3 курса, Игошина Д.А., студ. 3 курса

Руководитель: Умаров С.З., профессор кафедры медицинского и фармацевтического товароведения

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: darya.korchagina@spcpu.ru

В статье продемонстрированы результаты стоимостной экспертизы бинтов марлевых медицинских в части установления основных ценообразующих характеристик семи торговых наименований бинтов в целом по товарной группе и отдельно по ассортиментным группам.

Ключевые слова: перевязочные средства, бинты медицинские, ценообразующие характеристики, качественные характеристики, количественные характеристики, стоимостные характеристики, ассортиментные характеристики.

Неотъемлемой частью современной медицины являются перевязочные средства. Ассортимент перевязочных средств, представленных на рынке Российской Федерации, достаточно обширный и включает в себя средства для закрытия раневых поверхностей, средства для лечения ран, средства для фиксации перевязочного материала, средства для фиксации суставов и компрессии конечностей и компрессионные повязки [1, 2].

Одним из видов перевязочных средств, используемых для оказания медицинской помощи, являются бинты медицинские. Широкое распространение данного медицинского изделия началось с середины XIX века, когда Н.И. Пирогов ввел практику антисептического способ лечения ран. Основным стимулом развития ассортиментного разнообразия медицинских бинтов является постоянное совершенствование подходов и техник в рамках особого раздела медицины – десмургии. Разнообразие функционального назначения и форм технического исполнения представлено на рисунке 1 в виде основных классификационных групп.

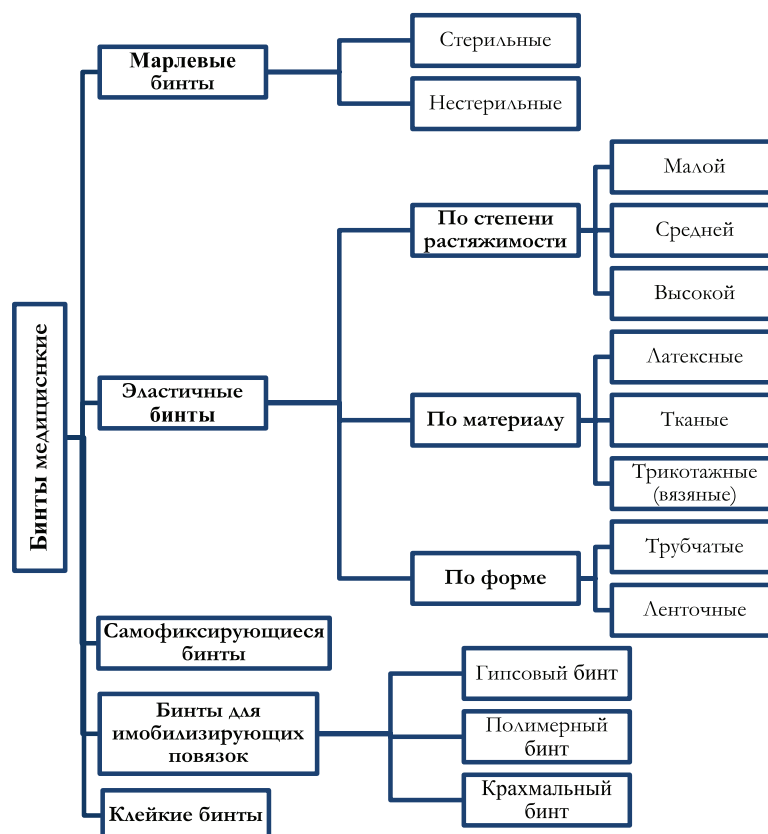


Рисунок 1. Классификация бинтов медицинских

Наиболее распространенным перевязочным средством, используемым как в медицинских организациях различных профилей, так и в быту, являются марлевые бинты медицинские. Согласно определению, марлевый медицинский бинт – медицинское изделие, предназначенное для фиксации и наложения, а также для изготовления операционно-перевязочных средств. [3] На основе бинта марлевого медицинского могут быть изготовлены салфетки, тампоны, которые используются при различных инвазивных и неинвазивных манипуляциях, сам бинт применяется при наложении повязок и шин входит в состав аптечек скорой помощи [4].

Крупнейшие производства перевязочных материалов в России исторически сконцентрированы в Ивановской области. В СССР бинты, марли и прочие перевязочные средства производили на 20 тыс. текстильных предприятий по всей стране, а ключевыми заводами считались фабрики во Владимире, Ленинграде и Ивановской области. В 1990-е часть предприятий прекратила существование. Это привело к тому, что в первые годы из 2010-х иностранные производители доминировали на рынке перевязочных материалов. В настоящее время за счет роста конкурентоспособности отечественных предприятий в отрасли, российскими производителями бинтов, ваты, пластырей и марли занято до 60% рынка, которые оценивают в 8–10 млрд руб. Из них 60% закупок приходится на государственные больницы, 30% – на аптеки, остальное закупают частные клиники. Как и в советские годы, основные производства располагаются вокруг Иваново. Так, по данным Ассоциации предпринимателей текстильной и швейной промышленности Ивановской области, регион является поставщиком до 70% марлевых перевязочных средств на рынке страны. [5]

Наибольшую долю рынка на сегодняшний день занимает продукция следующих отечественных и зарубежных производителей: ООО «Ньюфарм» (Россия), ООО «ХБК «Навтекс» (Россия), ЗАО «Гипровата-Санкт-Петербург» (Россия), ООО «Эвтекс» (Россия), ООО «ПКФ «Вермед»» (Россия), ТЗМО С (Польша), ООО «ПКФ «Ахтамар»» (Россия), Paul Hartmann (Германия).

Стоимость марлевых медицинских бинтов меняется в зависимости от качества используемого материала, наличия/отсутствия стерильности, размера бинтового полотна, материала упаковки. Так, нестерильные марлевые бинты эквивалентных размеров в подавляющем большинстве случаев дешевле стерильных, что связано с отсутствием проведения стерилизационной обработки и меньшими требованиями к герметичности упаковки. Стоимость стерильных марлевых бинтов может варьировать в зависимости от используемого способа стерилизационной обработки.

Учитывая ассортиментное и стоимостное разнообразие марлевых бинтов медицинских, актуальным становится вопрос проведения их стоимостной товароведческой экспертизы и определение их основных ценообразующих характеристик.

Целью исследования явилось определение основных ценообразующих характеристик, влияющих на потенциальную полезность бинтов. Для достижения данной цели предстояло решить ряд задач:

1. Определить номенклатуру товароведных характеристик марлевых медицинских бинтов;
2. Оценить влияние товароведных характеристик марлевых медицинских бинтов на их стоимость;
3. Выделить основные ценообразующие характеристики и определить характер их влияния на стоимость марлевых медицинских бинтов.

В качестве объектов исследования выступили 7 бинтов марлевых медицинских различных торговых марок и наименований:

- Бинт стерильный Вариант 7 м x 14 см (розничная цена – 128 руб/шт), производитель: ООО «НЬЮФАРМ», Россия
- Бинт стерильный клинса высокая плотность 5м x 10 см (розничная цена – 74 руб/шт), производитель: ООО «ХБК» НАВТЕКС», Россия
- Бинт стерильный Life 7 м x 14 см (розничная цена – 67 руб/шт), производитель: ООО «ХБК» НАВТЕКС», Россия
- Бинт стерильный 5 м x 10 см (розничная цена – 45 руб/шт), производитель: ООО «ХБК» НАВТЕКС», Россия
- Бинт нестерильный клинса высокая плотность 7 м x 10 см (розничная цена – 117 руб/шт), производитель: ООО «ХБК» НАВТЕКС», Россия
- Бинт нестерильный 7 м x 14 см (розничная цена – 94 руб/шт), производитель: ООО «ХБК» НАВТЕКС», Россия
- Бинт нестерильный 5 м x 10 см Help в инд./уп. (розничная цена – 61 руб/шт), производитель: ООО «Эвтекс», Россия

Для целей исследования были изучены следующие характеристики бинтов марлевых медицинских:

- Ассортиментные: стерильность, назначение, страна-производитель, бренд;
- Качественные: материалы, способ стерилизации, состав, отбеливание, срок годности, белизна, капиллярность, разрывная нагрузка;
- Количественные: плотность полотна, размер, вес [3].

В результате подбора, оценки и систематизации показателей, отражающих товароведные характеристики каждой торговой марки, была сформирована информационная база для исследования. Анализ информационной базы позволил установить наличие или отсутствие зависимости стоимостных характеристик от показателей иных товароведных характеристик объектов исследования. При этом анализ проводился как среди всех объектов исследования, так и в разрезе конкретных ассортиментных групп.

В результате анализа информационной базы было установлено, что основными ценообразующими характеристиками для марлевых бинтов медицинских вне зависимости от функциональной группы являются плотность и размер

бинтового полотна. Эти характеристики тесно взаимосвязаны, поскольку исследуемые объекты демонстрируют увеличение стоимости изделия при увеличении значений данных характеристик. При этом, у изделий одинаковых размеров большая стоимость присуща марлевому бинту с большей плотностью полотна.

Для бинтов марлевых стерильных также ценообразующей характеристикой является способ стерилизации, который был использован в ходе производства. Так, бинты марлевые, подвергшиеся радиационной стерилизации, стоили дешевле тех, что стерилизовали горячим паром под давлением. Это связано с величиной затрат на использование конкретного метода и его пропускной способностью.

Анализ информационной базы показал, что бренд марлевого медицинского бинта не может быть ценообразующей характеристикой, поскольку изделия одного бренда представлены в разных ценовых категориях. Состав изделий также не влияет на формирование цены, так как каждый из объектов имеет одинаковый состав (хлопок 100%). Такие количественные характеристики как значение капиллярности, показатель белизны марли и значение разрывной нагрузки также не могут быть отнесены к ценообразующим характеристикам, потому что эти показатели нормированы национальным стандартом [3], и каждый производимый бинт марлевый медицинский не должен демонстрировать отклонений от установленных значений.

Номенклатура потребительских свойств бинтов марлевых медицинских включает в себя обширный список характеристик, определяющих функциональное назначение, качество и безопасность этих медицинских изделий. К одним из наиболее значимых относятся: плотность и размер бинтового полотна, значение капиллярности, показатель белизны марли, значение разрывной нагрузки, качество материала. Основной ценообразующей характеристикой, влияющей на стоимость всех бинтов марлевых медицинских, независимо от их отношения к конкретной ассортиментной группе, является плотность и размер бинтового полотна. Кроме того, на стоимость стерильных медицинских изделий оказывает влияние используемый способ стерилизации.

Полученные результаты могут быть использованы в качестве научного обоснования плана проведения стоимостной оценки, в рамках товароведческого исследования для целей мониторинга и аудита экономической эффективности закупки бинтов марлевых медицинских в рамках контрактной системы в сфере закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холодова ЕЭ. Рынок готовых перевязочных средств. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015;5(5):783.
2. Майорова АВ, Сысуйев ББ, Ханалиева ИА, Вихрова ИВ. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран. Фармация и фармакология. 2018;1(6):4–32.
3. ГОСТ 1172-93. Бинты марлевые медицинские. Технические условия. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/gost-1172-93>
4. Абаев ЮК. Хирургическая повязка. Минск: Беларусь, 2005: 150.
5. Газета Коммерсантъ. «От бинта!», 02.12.2015. Доступно по: <https://www.kommersant.ru/doc/2866810>

SUMMARY

STUDY OF PRICE-FORMING CHARACTERISTICS OF DRESSINGS

Korchagina D.Ya., 3rd year student, Polkovnikova D.Yu., 3rd year student, Igoshina D.A., 3rd year student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article demonstrates the results of the cost examination of medical gauze bandages in terms of establishing the main price-forming characteristics of seven trade names of bandages in general for the product group and separately for the assortment groups.

Key words: *dressings, medical bandages, price-forming characteristics, qualitative characteristics, quantitative characteristics, cost characteristics, assortment characteristics.*

REFERENCES

1. Holodova EYe. Rynok gotovyh perevjazochnyh sredstv. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2015;5(5):783. (in Russ)
2. Majorova AV, Sysuev BB, Hanalieva IA, Vihrova IV. Sovremennyj assortiment, svojstva i perspektivy sovershenstvovanija perevjazochnyh sredstv dlja lechenija ran. Farmacija i farmakologija. 2018;1(6):4–32. (in Russ)
3. GOST 1172-93. Binty marlevye medicinskie. Tehniceskie uslovija. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/gost-1172-93> [Accessed 50 March 2021]. (in Russ)
4. Abaev JuK. Hirurgicheskaja povjazka. Minsk: Belarus', 2005: 150. (in Russ)
5. Gazeta Kommersant. «Ot binta! ». 02.12.2015. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/2866810> [Accessed 05 March 2021]. (in Russian)

ОСОБЫЕ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ЗОНЫ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРИВЛЕЧЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ ИНВЕСТИЦИЙ НА ПРИМЕРЕ ОЭЗ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГ»

Куликов К.В., магистр 2 года обучения

Руководитель: Коваленко А.В., канд. экон. наук., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: konstantin.kulikov@pharminnotech.com

Рассмотрена особая экономическая зона «Санкт-Петербург», проведена оценка её влияния на объем инвестиций в фармацевтическую промышленность города.

Ключевые слова: особая экономическая зона, иностранные инвестиции, инвестиционный климат.

Создание особых экономических зон (ОЭЗ) – географически ограниченных районов государства, способствующих развитию промышленности с помощью налоговых льгот и инфраструктурной поддержки, является распространённой мировой практикой по стимулированию инвестиций.

Результаты и обсуждение. На территории Санкт-Петербурга располагается ОЭЗ «Санкт-Петербург», деятельность которой направлена на разработку и производство высокотехнологической продукции, большая часть которой является фармацевтической и медицинской продукцией. На территории ОЭЗ осуществляют свою деятельность 23 фармацевтические компании, в том числе и иностранные. В 2017 году был открыт завод полного цикла «Новартис Нева», инвестиции в строительство которого превысили 150 млн долларов. Также реализуется проект по созданию производства уреазных тестов ООО «Биохит» стоимостью 500 млн рублей. Однако, большая часть проектов, включая крупнейшие в ОЭЗ – «Биокад», «Вертекс» и «Фармасинтез-Норд», являются российскими. В составленном в 2020 году аналитическим изданием Foreign Direct Investment Intelligence рейтинге лучших ОЭЗ мира, ОЭЗ «Санкт-Петербург» стала победительницей в специализации «Фармацевтика».

Оценка влияния ОЭЗ на привлечение инвестиций в регион была проведена на основании двух характеристик – «Среднесписочная численность работников в организациях» и «Инвестиции в основной капитал» [1] в двух районах Санкт-Петербурга: Приморском (площадка «Новоорловская») и Петродворцовом (площадка «Нойдорф»).

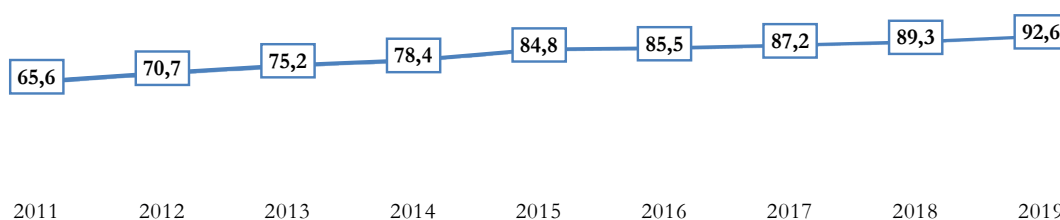


Рисунок 1. Среднесписочная численность работников организаций в Приморском районе в 2011-2019 гг.

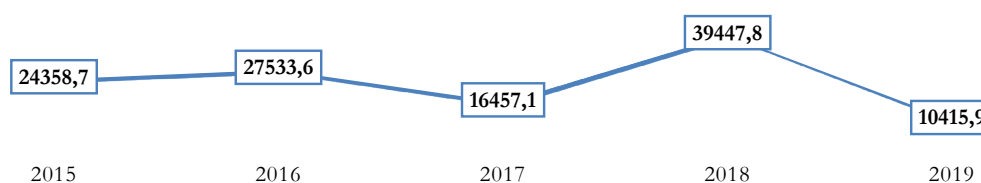


Рисунок 2. Инвестиции в основной капитал в Приморском районе в 2015-2019 гг.

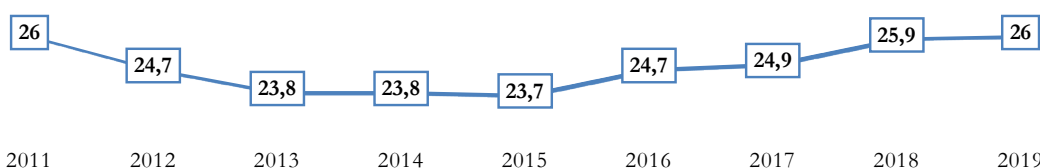


Рисунок 3. Среднесписочная численность работников организаций в Петродворцовом районе в 2011-2019 гг.

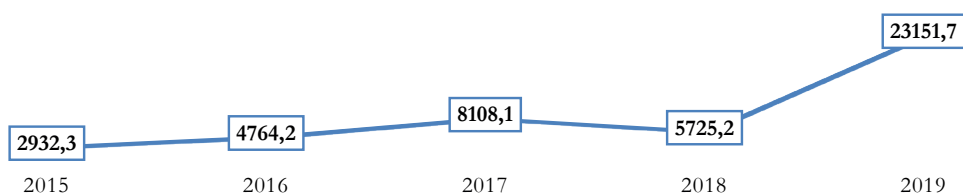


Рисунок 4. Инвестиции в основной капитал в Петродворцовом районе в 2015-2019 гг.

Анализируя вышеприведенные данные, можно сделать вывод, что создание ОЭЗ «Санкт-Петербург» способствовало притоку инвесторов в регион. Увеличились расходы на создание инфраструктуры, а как следствие возросла доля инвестиций в основной капитал. Вследствие создания должных инфраструктурных условий произошло стремительное увеличение числа резидентов ОЭЗ (с 2 до 49 за 15 лет). Увеличение числа резидентов, в свою очередь, способствует росту занятости населения.

Однако, как уже было сказано, большинство резидентов ОЭЗ являются российскими компаниями, поэтому, в будущем, важной задачей должно стать привлечение иностранных инвесторов. Важность прихода иностранных компаний состоит не только в денежных вливаниях в отрасль, но и в её технологическом развитии за счёт трансфера технологий, научных знаний и обмена опытом. Россия конкурирует с крупнейшими экономиками мира за привлечение инвесторов – Китаем, Кореей, Германией и США. При выборе места инвестирования, компаниями-инвесторами подробно сравниваются предлагаемые странами условия в особых экономических зонах, поэтому необходимо продолжать создавать условия, формирующие комфортную инвестиционную среду и поддерживающие прямые иностранные инвестиции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральная служба государственной статистики по Санкт-Петербургу и Ленинградской области (Петростат). Основные показатели социально-экономического положения муниципальных образований [Интернет]. Санкт-Петербург: Петростат; 2019. Доступно по: <http://www.gks.ru/dbscripts/munst/munst40/DBInet.cgi>

SUMMARY

SPECIAL ECONOMIC ZONES AS A KEY FOR ATTRACTING FOREIGN INVESTMENTS ON THE EXAMPLE OF ST. PETERSBURG

Kulikov K.V., 2nd year master program student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Assessment of special economic zone St. Petersburg and the affect it has on foreign investments in Russian pharmaceutical industry.

Key words: *special economic zones, foreign investments, investment climate.*

REFERENCES

1. Federal State Statistics Service in St. Petersburg and Leningraskii region (Petrostat). The main indicators of the socio-economic situation of municipalities. [Internet]. St. Petersburg: Petrostat; 2019. Available at: <http://www.gks.ru/dbscripts/munst/munst40/DBInet.cgi> (in Russian).

ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ

Кирпикова К.Е., асп. 1 года обучения
Руководитель: Ильинова Ю.Г., к. фарм. наук, доц.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: ksenija.kirpikova@pharminnotech.com

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, содержащей сведения о товарной группе пищевой продукции энтерального питания, относящейся к специализированным пищевым продуктам. Продукты энтерального питания являются социально-значимыми товарами с особым функциональным назначением. На данный момент Российская система стандартизации не располагает документами, регламентирующими показатели безопасности и качества, которые позволяли бы выделить продукты энтерального питания в отдельную товарную группу.

Ключевые слова: *специализированная пищевая продукция, энтеральное питание, товарная номенклатура, техническое регулирование.*

Питание является не только важнейшей физиологической потребностью организма, но также является одним из значимых аспектов обеспечения поддержания здоровья, умственной и физической активности, а также жизни организма в целом. Еще в древние века люди задумывались о значении качества питания. Философ Античности – Сократ – сказал: «Если не будешь есть пищу как лекарство, будешь есть лекарство как пищу...».

С физиологической точки зрения питание участвует в поддержании функций органов и тканей; поддерживает активность ферментативных систем организма на достаточном для быстрой адаптации организма в критических ситуациях уровне; оказывает влияние на протекание метаболических процессов в организме путем контроля экспрессии определенных генов, а также формирует вкусовые предпочтения, являющиеся частью функциональных систем организма [1].

Для лиц, страдающих теми или иными заболеваниями, питание является одним из средств достижения выздоровления, помогает облегчить или ускорить процесс реабилитации. На этапе болезни и/или реабилитации пациента важно рассмотреть два фактора. Первый – способ приема питания. Некоторые пациенты могут быть ограничены в самостоятельном пероральном приеме пищи. В этом случае необходимо обеспечить доставку питания через зонд или стому. Второй фактор – состав потребляемой пищи. Для каждого конкретного пациента важно подобрать оптимальный нутриентный состав питания для обеспечения потребностей организма в питательных веществах. В современной врачебной практике для обеспечения адекватной нутритивной поддержки пациентов наиболее часто применяются продукты энтерального питания [2].

Нормативно-техническими документами закреплены такие понятия, как «специализированная пищевая продукция», «пищевая продукция диетического лечебного питания» и «пищевая продукция диетического профилактического питания» [3].

Пищевая продукция энтерального питания – жидкая или сухая (восстановленная до готовой к употреблению) пищевая продукция диетического лечебного или диетического профилактического питания, предназначенная для перорального употребления непосредственно или введения через зонд при невозможности обеспечения организма в пищевых веществах и энергии обычным способом [4].

Продукты энтерального питания назначаются пациентам, находящимся в отделениях реанимации и интенсивной терапии. К показаниям [5, 6] для назначения энтерального питания можно отнести тяжелые травмы, ожоговое поражение, послеоперационные синдромы различных категорий, а также такие патологические состояния, как сепсис, острую сердечно-сосудистую, дыхательную, почечную и печеночную недостаточность, онкологию и многие другие. На основе анализа терминологического аппарата и вышеуказанных наблюдений можно сделать заключение о том, что продукты энтерального питания являются отдельной группой товаров в виду наличия у них особой формы выпуска и специфичности потребления этих продуктов.

Пищевая продукция для энтерального питания детей [7] широко применяется в педиатрической практике. Она используется для поддержания нутритивного статуса недоношенных детей с целью обеспечения адекватной скорости роста, формирования функциональных систем организма и сведения к минимуму возможности возникновения ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта [8, 9].

Особенно остро необходимость перевода пациента на энтеральное питание проявилась в условиях пандемии COVID-19. Одним из показаний к назначению приема продуктов энтерального питания является острая дыхательная недостаточность, которая возникает у все большего числа пациентов с коронавирусной инфекцией, что также обуславливает необходимость их перевода в отделение интенсивной терапии. Зачастую этим пациентам назначают искусственную вентиляцию легких, что становится своеобразным препятствием для приема пищи. Согласно рекомендациям Американского общества парентерального и энтерального питания [10] и Европейского общества клинического питания и метаболизма [11], протокол питания пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии предписывает назначение энтерального питания в первые 24-48 часов после перевода в отделение.

Исходя из специфического медицинского назначения продуктов энтерального питания, их основными потребителями являются государственные и частные медицинские учреждения, где больные находятся на стационарном лечении. Для покрытия государственных и муниципальных нужд закупка пищевых продуктов энтерального питания производится за счет бюджетных средств через (ЕИС) [12, 13]. Ряд продуктов энтерального питания не требуют специальных навыков при применении и назначаются пациентам, находящимся на амбулаторном лечении. Такие товарные позиции реализуются дистрибьюторами продукции через оптовый и розничный сегменты рынка.

На сегодняшний день на российском рынке товарная номенклатура продуктов энтерального питания представлена порядка 100-120 наименованиями продукции, в том числе специализированных пищевых продуктов диетического лечебного питания, относящихся к энтеральному питанию в силу их назначения, определенного производителем [14]. В то время как, согласно Классификационному листу продуктов энтерального питания, разработанному Департаментом здоровья США [15], к использованию в медицинских организациях рекомендовано порядка 240 торговых наименований только продуктов энтерального питания. Учитывая главенствующую роль медицинского критерия при выборе и (или) назначении продуктов энтерального питания, ограниченный ассортимент, представленный на рынке Российской Федерации, служит одним из факторов снижения эффективности оказания нутритивной поддержки, которая является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи пациентам.

Поскольку пищевые продукты энтерального питания относятся к специализированной пищевой продукции, формальной оценки их соответствия является обязательная государственная регистрация [4]. Основные производители, которые реализуют продукты энтерального питания на рынке Российской Федерации, представлены в таблице.

Таблица – Производители пищевых продуктов энтерального питания, представленные на рынке Российской Федерации

№ п/п	Наименование производителя	Страна происхождения	Количество зарегистрированных наименований
1	Fresenius Kabi	Германия	28
2	«Nutrichem Diat+Pharma GmbH» (B.Braun)	Германия	15
3	N.V.Nutricia	Нидерланды	15
4	Nestle	Нидерланды	13
5	ЗАО «Инфаприм»	Россия	16

По данным таблицы видно, что большинство зарегистрированных наименований продуктов энтерального питания приходится на долю зарубежных производителей. На территории нашей страны выпускаются только продукты энтерального питания ЗАО «Инфаприм». Несмотря на то, что многие из представленных зарубежных производителей имеют контрактные и трансферные производственные площадки на территории России по таким товарам как лекарственные средства (B.Braun), продукты питания, в том числе продукты детского питания (Nestle, Nutricia), на сегодняшний день ни одна из этих компаний не осуществляет производство пищевой продукции энтерального питания на территории Российской Федерации. [16, 17, 18, 19].

Группа специализированной пищевой продукции включает в себя множество разнородных товаров, объединенных общностью функционального назначения и (или) возрастной принадлежностью, например, продукты детского питания, биологически активные добавки, продукты для питания спортсменов. Минимальные требования к безопасности и качеству пищевой продукции, установленные в нормативно-технической документации, могут быть в полной мере применены и к пищевым продуктам энтерального питания [3, 4]. При этом такая общая система требований не обнаруживает отдельных транспарентных показателей безопасности и качества, которые бы могли быть однозначно применены для оценки продуктов энтерального питания в виду их особого медицинского назначения.

Несмотря на то, что база нормативно-технических документов, регламентирующая требования к пищевой продукции, в том числе к отдельным видам специализированной пищевой продукции на сегодняшний момент является достаточно современной и включает в себя различные виды стандартов и регламентов межгосударственного и национального уровня, требования к продуктам энтерального питания не могут быть полностью сопоставимы с требованиями, предъявляемыми, например, к детскому питанию или биологически активным добавкам, которые достаточно четко прописаны как в технических регламентах, так и в иных документах [3, 4, 20] из-за их специфической области назначения.

В то же время некоторыми из задач стандартизации являются повышение уровня безопасности жизни и здоровья людей и устранение технических барьеров в торговле и создание условий для применения международных и региональных документов в области стандартизации. Несовершенство нормативного регулирования в части стандартизации, а именно установления конкретных требований к качеству и безопасности продуктов энтерального питания, приводит к невозможности повышения качества и конкурентоспособности продукции российского производства, обеспечения надлежащего уровня безопасности жизни и здоровья людей, принимающих энтеральное питание, и создает технические барьеры в торговле [21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Здоровое питание : тренды и перспективы : монография. Новосибирск : Изд-во НГТУ, 2020.
2. Шестопалов АЕ. Энтеральное питание – основа лечебных мероприятий при различных заболеваниях. Эффективная фармакотерапия. Онкология, Гематология и Радиология, 2010;1:16–18.
3. Технический регламент ТР ТС 021/2011 Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции».
4. Технический Регламент ТР ТС 027/2012 Таможенного союза «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания».
5. Приказ Минздрава РФ от 05.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации». Приложение 5. Инструкция по организации энтерального питания в лечебно-профилактических учреждениях.
6. Лекманов АУ, Ерпулева ЮВ. Раннее энтеральное питание при критических состояниях. Вестник интенсивной терапии. 2012;1:65–67.
7. ГОСТ Р 57573-2017 Продукция пищевая специализированная. Продукция пищевая для детского питания. Термины и определения.
8. Нароган МВ, Рюмина ИИ, Грошева ЕВ. Базовые принципы энтерального питания недоношенных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014;3:120–128.
9. Грошева ЕВ, Рюмина ИИ, Нароган МВ. Выбор энтерального продукта для вскармливания недоношенных детей. Неонатология, 2014, 2: 49–51.
10. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. Available at: http://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/COVID19/Nutrition%20Therapy%20in%20the%20Patient%20with%20COVID-19%20Disease%20Requiring%20ICU%20Care_Updated%20May%202026.pdf [Assessed 22 February, 2021].

11. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38:48–79.
12. Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд».
13. Единая информационная система в сфере закупок. Режим доступа: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>.
14. Реестр свидетельств о государственной регистрации (единая форма Таможенного союза, российская часть). Доступно по: <http://fp.crc.ru/evrazes/>.
15. United States Department of Health and Human Services, HHS. Available at: <https://www.hhs.gov/> [Assessed 03 March, 2021].
16. Fresenius Kabi. Доступно по: <https://www.fresenius-kabi.com/ru/>.
17. B. Braun. Доступно по: <https://www.bbraun.ru/ru.html>.
18. Nutricia. Доступно по: <https://nutricia-medical.ru/>.
19. Nestle. Доступно по: <https://www.nestle.ru/>.
20. ГОСТ 34620-2019 Продукция пищевая специализированная. Смеси на основе изолята соевого белка для питания детей первого года жизни. Общие технические условия.
21. Федеральный закон от 29.06.2015 № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации».

SUMMARY

ENTERAL NUTRITION FOOD PRODUCTS AT THE RUSSIAN MARKET

Kirpikova K.E., 1st year postgraduate student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The review of domestic and foreign literature containing information about the commodity group of enteral nutrition food products related to specialized food products is carried out. Enteral nutrition products are socially significant goods with a special functional purpose. At the moment, the Russian Standardization System does not have any documents regulating safety and quality indicators that would allow us to distinguish enteral nutrition products into a separate product group.

Key words: *Specialized Foods, Enteral Nutrition, commodity nomenclature, technical regulation/*

REFERENCES

1. Zdorovoe pitanie : trendy i perspektivy : monografiya. Novosibirsk: Izd-vo NGTU, 2020. (in Russ)
2. Shestopalov AE. Jeneral'noe pitanie – osnova lechebnyh meroprijatij pri razlichnyh zabolevaniyah. Jeffektivnaja farmakoterapija. Onkologija, Gematologija i Radiologija. 2010;1:16–18. (in Russ)
3. Tehniceskij reglament TR TS 021/2011 Tamozhennogo sojuza «O bezopasnosti pishhevoj produkcii». (in Russ)
4. Tehniceskij Reglament TR TS 027/2012 Tamozhennogo sojuza «O bezopasnosti otdel'nyh vidov specializirovannoj pishhevoj produkcii, v tom chisle dieticheskogo lechebnogo i dieticheskogo profilakticheskogo pitaniya». (in Russ)
5. Prikaz Minzdrava RF ot 05.08.2003 № 330 «O merah po sovershenstvovaniju lechebnogo pitaniya v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenijah Rossijskoj Federacii». Prilozhenie 5. Instrukcija po organizacii jeneral'nogo pitaniya v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenijah. (in Russ)
6. Lekmanov AU, Erpuleva Ju V. Rannee jeneral'noe pitanie pri kriticheskikh sostojanijah. Vestnik intensivnoj terapii. 2012;1:65–67. (in Russ)
7. GOST R 57573-2017 Produkcija pishhevaja specializirovannaja. Produkcija pishhevaja dlja detskogo pitaniya. Terminy i opredelenija. (in Russ)
8. Narogan MV, Rjumina II, Grosheva EV. Bazovye principy jeneral'nogo pitaniya nedonoshennyh detej. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2014;3:120–128. (in Russ)
9. Grosheva EV, Rjumina II, Narogan MV. Vybor jeneral'nogo produkta dlja vskarmlivanija nedonoshennyh detej. Neonatologija. 2014;2:49–51. (in Russ)
10. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. Available at: http://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/COVID19/Nutrition%20Therapy%20in%20the%20Patient%20with%20COVID-19%20Disease%20Requiring%20ICU%20Care_Updated%20May%2026.pdf [Assessed 22 February, 2021].
11. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38:48–79.
12. Federal'nyj zakon ot 05.04.2013 № 44-FZ «O kontraktnoj sisteme v sfere zakupok tovarov, rabot, uslug dlja obespechenija gosudarstvennyh i municipal'nyh nuzhd». (in Russ)
13. Edinaja informacionnaja sistema v sfere zakupok. Available at: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> [Assessed 03 March, 2021]. (in Russ)
14. Reestr svideitel'stv o gosudarstvennoj registracii (edinaja forma Tamozhennogo sojuza, rossijskaja chast'). Available at: <http://fp.crc.ru/evrazes/> [Assessed 25 February, 2021]. (in Russ)
15. United States Department of Health and Human Services, HHS. Available at: <https://www.hhs.gov/> [Assessed 03 March, 2021].
16. Fresenius Kabi. Available at: <https://www.fresenius-kabi.com/ru/> [Assessed 03 March, 2021]. (in Russ)
17. B. Braun. Available at: <https://www.bbraun.ru/ru.html> [Assessed 03 March, 2021]. (in Russ)
18. Nutricia. Available at: <https://nutricia-medical.ru/> [Assessed 03 March, 2021]. (in Russ)

19. Nestle. Available at: <https://www.nestle.ru/> [Assessed 03 March, 2021]. (in Russ)
20. GOST 34620-2019 Produkcija pishhevaja specializirovannaja. Smesi na osnove izoljata soevogo belka dlja pitaniya detej pervogo goda zhizni. Obshhie tehicheskie uslovija. (in Russ)
21. Federal'nyj zakon ot 29.06.2015 № 162-FZ «O standartizacii v Rossijskoj Federacii». (in Russ)

**АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАКУПОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С
В РАМКАХ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
(НА ПРИМЕРЕ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА)**

Лисаченко В.О., студ. 5 курса, **Цитлионко Е.А.**, ст. преп. каф. УЭФ

Руководители: **Наркевич И.А.**, докт. фарм.н., проф. каф. УЭФ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: lisachenko.valeriya@spspu.ru

В работе представлена оценка динамики и структуры закупок лекарственных препаратов для фармакотерапии пациентов с клиническим диагнозом «Хронический гепатит С». Объем закупок за исследуемый период показывает тенденцию к росту как в стоимостном, так и в натуральном выражении. Динамический рост затрат на льготное лекарственное обеспечение граждан отражает государственную политику по увеличению охвата этниотропной терапии ХГС. В 2020 году приоритет в закупке отдается оригинальным ЛП с прямым противовирусным действием, что демонстрирует изменение в рекомендуемых схемах ПВТ на протяжении изучаемого периода.

Ключевые слова: *хронический гепатит С, противовирусные препараты, ABC-анализ, структура затрат на терапию, фармакотерапия.*

По данным ВОЗ, 325 миллионов человек в мире (около 4% всего населения) живут с хронической инфекцией, вызванной разными формами вируса гепатита. [1] По оценкам экспертов, хроническим гепатитом С (ХГС) страдают более 71 млн человек. Данная нозология представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Актуальность и значимость изучения ХГС диктуется вовлечением в эпидемиологический процесс лиц репродуктивного и трудоспособного возраста, а также высоким уровнем хронизации патологического процесса и возможными осложнениями в виде цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичный рак печени). Применение ограниченного спектра лекарственных препаратов позволяет достичь элиминации вируса гепатита С и сохранить жизнь пациентов с улучшением ее качества. Существенной статьей расходов системы здравоохранения является обеспечение пациентов необходимыми препаратами для терапии ХГС в рамках льготного лекарственного обеспечения. ABC-анализ является актуальным методом экономического анализа, который дает возможность произвести ретроспективную оценку финансовых затрат на лекарственные препараты. Результаты исследования позволяют сделать выводы о категоризации закупаемых лекарственных препаратов по соответствующим классам и спрогнозировать предстоящие затраты на лекарственное обеспечение в рамках изучаемой нозологии. [2,3]

Целью работы являлось проведение структурного анализа закупок лекарственных препаратов, применяемых для фармакотерапии пациентов с диагнозом «хронический гепатит С» в рамках льготного лекарственного обеспечения в г. Санкт-Петербург.

Анализ структуры закупок проводился в динамике за 2016–2020 гг. с использованием базы данных аналитической компании DSM Group. Обработка информационного массива проводилась методом ABC-анализа по международному непатентованному наименованию (МНН). В выборку анализируемых МНН были включены позиции, входящие в клинические рекомендации Минздрава РФ по терапии ХГС. Лекарственные препараты ранжировались по критерию «затраты на закупку» методом ABC-анализа. Группу А представили ЛП для фармакотерапии хронического гепатита С, затраты на которые составили 80%, на группу В и С было затрачено 15% и 5% бюджета соответственно. В работе были использованы методы контент-анализа, сравнительного и маркетингового анализа.

В процессе формирования исследуемой выборки лекарственных препаратов по МНН был проведен контент-анализ Клинических рекомендаций Минздрава РФ по фармакотерапии пациентов с ХГС. В период с 2016 по 2017 гг. противовирусная терапия (ПВТ) изучаемой нозологии проводилась в соответствии с клиническими рекомендациям Минздрава РФ, включавшими 11 международных непатентованных наименований.[4] В 2018 году Клинические рекомендации были пересмотрены и в перечень лекарственных препаратов пополнился на две позиции (табл. 1). Это обусловлено регистрацией новых лекарственных препаратов на территории РФ. Комбинации Глекапревир + Пибрентасвир и Гразопревир + Элбасвир были зарегистрированы в 2018 году под торговыми наименованиями (ТН) «Мавирет» и «Зепатир» соответственно. Данные ЛП относятся к препаратам прямого противовирусного действия, отличающимся высоким профилем безопасности на фоне высоких показателей излечения.

Таблица 1 – Перечень лекарственных препаратов, включенных в клинические рекомендации по фармако-терапии пациентов с ХГС

2016	КоА АТХ	2018
пэгинтерферона альфа-2а	L03AB11	пэгинтерферон альфа-2а
пэгинтерферона альфа-2b	L03AB10	пэгинтерферон альфа-2b
цепэгинтерферон альфа-2b	L03AB14	цепэгинтерферон альфа-2b
рибавирин	J05AB04	рибавирин
ритонавир	J05AE03	ритонавир
дасабувир и омбитасвир + паритапревир + ритонавир	J05AX66	дасабувир и омбитасвир + паритапревир + ритонавир
софосбувир	J05AX15	софосбувир
даклатасвир	J05AX14	даклатасвир
симепревир	J05AE14	симепревир
нарлапревир	J05AE	нарлапревир
асунапревир	J05AE15	асунапревир
	J05AP57	глекапревир + пибрентасвир
	J05AP54	гразопревир + элбасвир

Сравнительный анализ объема закупок лекарственных препаратов, входящих в исследуемую выборку, позволил сделать вывод о тенденции к росту данного показателя в период с 2016 по 2020 гг. как в стоимостном, так и в натуральном выражении (рис. 1). В исследуемый период отмечался динамический рост затрат на льготное лекарственное обеспечение граждан, что отражает государственную политику по увеличению охвата этиотропной терапии ХГС в рамках мировой стратегии ВОЗ по ликвидации вирусного гепатита как угрозы для общественного здравоохранения к 2030 году.

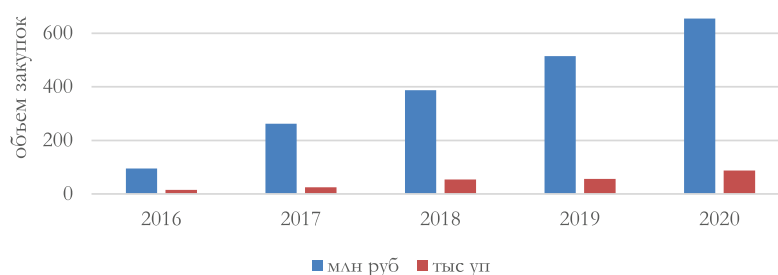


Рисунок 1. Динамика объемов закупок лекарственных препаратов, применяемых для терапии пациентов с ХГС в рамках льготного обеспечения в г. Санкт-Петербург

Установлено, что наибольший вес в структуре за исследуемый период по МНН в стоимостном выражении приходится на оригинальные лекарственные препараты «Викейра Паку» (Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир) и «Мавирет» (Глекапревир + Пибрентасвир), которые преимущественно назначаются в формате монотерапии (рис. 2). В натуральном выражении в структуре закупок преобладают Ритонавир и Рибавирин, которые применяются в качестве адьювантной терапии в различных схемах лечения (рис. 3).

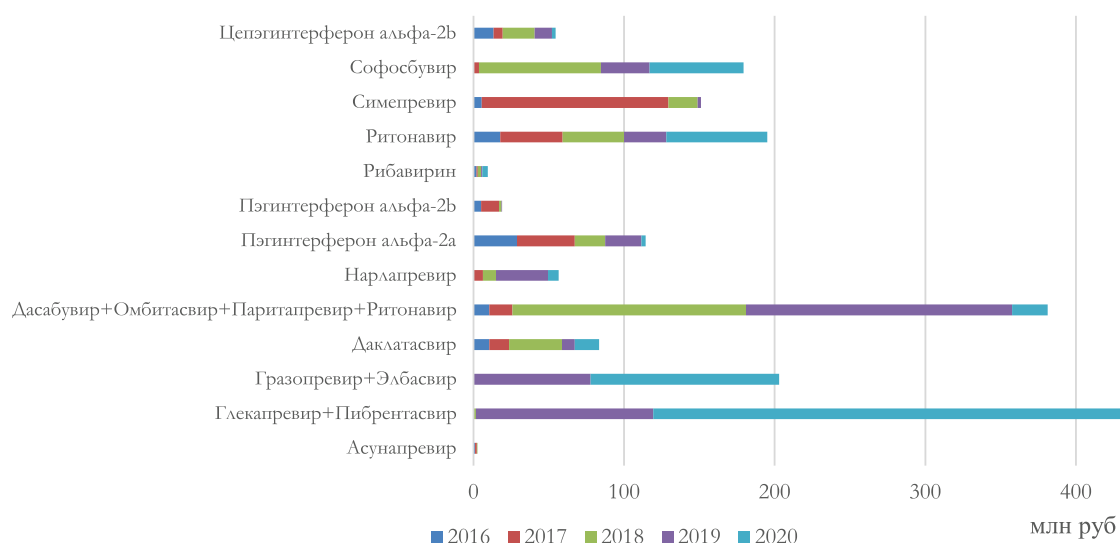


Рисунок 2. Динамика структуры закупок лекарственных препаратов, применяемых для терапии пациентов с ХГС в рамках льготного обеспечения в г. Санкт-Петербург в стоимостном выражении

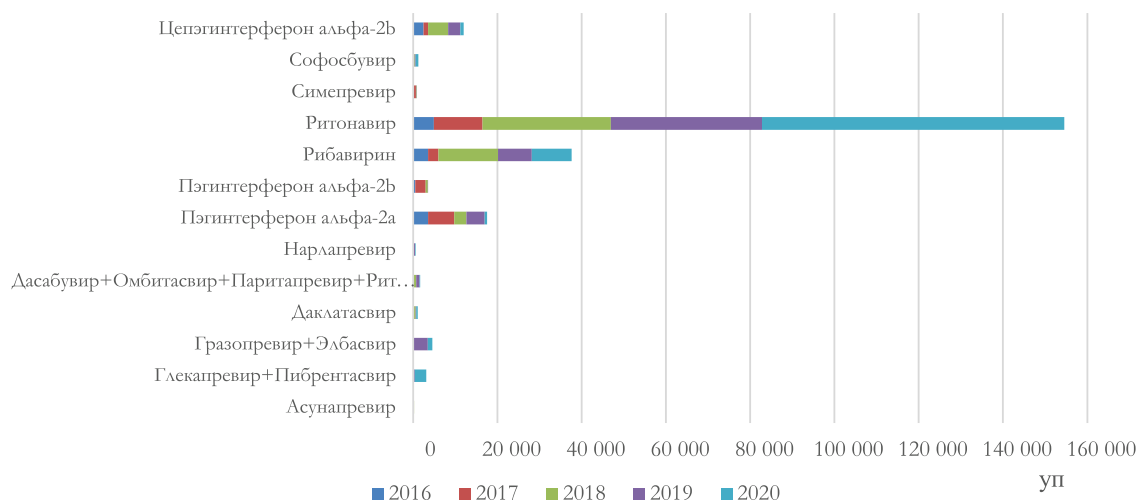


Рисунок 3. Динамика структуры закупок лекарственных препаратов, применяемых для терапии пациентов с ХГС в рамках льготного обеспечения в г. Санкт-Петербург в натуральном выражении

Была проведена оценка потребления лекарственных препаратов в рамках льготного лекарственного обеспечения методом ABC-анализа по международному непатентованному наименованию. Информационной базой послужили данные аналитической компании DSM Group за период с 2016 по 2020 гг. По результатам ABC-анализа данных объемов закупок в денежном выражении определена доля каждого МНН и их распределение по группам.

Обращает на себя внимание тот факт, что в рамках исследуемого периода изменилась структура ассортимента группы А лекарственных препаратов, на которую приходится 80% затрат в рамках льготного лекарственного обеспечения (табл. 2). В сравнении с 2016 годом, в настоящее время приоритет закупок отдается оригинальным АП с прямым противовирусным действием, что демонстрирует изменения в рекомендуемых схемах ПВТ на протяжении изучаемого периода. В 2020 году специалисты системы здравоохранения в приоритетном порядке назначали безинтерфероновые схемы, что позволяет избежать ряда нежелательных явлений при высоком уровне клинической эффективности.

Таблица 2 – ABC-анализ ассортимента лекарственных препаратов по МНН в общей структуре затрат на фармакотерапию ХГС за период с 2018 по 2020 гг

Группа	2016	2017	2018	2019	2020
А	Пэгинтерферон альфа-2a	Симепревир	Дасабувир; омбитасвир, паритапревир, ритонавир	Дасабувир; омбитасвир, паритапревир, ритонавир	Глекапревир, пибрентасвир
	Ритонавир	Ритонавир	Софосбувир	Глекапревир, пибрентасвир	Гразопревир, элбасвир
	Цепэгинтерферон альфа-2b	Пэгинтерферон альфа-2a	Ритонавир	Гразопревир, элбасвир	Ритонавир
	Дасабувир; омбитасвир, паритапревир, ритонавир	Дасабувир; омбитасвир, паритапревир, ритонавир	Даклатасвир	Нарлапревир	
В	Даклатасвир	Даклатасвир	Цепэгинтерферон альфа-2b	Софосбувир	Софосбувир
	Симепревир	Пэгинтерферон альфа-2b	Пэгинтерферон альфа-2a	Ритонавир	
С	Пэгинтерферон альфа-2b	Нарлапревир	Симепревир	Пэгинтерферон альфа-2a	Дасабувир; омбитасвир, паритапревир, ритонавир
		Цепэгинтерферон альфа-2b	Нарлапревир	Цепэгинтерферон альфа-2b	Даклатасвир
	Рибавирин	Софосбувир	Рибавирин	Даклатасвир	Нарлапревир
		Асунапревир	Пэгинтерферон альфа-2b	Симепревир	Рибавирин
	Асунапревир	Рибавирин	Глекапревир, пибрентасвир	Рибавирин	Пэгинтерферон альфа-2a
		Асунапревир	Пэгинтерферон альфа-2b	Цепэгинтерферон альфа-2b	

Из государственного бюджета на федеральном и региональном уровне производится финансирование закупок лекарственных препаратов для льготного лекарственного обеспечения пациентов с диагнозом «хронический гепатит С». Проведенная оценка затрат позволяет сделать вывод о необходимости разработки и производства новых ЛП с прямым противовирусным действием. Движение по данному вектору даст возможность рационализировать и сократить расходы на лекарственное обеспечение граждан, обеспечив должный уровень охвата и эффективности ПБТ.

Ретроспективный анализ структуры потребления лекарственных препаратов при ХГС позволяет заключить, что 80% денежных средств было затрачено на ЛП класса А, которые представлены в большинстве случаев оригинальными препаратами, не имеющими отечественных аналогов. Лекарственные препараты российского происхождения ввиду ценовой категории преобладают в классе С. Проведенное ранжирование МНН по классам АВС-анализа коррелирует с используемыми схемами противовирусной терапии в рамках клинических рекомендаций в прямой зависимости от анализируемого года. Наблюдается тенденция по увеличению объема издержек на закупку лекарственных препаратов прямого противовирусного действия с доказанной эффективностью. Рост объема закупок лекарственных препаратов с наибольшей клинической эффективностью при минимальных побочных эффектах может быть обеспечен за счет проведения комплексного клинико-экономического анализа, внутренней экспертизы качества лекарственной помощи на уровне медицинских организаций, осуществляющих терапию пациентов с ХГС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гепатит С. ВОЗ. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> [Дата обращения – 14.02.2020].
2. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [Дата обращения – 10.03.2020].
3. Рудакова АВ, Гусев ДА, Усков АН и др. Фармакоэкономические Аспекты Терапии ХГС (1 генотип) у пациентов, ранее не получавших противовирусные препараты. Журнал инфектологии. 2017;9(2):101-110. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-101-110
4. Клинические рекомендации. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых. Доступно на: http://nnoi.ru/uploads/files/kr380_gepatit_s_2019.pdf [Дата обращения – 26.02.2020].
5. Наркевич ИА, Цитлионко ЕА, Гринюк АС, Лисаченко ВО. Анализ потребления лекарственных препаратов, применяемых для терапии хронического гепатита С. Сборник материалов конференции «Молодая фармация – потенциал будущего». 2020;6:483-485
6. Жукова ОВ., Кононова СВ. АВС-анализ фармакотерапии обострений бронхиальной астмы у детей в условиях стационара. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017;10(3):28-33. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.3.028-033
7. Фармацевтический рынок России 2016-2020. DSM Group. Доступно по: <https://dsm.ru/marketing/free-information/analytic-reports/> [Дата обращения – 05.02.2021].
8. Наркевич ИА, Немятых ОД, Снукаева ДД и др. Многовекторный анализ рынка лекарственных средств, применяемых для терапии гепатита С. Формулы Фармации. 2020;2(4):8-17. DOI: 10.17816/phf49892
9. Наркевич ИА, Немятых ОД, Тимченко ВН и др. Структурный анализ ассортимента лекарственных средств для этиопатогенетической терапии детей, больных острыми вирусными инфекциями. Формулы Фармации. 2020;2(2):20-28. DOI: 10.17816/phf34093
10. Ковалева КА, Немятых ОД, Наркевич ИА и др. Анализ ассортимента лекарственных препаратов для терапии пациентов со стабильной стенокардией в Российской Федерации. Медицинский вестник Башкортостана. 2019;14(5):43-47
11. Наркевич ИА, Немятых ОД, Медведева ДМ, Врубель ЕТ. Анализ ассортимента лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям в Российской Федерации. Журнал «Ремедиум». 2019;7–8:28-32. DOI: 10.21518/1561-5936-2019-7-8-28-32
12. Снукаева ДД, Наркевич ИА, Немятых ОД, Басакина ИИ. Анализ госпитальных закупок противомикробных препаратов системного действия на фармацевтическом рынке Северо-Западного федерального округа. Актуальные проблемы медицины. 2018;41(4):672-686
13. Снукаева ДД, Наркевич ИА, Тимченко ВН и др. Исследование структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей с внебольничной пневмонией. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018;11(3):8–12. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.3-008-012.
14. Наркевич ИА, Тимченко ВН, Немятых ОД и др. Оценка структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей, больных ОРВИ. Детские инфекции. 2020;19(2):47-51 DOI: 10.22627/2072- 8107-2020-19-2-47-51
15. Абдурахманов ДТ, Розина ТП, Никулкина Е.Н. и др. Противовирусная терапия хронического гепатита С: 30-летняя история успеха. Терапевтический архив. 2019;91 (11):110–115
16. Ющук НД, Климова ЕА. Лечение хронического гепатита с в России: современные возможности и ближайшие перспективы. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017;2(19):86-94. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00039
17. Нигматуллина ЮУ, Лозовая ГФ. АВС/vep-анализ ассортимента лекарственных препаратов, применяемых в терапии злокачественных новообразований предстательной железы (на примере Оренбургской области)/ Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2019;(1):59-61.

18. Кичатова ВС, Кюрегян КК. Современный взгляд на резистентность к препаратам прямого противовирусного действия при лечении вирусного гепатита С. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2019;2(29):64-71 DOI:10.24411/2305-3496-2019-12009
19. Морозов ВГ, Малова ЕС, Топорнина ЛМ и др. Острый гепатит с на фоне цирроза печени в исходе хронического гепатита с клинический случай. Медицинский совет. 2017;20:118-123
20. Корнилова ЕБ, Ермолаева АД, Русанова МГ и др. Стратегии лекарственного обеспечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017;10(3):34-46
21. Орлова СН, Машин СА, Копышева ЕН и др. Противовирусная терапия у больных хроническим гепатитом с и предикторы её эффективности. Вестник ИВГМА. 2017;22(1):5-12
22. Applegate TL, Fajardo E, Sacks JA. Hepatitis C Virus Diagnosis and the Holy Grail. Infect Dis Clin North Am. 2018;32(2):425-445. DOI: 10.1016/j.idc.2018.02.010.
23. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых. Клинические рекомендации 2016г. Министерство Здравоохранения РФ. Доступно по: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Hronicheskij-virusnyj-gepatit-S-HVGS-u-vzroslyh.pdf> [Дата обращения: 24.04.2020]
24. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых. Клинические рекомендации 2018г. Министерство Здравоохранения РФ. Доступно по: http://nnoi.ru/uploads/files/kr380_gepatit_s_2019.pdf [Дата обращения: 24.04.2020]

SUMMARY

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF PROCUREMENT OF MEDICINAL PRODUCTS USED FOR PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C WITHIN THE FRAMEWORK OF PREMIUM MEDICINAL PROVISION (ON THE EXAMPLE OF ST. PETERSBURG)

Lisachenko V.O., student 5 courses, Tsitlionok E.A., head teacher
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The paper presents an assessment of the dynamics and structure of procurement of drugs for pharmacotherapy of patients with a clinical diagnosis of "Chronic hepatitis C". The volume of purchases for the study period shows an upward trend both in value and in kind. The dynamic growth of costs for preferential drug provision of citizens reflects the state policy to increase the coverage of etiotropic therapy for CHC. In 2020, priority in procurement is given to original drugs with direct antiviral action, which demonstrates changes in the recommended HTP regimens over the period under study.

Keywords: *chronic hepatitis C, antiviral drugs, ABC analysis, cost structure for therapy, pharmacotherapy.*

REFERENCES

1. Gepatit S. VOZ. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> [Data obrashhenija – 14.02.2020]. (in Russ).
2. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [Data obrashhenija – 10.03.2020]. (in Russ).
3. Rudakova AV, Gusev DA, Uskov AN et al. Farmakoekonomicheskie Aspekty Terapii HGS (1 genotip) u pacientov, ranee ne poluchavshih protivovirusnye preparaty. Zhurnal infektologii. 2017;9(2):101-110. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-101-110. (in Russ)
4. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskij virusnyj gepatit S (HVGS) u vzroslyh. Available at: http://nnoi.ru/uploads/files/kr380_gepatit_s_2019.pdf [Data obrashhenija – 26.02.2020]. (in Russ).
5. Narkevich IA, Citlionok EA, Grinjuk AS, Lisachenko VO. Analiz potreblenija lekarstvennyh preparatov, primenjaemyh dlja terapii hronicheskogo gepatita S. Sbornik materialov konferencii «Molodaja farmacija – potencial budushhego». 2020; 6:483-485. (in Russ).
6. Zhukova OV, Kononova SV. ABC-analiz farmakoterapii obostrenij bronhial'noj astmy u detej v uslovijah stacionara. Farmakoekonomika. Sovremennaja farmakoekonomika i farmakojepidemiologija. 2017;10(3):28-33. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.3.028-033. (in Russ).
7. Farmaceuticheskij rynek Rossii 2016-2020. DSM Group. Available at: <https://dsm.ru/marketing/free-information/analytic-reports/> [Data obrashhenija – 05.02.2021]. (in Russ).
8. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Siukaeva DD, Tsitlionok EA, Lisachenko VO, Grinyuk AS. Multi-vector analysis of the market for drugs used to treat hepatitis C. Pharmacy Formulas. 2020;2(4):8-17. DOI: 10.17816/phf49892. (in Russ)
9. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Timchenko VN, Siukaeva DD, Terninko TM, Alekseeva VA. Structural analysis of drugs assortment for etiopathogenetic therapy of children with acute viral infections. Pharmacy Formulas. 2020;2(2):20-28. DOI: 10.17816/phf34093. (in Russ)
10. Kovaleva KA, Nemjatykh OD, Narkevich IA. et al. Analiz assortimenta lekarstvennyh preparatov dlja terapii pacientov so stabil'noj stenokardiej v Rossijskoj Federacii. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2019;14(5):43-47. (in Russ)
11. Narkevich IA, Nemjatykh OD, Medvedeva DM, Vrubeľ ET. Analiz assortimenta lekarstvennyh preparatov dlja okazanija palliativnoj pomoshhi detjam v Rossijskoj Federacii. Zhurnal «Remedium». 2019;7–8:28-32. DOI: 10.21518/1561-5936-2019-7-8-28-32. (in Russ)

12. Siukaeva DD, Narkevich IA, Nemjatyh OD, Basakina II. Analiz gospital'nyh zakupok protivomikrobnih preparatov sistemnogo dejstvija na farmacevticheskom rynke Severo-Zapadnogo federal'nogo okruga. Aktual'nye problemy mediciny. 2018;41(4):672-686. (in Russ)
13. Siukaeva DD, Narkevich IA, Timchenko VN i dr. Issledovanie struktury potreblenija lekarstvennyh preparatov v uslovijah stacionarnogo lechenija detej s vnebol'ničnoj pnevmonij. Farmakojekonomika. Sovremennaja farmakojekonomika i farmakojepidemiologija. 2018.11(3):8—12. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.3-008-012. (in Russ)
14. Narkevich IA, Timchenko VN, Nemjatyh OD i dr. Ocenka struktury potreblenija lekarstvennyh preparatov v uslovijah stacionarnogo lechenija detej, bol'nyh ORVI. Detskie infekcii. 2020;19(2):47-51 DOI: 10.22627/2072- 8107-2020-19-2-47-51. (in Russ)
15. Abdurahmanov DT, Rozina TP, Nikulkina E.N. et al. Protivovirusnaja terapija hroničeskogo gepatita S: 30-letnjaja istorija uspeha. Terapevtičeskij arhiv. 2019; 91(11):110–115. (in Russ)
16. Jushhuk ND, Klimova EA. Lečenje hroničeskogo gepatita s v Rossii: sovremennye vozmožnosti i blizhajšie perspektivy. Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obučenie. 2017;2(19):86-94. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00039. (in Russ)
17. Nigmatullina JuU, Lozovaja GF. AVS/ven-analiz assortimenta lekarstvennyh preparatov, primenjaemyh v terapii zlo-kachestvennyh novoobrazovaniij predstatel'noj zhelezy (na primere Orenburgskoj oblasti)/ Medicina. Sociologija. Filosofija. Prikładnye issledovanija. 2019;(1):59-61. (in Russ)
18. Kichatova VS, Kjuregjan KK. Sovremennij vzgljad na rezistentnost' k preparatam prjamoogo protivovirusnogo dejstvija pri lečenii virusnogo gepatita S. Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obučenie. 2019;2(29):64-71 DOI:10.24411/2305-3496-2019-12009. (in Russ)
19. Morozov VG, Malova ES, Topornina LM i dr. Ostryj gepatit s na fone cirroza pečeni v ishode hroničeskogo gepatita s kliničeskij sluchaj. Medicinskij sovet. 2017;20:118-123. (in Russ)
20. Kornilova EB, Ermolaeva AD, Rusanova MG i dr. Strategii lekarstvennogo obespečenija pacientov s hroničeskim virusnym gepatitom S. Farmakojekonomika. Sovremennaja farmakojekonomika i farmakojepidemiologija. 2017;10(3):34-46. (in Russ)
21. Orlova SN, Mashin SA, Kopysheva EN et al. Protivovirusnaja terapija u bol'nyh hroničeskim gepatitom s i prediktory ejo jeffektivnosti. Vestnik IvGMA. 2017;22(1):5-12. (in Russ)
22. Applegate TL, Fajardo E, Sacks JA. Hepatitis C Virus Diagnosis and the Holy Grail. Infect Dis Clin North Am. 2018;32(2):425-445. DOI: 10.1016/j.idc.2018.02.010.
23. Hroničeskij virusnyj gepatit S (HVGS) u vzroslyh. Kliničeskie rekomendacii 2016g. Ministerstvo Zdravoohranija RF. Available at: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Hroničeskij-virusnyj-gepatit-S-HVGS-u-vzroslyh.pdf> [Data obrashhenija: 24.04.2020]. (in Russ)
24. Hroničeskij virusnyj gepatit S (HVGS) u vzroslyh. Kliničeskie rekomendacii 2018g. Ministerstvo Zdravoohranija RF. Available at: http://noi.ru/uploads/files/kr380_gepatit_s_2019.pdf [Data obrashhenija: 24.04.2020] (in Russ)

СИСТЕМА УГРОЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Маликова Н.Т., маг. 2 года обучения, **Сычев И.С.**, маг. 2 года обучения

Руководитель: **Угольников В.В.**, кандидат экономических наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: nargiza.malikova@spcru.ru

В системе угроз экономической безопасности фармацевтических предприятий выделены подгруппы внутренних и внешних угроз, проведен анализ их влияния через расчет показателей финансовой устойчивости и оценки факторов финансовой безопасности на микро- и макроэкономических уровнях.

Ключевые слова: *внешние и внутренние угрозы, экономическая безопасность, фармацевтическая безопасность, показатели финансовой устойчивости, экономическая эффективность, инновационный путь развития.*

Стабильное и опережающее развитие и функционирование отечественной фармацевтической промышленности является гарантом лекарственной безопасности и суверенитета страны. Под «фармацевтической экономической безопасностью» принимается совокупность мер по выявлению и предотвращению потенциальных угроз для безопасности фармацевтических организаций и фармацевтической деятельности [1]. Природа угроз фармацевтической экономической безопасности может быть установлена путем анализа действия факторов внешней и внутренней среды. Соответственно устанавливаются внутренние и внешние угрозы для фармацевтических предприятий. Внешняя среда, среди других угроз, формирует угрозы экономической безопасности для фармацевтической промышленности Российской Федерации и деятельности на международном рынке фармацевтической продукции.

Целью данной работы является оценка экономической безопасности фармацевтического предприятия на основе анализа внутренних и внешних угроз.

Для достижения поставленной цели требуется решение следующих задач:

– представить классификацию системы угроз экономической безопасности фармацевтического предприятия;

- выявить ключевые факторы внешней среды, формирующие угрозы экономической безопасности фармацевтических предприятий, определить их пороговые значения;
- определить наличие взаимосвязи и взаимозависимости экономической безопасности фармацевтического предприятия (микроуровень) и системы показателей здоровья на макроуровне – как элементов национальной безопасности;
- указать базовые факторы, формирующие экономическую безопасность фармацевтического предприятия в целом;
- провести сравнительный анализ экономической безопасности предприятий на основе исследования системы угроз.

Объект исследования – фармацевтические предприятия. Предмет исследования – система угроз экономической безопасности фармацевтических предприятий.

В таблице 1 приведены показатели, оказывающие влияние на рынок лекарственных препаратов. В 2020 году наблюдается резкое увеличение уровня смертности населения, в связи с новой коронавирусной инфекцией, которая оказала существенное влияние на мировую экономику. При этом в России на здравоохранение было выделено 2,9% ВВП, данный показатель меньше, чем в развитых странах (Франция- 8%, США- 10,1%). Пандемия так же оказала влияние на покупательную способность населения, что привело к сокращению объема продаж лекарственных средств в натуральном выражении [2].

Фармацевтический рынок так же подвержен конкуренции со стороны зарубежных производителей, так доля импорта в 2020 году составила 67,4%, что на 2% ниже предыдущего года, но данный показатель является выше порогового значения. Следует отметить, зависимость российского фармацевтического рынка от импортного сырья, только 15% активных фармацевтических субстанций производятся на территории России, а стоимость импортированных АФС за 2019 год составила 118 млрд. руб. [2]. Девальвация рубля приводит к увеличению стоимости импортного сырья, что сказывается на рентабельности российских фармацевтических производителей.

Таблица 1 – Показатели внешней среды фармацевтических предприятий

Показатель	Пороговое значение	2020 год	2019 год
Годовой уровень инфляции, %	Не более 106	4,9	3,04
Средняя продолжительность жизни, лет:			
У женщин	Не менее 85	78,66	78,5
У мужчин	Не менее 77	68,87	68,6
Рождаемость на одну женщину	Не менее 2,2	1,542	1,504
Соотношение численности людей пенсионного и трудоспособного возраста, разы	Не более 0,4	0,57	0,58
Уровень смертности, на 1000 жителей	12,5	14,5	12,3
Ежегодная доля ВВП, выделяемая на развитие здравоохранения, % к ВВП	Не менее 15	2,9	2,7
Доля импорта лекарственных средств, %	45	67,4	69,4

Система экономической безопасности фармацевтических организаций формируются из факторов финансовой безопасности, кадровой безопасности, технико-технологической безопасности, политико-правовой и информационной безопасности. Анализ факторов внутренней безопасности предприятия произведен на примере фармацевтических предприятий ООО «Завод Медсинтез», АО «Фармпроект» и ЗАО «Биокад».

В таблице 2 приведены расчеты показателей финансовой устойчивости предприятий на основании финансовых результатов за период с 2017 по 2019 годы.

Таблица 2 – Показатели финансовой безопасности фармацевтических предприятий

Показатели финансовой устойчивости	Завод Медсинтез			Биокад			Фармпроект		
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019
Уставный капитал, руб.	26 304 000			36 376 000			16 000		
Коэффициент текущей ликвидности	1,06	1,70	1,6	7,62	3,78	4,00	0,99	1,24	1,03
Коэффициент быстрой ликвидности	0,51	0,68	0,8	4,44	2,45	1,80	0,81	1,05	0,74
Коэффициент автономии	0,10	0,22	0,22	0,79	0,75	0,85	0,12	0,15	0,17
Коэффициент капитализации	9,50	3,60	3,61	0,27	0,33	0,17	7,41	5,88	4,74
Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами	-0,31	-0,20	-0,13	0,62	0,58	0,71	7,41	5,88	4,74
Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств	4,27	3,61	3,61	0,02	0,02	0,0001	-0,05	-0,04	-0,14
Коэффициент маневренности собственных оборотных средств	0,39	1,24	1,17	0,61	0,58	0,44	-0,36	-0,24	-0,60
Чистые активы, руб.	123 636 000	278 821 000	321 625 000	12 788 226	18 316 346	25 861 195	35714	58235	88690
Рентабельность активов, %	2,3	2,5	3,1	23,6	22,7	23,8	8,8	5,6	6,0

Показатели финансовой устойчивости	Завод Медсинтез			Биокад			Фармпроект		
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019
Рентабельность собственного капитала, %	11,1	11,6	13,3	29,9	30,2	27,8	74,4	38,7	34,3
Темп роста прибыли	2,7	1,13	1,15	0,76	1,45	1,30	3,68	0,85	1,35
Темп роста выручки	1,16	1,26	1,18	1,09	1,44	1,34	3,68	0,85	1,35
Темп роста активов	1,17	0,99	1,15	1,19	1,50	1,25	1,26	0,87	1,47
Оборачиваемость текущих активов	0,95	1,12	1,24	0,84	0,89	0,88	1,08	1,33	1,27
Оборачиваемость дебиторской задолженности	3,29	4,09	4,35	3,55	3,98	4,21	3,60	2,46	3,20
Оборачиваемость кредиторской задолженности	2,02	2,57	3,32	0,84	0,89	0,88	2,74	2,14	2,63

На основании произведенных расчетов следует, что коэффициент автономии (финансовой независимости) предприятий «Завод Медсинтез» и «Фармпроект» находится ниже оптимального значения ($K_{авт} > 0,5$), следовательно предприятия зависимы от кредиторов, но ежегодно наблюдается положительный сдвиг. Аналогичную ситуацию демонстрируют коэффициент капитализации ($K_{кап} < 1$), коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами ($K_{сос} > 0,5$) и соотношение собственных и заемных средств ($0,5 < K_{зс} < 0,7$). Положительные тренды устойчивости демонстрирует предприятие «Биокад».

Достаточно позитивный рост наблюдается в чистых активах, темпах роста прибыли и выручки и достаточности денежных средств на счетах. Финансовое положение предприятий примерно соответствует среднему финансовому состоянию сопоставимых по масштабу деятельности организаций Российской Федерации.

Кадровая безопасность представляет собой степень защищенности предприятия от негативных воздействий на экономическую безопасность за счет снижения рисков и угроз, связанных с персоналом, его интеллектуальным потенциалом и трудовыми отношениями в целом [3]. В таблице 3 приведены расчеты показателей кадровой безопасности за 2019 год.

Таблица 3 – Показатели кадровой безопасности фармацевтических предприятий

Показатель	Завод Медсинтез	Биокад	Фармпроект
Среднесписочная численность персонала, чел.	384	2 665	242
Удельный вес персонала с высшим образованием, %	88,3	84,2	88,89
Эффективность использования персонала, тыс. руб.	4 473	4 816	175,81
Удельный вес оплаты труда, %	50,6	19,26	-
Средняя заработная плата, руб.	32 359,4	78 314,74	47 131,64

Главным показателем кадровой безопасности для фармацевтических предприятий является уровень квалификации персонала. Высококвалифицированный персонал предприятия способствует увеличению нематериальных активов, репутации предприятия и конкурентоспособности на рынке. Наибольшее число квалифицированного персонала отмечено у предприятия «Фармпроект», но эффективность использования труда оказалась больше у предприятия «Биокад» с высокой средней заработной платой персонала в размере 78 314,74 руб.

К основным угрозам технико-технологической безопасности предприятий относятся: отсутствие финансирования на модернизацию производства, низкая квалификация персонала, неэффективная организация процессов производства, высокая степень износа основного капитала. На рисунке 1 приведен сравнительный график технико-технологической безопасности фармацевтических предприятий.

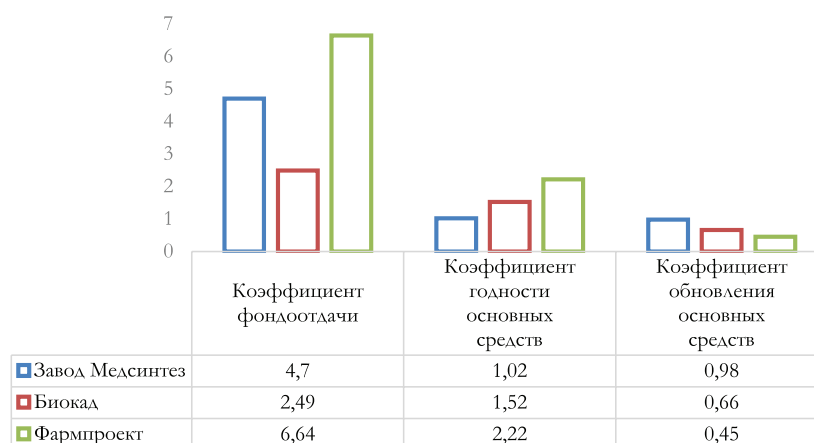


Рисунок 1. Показатели технико-технологической безопасности фармацевтических предприятий, 2019 год

Из представленного анализа технико-технологической безопасности предприятий прослеживается высокий коэффициент фондоотдачи у «Фармпроекта», что связано с величиной собственного капитала в размере 17,4 % и высокой зависимостью от заемного капитала.

Деятельность фармацевтических предприятий предполагает взаимодействие с субъектами внешней среды, такими как контрагенты, потребители, представители государственной власти. Разногласия во взаимоотношениях между субъектами рынка приводят к судебному делопроизводству, что создает необходимость политико-правовой безопасности организации. Задача политико-правовой безопасности заключается в эффективном и всестороннем правовом обеспечении хозяйственной деятельности, четком соблюдении всех аспектов действующего законодательства при оптимизации затрат предприятия [4]. В таблице 4 рассмотрены арбитражные разбирательства предприятий за период с 2018-2020 гг.

Таблица 4 – Показатели политико-правовой безопасности фармацевтических предприятий

Показатель	Завод Медсинтез			Биокад			Фармпроект		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Количество завершенных арбитражных разбирательств в роли истца или ответчика	1	2	4	2	14	4	-	1	1
Количество разбирательств, в которых 2-ой стороной выступал представитель государства	-	1	1	1	8	3	-	-	-
Количество выигранных арбитражных разбирательств	1	1	3	1	10	2	-	1	1
Удельный вес не проигранных разбирательств, %	100	50	75	50	71,4	50	-	100	100
Удельный вес разбирательств, в которых второй стороной выступал представитель государства, %	-	50	25	50	57	75	-	-	-
Выгода от удовлетворённых исков, руб.	2 196 404	22 500,32	811 612	5000	3 957 034,41	6 000	-	463 245	18000
Потери по удовлетворённым предъявленным предприятию искам, руб.	-	1 985 330	93 215, 31	2 618 212,04	82 343,06	10 689	-	-	-

Предприятие «Завод Медсинтез» получило положительный финансовый результат от участия в арбитражных разбирательствах, с удельным весом выигранных дел 75%. Данные результаты характеризуют эффективную стратегию отстаивания интересов предприятия и подтверждает эффективность работы юридического отдела предприятия. Сумма полученной выгоды превышает потери на 931 721,01 руб. Удельный вес выигранных дел предприятием «Фармпроект» составил 100% с выгодой в размере 481 245 тыс. руб.

Наибольшее количество судебных разбирательств с представителями государства приходится на «Биокад», удельный вес разбирательств за период 2018-2020 гг., составил 61 %. При этом выгода от удовлетворенных исков предприятия «Биокад» составила 1 256 790,31 руб., с удельным весом выигранных дел за период в 58%. Политико-правовая безопасность фармацевтических предприятий находится на достаточно эффективном уровне.

Проведен анализ внутренних и внешних угроз экономической безопасности фармацевтических предприятий. Внешние угрозы фармацевтического рынка характеризуются демографическими и законодательными факторами среды, высокой степенью конкуренции и неопределенности внешней среды.

Система угроз экономической безопасности фармацевтических организаций формируются из факторов финансовой безопасности, кадровой безопасности, технико-технологической безопасности, политико-правовой и информационной безопасности. Анализ факторов внутренней безопасности на примере фармацевтических предприятий ООО «Завод Медсинтез», АО «Фармпроект» и ЗАО «Биокад» показал достаточно эффективную систему политико-правовой защиты с выгодами, превышающими затраты (рис. 2). Так же уделяется достаточное внимание технико-технологической безопасности предприятий и кадровому составу организаций. Наибольшее число квалифицированного персонала отмечено у предприятия «Фармпроект», но эффективность использования труда оказалась больше у предприятия «Биокад» с высокой средней заработной платой персонала в размере 78 314,74 руб. Помимо этого, наиболее устойчивое финансовое положение имеет предприятие «Биокад».

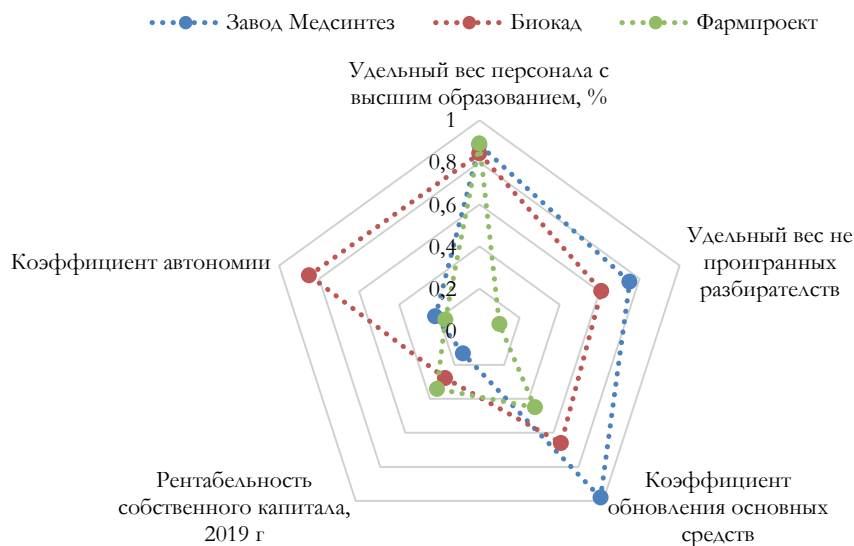


Рисунок 2. Сравнительная диаграмма экономической безопасности предприятий

Экономическая безопасность фармацевтических предприятий находится под влиянием большого числа внутренних и внешних угроз. Непрерывный мониторинг и системный анализ факторов внутренней и внешней среды позволяет своевременно выявлять угрозы безопасности фармацевтических предприятий и обеспечивать своевременное принятие эффективных организационно-управленческих решений по реализации требований их экономической безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов ДА, Коржавых ЭА. Разработка системы управления финансовой безопасностью фармацевтической организации. Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2016;4:33-34.
2. Исследовательский центр предприятия «Делойт» в СНГ. Тренды Фармацевтического рынка-2020. Доступно по: <https://www2.deloitte.com/ru/ru/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/russian-pharmaceutical-market-trends-2020.html> (Дата обращения: 26.02.2021).
3. Цветкова ИИ, Клевец НИ. Оценка кадровой безопасности предприятия с помощью индикаторного подхода. Бюллетень науки и практики. 2017;1:163-169.
4. Коннов СС. Оценка политико-правовой составляющей экономической безопасности промышленного предприятия. Безопасность жизнедеятельности предприятий в промышленно развитых регионах. 2017;405-405.

SUMMARY

ANALYSIS OF INTERNAL AND EXTERNAL THREATS TO ECONOMIC SECURITY OF BIOTECHNOLOGICAL ENTERPRISES

Malikova N.T., 2nd year masters, Sychev I.S., 2nd year masters
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

In the system of threats to the economic security of pharmaceutical enterprises, subgroups of internal and external threats are distinguished, their impact is analyzed by calculating indicators of financial stability and assessing financial security factors at the micro- and macroeconomic levels.

Key words: external and internal threats, economic security, pharmaceutical security, indicators of financial stability, economic efficiency, innovative development.

REFERENCES

1. Kuznetsov DA, Korzhavykh EA. Development of a financial security management system for a pharmaceutical organization. Science of the Young – Eruditio Juvenium. 2016;4:33-34. (in Russ)
2. Research Center of Deloitte CIS. Pharmaceutical Market Trends 2020. Available at: <https://www2.deloitte.com/ru/ru/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/russian-pharmaceutical-market-trends-2020.html> (Date of access: 02/26/2021). (in Russ)
3. Tsvetkova II, Klevets NI. Assessment of personnel security of an enterprise using an indicator approach. Bulletin of Science and Practice. 2017;1:163-169. (in Russ)
4. Konnov SS. Assessment of the political and legal component of the economic security of an industrial enterprise. Life safety of enterprises in industrially developed regions. 2017;405-405. (in Russ)

ТУБЕРКУЛЕЗ – СЛЕДУЮЩАЯ ПАНДЕМИЯ ПОСЛЕ COVID-19?

Маньшев В.А., магистрант 2 года обучения

Руководитель: Дельви́г-Каменская Т.Ю., канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, Российская федерация

E-mail: mansheff.vova@yandex.ru

В статье представлен обзор изменений в работе противотуберкулезной службы в условиях пандемии COVID-19, дан прогноз их дальнейшего влияния на заболеваемость и смертность от туберкулеза, а также приведен анализ рынка противотуберкулезных препаратов в период 2019-2020 гг.

Ключевые слова: туберкулез, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, противотуберкулезная служба, пандемия коронавируса, рынок противотуберкулезных препаратов.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), туберкулез является одной из ведущих причин заболеваемости и входит в десятку наиболее распространенных причин смертности во всем мире. Согласно оценкам ВОЗ, ежегодно в мире в среднем регистрируется около 8 миллионов новых случаев заболевания, из них 2 миллиона больных умирают [3, 4].

Распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 еще больше осложнило и без того непростую ситуацию. Больные туберкулезом относятся к одной из самых уязвимых групп населения. У таких пациентов поражены легкие и ослаблен иммунитет, имеется все больше данных, указывающих на то, что у большинства туберкулезных больных COVID-19 протекает в тяжелой форме с развитием вирусной пневмонии, влекущей за собой острый респираторный дистресс-синдром и дыхательную недостаточность [1].

Пандемия коронавирусной инфекции и проведение противоэпидемиологических мероприятий наложили массу ограничений на работу многих организаций, в том числе противотуберкулезной службы.

По рекомендациям Российского общества фтизиатров были изменены основные подходы к организации оказания противотуберкулезной помощи. Так, вместо дневных стационаров, которые на время пандемии подлежат закрытию, обследование и лечение пациентов осуществляется преимущественно на дому с использованием информационно-коммуникационных технологий. Плановые рентгенологические обследования временно приостанавливаются. Реорганизована и сокращена прививочная работа, приостановка обследования пациентов по II, III, IV группам диспансерного наблюдения, госпитализация больных ограничена [1].

Помимо этого, большое количество стационаров была переоборудована в, так называемые, «ковидные госпитали», а часть медицинских работников, занятых в лечении туберкулезных больных переориентирована на борьбу с коронавирусной инфекцией, что в конечном итоге, может привести к ухудшению качества и прерыванию лечения, неадекватному наблюдению, несвоевременному выявлению туберкулеза и развитию лекарственной устойчивости [2].

Еще одним неблагоприятным фактором в распространении туберкулеза становится снижение финансирования и оттягивание средств на изучение, диагностику и поиск лечения COVID-19. Фокусировка диагностических лабораторий на тестирование на коронавирус может привести к значительным задержкам в постановке диагноза, ухудшению качества статистических данных о туберкулезе [2].

Кроме вышеперечисленных причин, негативное влияние оказали закрытые границы между странами, что привело к сбоям в цепочках поставок лекарств, в том числе для лечения туберкулеза [2].

По данным исследования, опубликованного в журнале The Lancet Global Health, подобные перебои в работе противотуберкулезных служб, могут привести к увеличению смертности от туберкулеза до 20% в течение следующих 5 лет [2].

Если такая тенденция сохранится, есть основания предполагать, что на фоне распространения коронавирусной инфекции миру грозит эпидемия туберкулеза.

Подобные изменения не могли не повлиять на рынок противотуберкулезных препаратов (ПТП). Так по данным компании IQVIA, за период пандемии по сравнению с 2019 годом он снизился на 4,72 % в стоимостном выражении (4,7 млрд. руб. в 2019 г. и 4,5 млрд. руб. в 2020 г.) и почти на 23% в натуральном (6,7 млн. уп. в 2019 г. и 5,2 млн. уп. в 2020 г.).

Отрицательную динамику показали препараты аминосалициловой кислоты (объем продаж уменьшился на 62% по сравнению с 2019 г.), капреомицина (на 41%) и циклосерина (на 35%). Рост наблюдался у ПТП группы бедаквилина (на 67%) и теризидона (на 55%). Общий объем рынка противотуберкулезных препаратов в стоимостном выражении в 2020 году составил 4,5 млрд. руб.

Лидирующие позиции на рынке ПТП усиливает единственный препарат группы бедаквилина – Сиртуро компании «Фармстандарт». Его доля в период 2019-2020 гг. выросла с 23% до 40,4%. Второе место у препаратов группы теризидона – 10,6%, третье – группы аминосалициловой кислоты (9,4%).

Доля отечественных препаратов уменьшилась на 1,8% (с 88,2% до 86,4%). Белорусские и казахские лекарственные средства почти полностью ушли с рынка, их доля – менее 1%. Сильно возросли объемы продаж препаратов из Индии, на данный момент их доля на российском рынке – 12,2% (для сравнения, в 2019 году она составляла лишь 8,25%).

В заключение хочется отметить, что хоть в условиях эпидемии COVID-19 максимальная мобилизация имеющихся ресурсов медицинских организаций всех профилей для борьбы с этим заболеванием стала абсолютной необходимостью, необходимо понимать, что несвоевременное выявление туберкулеза, перерывы в лечении туберкулеза приводят к распространению заболевания, развитию лекарственной устойчивостью возбудителя и, как следствие, к неблагоприятному развитию ситуации по туберкулезу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (утв. Российским обществом фтизиатров), 2020.
2. Hogan, Alexandra B. et al Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *The Lancet Global Health*. 2020;9(8).
3. 10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения: 06.03.2021);
4. Global tuberculosis report, 2019, WHO.

SUMMARY

IS TUBERCULOSIS THE NEXT PANDEMIC AFTER COVID-19?

Manshev V.L., 2nd year master program student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article presents a review of the literature on changes in the work of the anti-tuberculosis service in the context of the COVID-19 pandemic and their further impact on morbidity and mortality, as well as an analysis of changes in the market of anti-tuberculosis drugs in the period 2019-2020.

Keywords: *tuberculosis, coronavirus infection, COVID-19, TB service, coronavirus pandemic, the market of anti-tb drugs.*

REFERENCES

1. Interim guidelines for TB care in the context of the new coronavirus (COVID-19) pandemic (approved by the Russian Society of Phthisiologists), 2020 (In Russ)
2. Hogan, Alexandra B. et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *The Lancet Global Health*. 2020;9(8) (In Russ)
3. Global tuberculosis report, 2019, WHO (In Russ)
4. The top 10 causes of death in the world. Information Bulletin of the World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed: 06.03.2021)

КЛЮЧЕВЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ АСПЕКТЫ OFF-LABEL НАЗНАЧЕНИЙ В ПЕДИАТРИИ НА ПРИМЕРЕ РОССИИ И СТРАН ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА

Медведева Д.М., асп. 3 года обучения, **Кожанова Е.А.**, студ. 5 курса
Руководитель: **Немятых О.Д.**, докт. фарм. наук, доц.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: darya.medvedeva@pharminnotech.com

Были проанализированы центральные аспекты регулирования off-label назначений в России и странах Европейского Союза. Показана необходимость в законодательном регулировании off-label назначения в Российской Федерации и определении четких критериев назначения лекарственных препаратов «не по инструкции».

Ключевые слова: *off-label, педиатрия, назначение «не по инструкции», порядок назначения, лекарственный препарат.*

Несмотря на успехи, достигнутые фармацевтической отраслью, проблема обеспечения детей и подростков безопасными и эффективными лекарственными препаратами (ЛП) в приемлемых формах выпуска остается до конца не решенной [1,15]. В настоящее время практика применения ЛП off-label в педиатрии может достигать 53-76% от всех выписанных ЛП [2]. Наличие назначений «не по инструкции» продиктовано тяжестью патологии и отсутствием альтернативных, разрешенных к применению в детской практике ЛП[12]. Стоит подчеркнуть, что вопросы государственного регулирования off-label назначений обостряются с течением времени, в виду того что применение ЛП «не по инструкции» может стать причиной возникновения у детей нежелательных реакций, осложнения течения заболевания и летального исхода[3,13-14].

Материалами исследования служили научные электронные библиотеки «eLIBRARY», «Scopus», «Web of Science (WoS)», сайты профильных профессиональных ассоциаций. В работе использовались методы сравнительного и логического анализов.

В Российской Федерации (РФ) off-label назначение возможно в исключительных случаях по решению врачебной комиссии. Данный порядок регламентирован Федеральным Законом №323-ФЗ «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации», нормы которого реализованы Приказом Минздрава России от 14.01.2019 N 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» [4,5]. Несмотря на наличие нормативной базы, определяющей порядок назначения ЛП, в законодательстве отсутствуют четкие критерии применения лекарственных средств (ЛС) «не по инструкции», что приводит к возникновению большого количества конфликтов, которые требуют юридической оценки [10]. Медицинские работники оказываются в незащищенном положении в случае судебных разбирательств, как со стороны пациентов, так и со стороны контролирующих органов [2].

В разрезе сравнительной характеристики регулирования off-label назначений за рубежом важно подчеркнуть, что в ряде европейских стран существует строгое определение порядка выписывания ЛП «не по инструкции» [11]. Так государства законодательно ограничивают ассортимент ЛП, которые могут быть назначены off-label, путем утверждения перечней ЛП. В частности, Объединенный Федеральный комитет Германии (Gemeinsamer Bundesausschuss) в соответствии с установленной процедурой рассматривает случаи off-label назначений ЛП, и на основе систематизированной информации утверждает перечень ЛП, в отношении которых допустимо назначение «не по инструкции» [6].

Итальянское агентство по лекарственным препаратам (Agenzia Italiana del Farmaco, «AIFA») в рамках закона 648/1996, утверждает «Перечень 648», который содержит список ЛП для назначения «не по инструкции», в случае отсутствия разрешенного альтернативного лечения [6,7]. Включение ЛП в перечень осуществляется по документированному запросу ассоциаций пациентов, научных обществ, органов здравоохранения, университетов и клиницистов. Запрос сначала оценивается секретариатом поддержки и координации клинических испытаний, а затем экспертным советом AIFA, который выражает окончательное мнение.

Во Франции в 2012 году был принят временный нормативный документ, регламентирующий off-label назначение «Временные рекомендации по применению» («Temporary recommendations for use»). Руководствуясь данным документом, препарат «не по инструкции» может быть назначен при условии отсутствия аналога ЛП, разрешенного к применению. Кроме того, рекомендации содержат перечень ЛП, в отношении которых допустимо назначение off-label [6].

Стоит отметить, что в ряде европейских государств назначение ЛП off-label осуществляется на основании экспертизы медицинского работника, при этом сохраняется свобода действий медицинского персонала с соблюдением приоритета интересов пациента и этических норм. Так, в Испании Королевский указ 1015/2009, регулирующий доступность лекарств в особых случаях, утверждает: «врачи вправе решать, следует ли применять ЛП не по инструкции...». Однако, некоторые нормативные требования в рамках назначения off-label все же существуют и состоят в следующем [8]:

- использование не по прямому назначению должно быть разрешено региональными органами здравоохранения;
- врач, ответственный за лечение, должен обосновать в письменной форме причины, по которым следует использовать тактику фармакотерапии, которая не указана в инструкции по применению ЛП;
- пациент должен дать письменное согласие на назначение ЛП не по инструкции, после того как он будет проинформирован о преимуществах и рисках лечения.

Аналогично Испании, в рекомендациях Генерального медицинского совета (General Medical Council) Великобритании определены рамки использования ЛП не по инструкции. Так назначение ЛП off-label возможно, если выполняются следующие условия:

- не существует лицензированного ЛП, который мог бы удовлетворить потребности пациента;
- нет в наличии лицензированного ЛП;

При этом специалист должен быть уверен в наличии достаточных доказательств безопасности и эффективности применения ЛП или опыта использования ЛП в клинической практике. Кроме того, врач обязан брать на себя ответственность за назначение ЛП и обеспечить наблюдение за пациентом в процессе его лечения [9].

Таким образом, проблема off-label назначений в педиатрии является весьма актуальной, социально значимой и требует дальнейшего исследования и анализа. Действующее законодательство РФ в рассматриваемой сфере требует совершенствования, что в свою очередь подчеркивает рациональность систематизации практического опыта off-label назначений ЛП России. Кроме того целесообразной представляется внедрение четких критериев применения ЛП «не по инструкции» в нормативно-правовое поле РФ в соответствии с практикой, принятой в большинстве развитых стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиляревский СР. Назначение лекарственных препаратов по показаниям, не указанным в инструкции («off-label»): сложная проблема современной клинической практики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(2):324-334. DOI: 1 0.20996/1 81 96446-2020-04- 14
2. Цыганкова ОВ, Батлук ТИ, Латынцева АД, Платонов ДЮ, Ахмеджанов НМ. Юридические и медицинские аспекты назначения лекарственных средств вне инструкции. Точка зрения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(1):130-134. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-1-130-134

3. Наркевич ИА, Немытых ОД, Медведева ДМ. и др. Организационно-фармацевтические аспекты совершенствования лекарственного обеспечения детей (на примере Санкт-Петербурга). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;1:31–43.
4. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 29.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
5. Приказ Минздрава России от 2 декабря 2013 года № 886н «О внесении изменений в порядок создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5.05.2012г. N 502н, и в порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012г. N 1175н». Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70451698/>
6. Drenska M, Getov I. Research on approaches for regulation of the “off-label” use of medicinal products in the European Union. *Acta Medica Bulgarica*. 2017;XLIV(1):17-21. DOI: 10.1515/AMB-2017-0003
7. De Zen L, Marchetti F, Barbi E, Benini F. Off-label drugs use in pediatric palliative care. *Italian Journal of Pediatrics*. 2018;44(144):2-6.
8. Arocas Casañ V, Cabezuelo Escribano B, Garrido-Corro B, de la Cruz Murie P, Blázquez Álvarez J, de la Rubia Nieto A. Off-label and unlicensed drug use in a Spanish Neonatal Intensive Care Unit. *Farmacia Hospitalaria*. 2017;41(3):371-381. DOI: 10.7399/fh.2017.41.3.10691
9. Vilhelmsson A, Davis C, Mulinari S. Pharmaceutical Industry Off-label Promotion and Self-regulation: A Document Analysis of Off-label Promotion Rulings by the United Kingdom Prescription Medicines Code of Practice Authority 2003–2012. *PLoS Med*. 2016;13(1):1-22.
10. Сомова МН. Батищева ГА. Правовые аспекты назначения лекарственных препаратов off-label. *Научно-практический журнал*. 2016;19(3):139-143.
11. Кузнецова ЕЮ, Овчинникова ПП, Семёнычева АС. Проблема применения лекарственных препаратов «off-label» в России. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2020;9(99):133- 138.
12. Марцевич СЮ, Навасардян АР, Комкова НА. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2017;13(5):667–674. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674
13. Матвеев АВ, Крапенинников АЕ, Егорова ЕА. Роль “off-label” назначений как фактора возникновения нежелательных побочных реакций на лекарственные средства в педиатрической практике. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;4(4)18-24. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-4-18-24.
14. Титова АР, Асецкая ИА, Поливанов ВА, Зырянов СК, Глаголев СВ. Структура “off-label” назначений лекарственных препаратов у детей: анализ российской базы данных спонтанных сообщений. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(6):75-84.
15. Drohovozy SM, Butko YaO, Ivantsyk LB, Shchokina CH, Bielik HV, Lukianchuk VD. The peculiarities of off-label use of drugs in pediatrics. *Запорожский медицинский журнал*. 2020;22;5(122):714-718. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214751

SUMMARY

KEY REGULATORY ASPECTS OF OFF-LABEL USE IN PEDIATRICS ON THE EXAMPLE OF RUSSIA AND THE EUROPEAN UNION COUNTRIES

Medvedeva D.M., 3rd year graduate student, **Kozhanova E.A.**, 5th year student
Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
197376, St. Petersburg, prof. Popova st., 14, Russian Federation.

The central aspects of regulation of off-label prescriptions in Russia and the countries of the European Union were analyzed. The need for legislative regulation of non-standard prescription in the Russian Federation and the definition of clear criteria for prescribing drugs “not according to instructions” is shown.

Keywords: *off-label, pediatrics, off-label prescribing, prescribing procedure, medicine.*

REFERENCES

1. Gilyarevsky SR. Prescribing drugs for indications not specified in the instructions («off-label»): a complex problem in modern clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):324-334. DOI: 10.20996 / 1819-6446-2020-04-14 (In Russ)
2. Tsygankova OV, Batluk TI, Latyntseva LD, Platonov DYU, Akhmedzhanov NM. Legal and medical aspects of prescribing medicines outside the instructions. Point of view. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):130-134. DOI: 10.20996 / 1819-6446-2019-15-1-130-134 (In Russ)
3. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Medvedeva DM et al. Organizational and pharmaceutical aspects of improving the drug supply for children (on the example of St. Petersburg). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;1:31–43. (In Russ)
4. Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ (as amended on 29.05.2019) «On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation.» Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (In Russ)

5. Order of the Ministry of Health of Russia dated December 2, 2013 No. 886n «On amendments to the procedure for the creation and operation of the medical commission of a medical organization, approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated 05.05.2012. 502n, and in the procedure for prescribing and prescribing medications, approved by order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 20.12.2012. N 1175n «. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70451698/> (In Russ)

6. Drenska M, Getov I. Research on approaches for regulation of the «off-label» use of medicinal products in the European Union. *Acta Medica Bulgarica*. 2017;XLIV(1):17-21. DOI: 10.1515/AMB-2017-0003

7. De Zen L, Marchetti F, Barbi E, Benini F. Off-label drugs use in pediatric palliative care. *Italian Journal of Pediatrics*. 2018;44(144):2-6.

8. Arocas Casañ V, Cabezuelo Escribano B, Garrido-Corro B, de la Cruz Murie P, Blázquez Álvarez J, de la Rubia Nieto A. Off-label and unlicensed drug use in a Spanish Neonatal Intensive Care Unit. *Farmacia Hospitalaria*. 2017;41(3):371-381. DOI: 10.7399/fh.2017.41.3.10691

9. Vilhelmsson A, Davis C, Mulinari S. Pharmaceutical Industry Off-label Promotion and Self-regulation: A Document Analysis of Off-label Promotion Rulings by the United Kingdom Prescription Medicines Code of Practice Authority 2003–2012. *PLoS Med*. 2016;13(1):1-22.

10. Somova MN, Batishcheva GA. Legal aspects of prescribing off-label drugs. *Scientific and practical journal*. 2016;19(3):139-143. (In Russ)

11. Kuznetsova EYu, Ovchinnikova PP, Semyonicheva AS. The problem of using off-label drugs in Russia. *International research journal*. 2020;9(99):133-138. (In Russ)

12. Martsevich SYu, Navasardyan AR, Komkova NA Prescribing drugs not in accordance with the official instructions for medical use (off-label). Possible causes, types and consequences. Legal regulation in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):667–674. DOI: 10.20996 / 181 9-6446-2017-13-5-667-674(In Russ)

13. Matveev AV, Krashennnikov AE, Egorova EA. The role of off-label prescriptions as a factor in the occurrence of adverse drug reactions in pediatric practice. *Questions of practical pediatrics*. 2018;4(4):18-24. DOI: 10.20953 / 1817-7646-2018-4-18-24. (In Russ)

14. Titova AR, Asetskaia IL, Polivanov VA, Zyryanov SK, Glagolev SV. The structure of «off-label» prescriptions of drugs in children: analysis of the Russian database of spontaneous messages. *Pediatrics. Journal them. G.N. Speransky*. 2016;95(6):75-84. (In Russ)

15. Drohovo SM, Butko YaO, Ivantsyk LB, Shchokina CH, Bielik HV, Lukianchuk VD. The peculiarities of off-label use of drugs in pediatrics. *Запорожский медицинский журнал*. 2020;22;5(122):714-718. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214751

АНАЛИЗ ЦЕНОВОЙ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медведева Д.М., асп. 3 года обучения, Врубель Е.Т., студ. 5 курса

Руководитель: Наркевич И.А., докт. фарм. наук, проф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: darya.medvedeva@pharminnotech.com

Проведен анализ цен на лекарственные препараты для детей, нуждающихся в паллиативной помощи по методике ВОЗ/НАИ. Показано, что медиана коэффициента медианной цены в рамках исследуемой группы ЛП варьирует в диапазоне от 0,14 до 18,20. При этом для 32% ассортимента показатель составляет меньше 1,0. Установлено, что коэффициент медианной цены для 64% ассортимента низкого ценового сегмента составляет менее 1,0. Полученные данные свидетельствуют об относительно высокой ценовой доступности лекарственных препаратов для детей, нуждающихся в паллиативной помощи.

Ключевые слова: паллиативная помощь, ценовая доступность лекарственных средств, лекарственное обеспечение, коэффициент медианной цены, метод ВОЗ/НАИ.

Совершенствование модели оказания паллиативной помощи, основной целью которой является повышение качества жизни пациентов с ограничивающими жизнь заболеваниями, является новым, активно развивающимся направлением национальных систем здравоохранения ряда государств. Несмотря на значительные достижения в области медицины и фармации, вопросы, связанные с доступностью лекарственных препаратов (ЛП) для неизлечимо больных детей все еще остаются актуальными для педиатрии [1,2,3].

Цель работы: анализ ценовой доступности лекарственных препаратов для детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи.

В исследовании ценовой доступности лекарственных препаратов была использована методика ВОЗ/НАИ, согласно которой рассчитывались показатели [4]:

- коэффициент медианной цены (КМЦ) – отношение между медианной ценой за единицу ЛП в РФ и международной эталонной ценой на это же лекарственное средство (АС);
- медиана коэффициента медианной цены (МКМЦ);

Информационную базу составили база данных «International Medicine reference Piece Data», а также база данных аналитического агентства DSM-Group по состоянию на 04.03.2020 г в рамках перечня препаратов, обозначенных в клинических рекомендациях «Принципы организации ПМПД и подросткам с онкологическими и гематологическими заболеваниями»; «Клинические рекомендации «Болевой синдром (БС) у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи»».

Полученные данные свидетельствуют, что по состоянию на март 2021 г. МКМЦ в рамках исследуемого сегмента колеблется от 0,14 до 18,20, при этом для 32% ассортимента показатель составляет менее 1,0. Максимальное значение МКМЦ характерно для ЛП: ибупрофен, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 200 мг (18,2) и морфин, раствор для инъекций 10 мг/мл (10,0), гиосцина бутилбромид, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 10 мг (7,0). Минимальное значение показателя отмечено для ЛП: амитриптилин, таблетки, 10 мг (0,135), галоперидол, раствор для инъекций 50 мг/мл (0,243).

Показано, что значение КМЦ с максимальной величиной реализованного спроса воспроизведенных ЛП варьирует в пределах от 0,098 (галоперидол, раствор для инъекций 50 мг/мл) до 15,98 (карбамазепин, таблетки, 200 мг) при этом для 24% ассортимента показатель меньше 1,0. Установлено, что максимальное значение КМЦ с минимальной ценой ЛП достигает значения 10,056 (морфин, раствор для инъекций 10мг/мл). Стоит отметить, что для 64% ассортимента низкого ценового сегмента КМЦ составляет менее 1,0, и только для 18% данный показатель превышает величину 2,0.

Таблица 1 – Результаты анализа цен на лекарственные препараты для детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи по методике ВОЗ/НАИ

Наименование, ЛФ, дозировка	МКМЦ	КМЦ для ЛП с максимальной величиной реализованного спроса	КМЦ для ЛП с минимальной ценой
Амитриптилин, таб-капс, 10 мг	0,135	0,107	0,107
Амитриптилин, таб-капс, 25 мг	0,469	5,950	0,302
Амитриптилин, таб-капс, 50 мг	5,049	5,052	5,052
Бисакодил, суппозитории, 10 мг	1,607	0,991	0,495
Бисакодил, таб-капс, 5 мг	0,691	1,593	0,363
Габапентин, таб-капс, 100 мг	6,504	6,503	6,503
Габапентин, таб-капс, 300 мг	3,329	5,223	0,082
Галоперидол, амп (1 мл), 50 мг/мл	0,243	0,098	0,098
Галоперидол, амп (1 мл), 5 мг/мл	0,452	1,310	0,157
Галоперидол, таб, 1.5 мг	0,902	3,707	0,474
Галоперидол, таб, 5 мг	0,587	0,915	0,081
Галоперидол, капли оральный, 2 мг/мл	0,473	0,749	0,196
Гиосцина бутилбромид, таб п/о, 10 мг	7,021	8,246	2,09
Дексаметазон, раств для в/в и в/м введ 4 мг/мл (1 мл)	0,460	2,244	0,062
Дексаметазон, капли глазные 0.1%, 1 мл	1,702	3,062	0,521
Дексаметазон, таблетки, 0,5 мг	3,245	8,261	0,620
Диазепам, раств для в/в и в/м введ 5 мг/мл (1 мл)	1,368	2,767	1,207
Диазепам, табл п/о, 5 мг	3,933	3,938	1,628
Ибупрофен, суспензия 100 мг/5 мл (1 мл)	2,311	5,429	0,804
Ибупрофен, таб п/о-капс, 200 мг	18,205	6,580	1,333
Ибупрофен, таб п/о-капс, 400 мг	3,369	2,771	1,783
Карбамазепин, таб, 200 мг	1,334	15,980	0,594
Карбамазепин, таб пролонг д-я, 200 мг	0,286	0,345	0,165
Карбамазепин, таб пролонг д-я, 400 мг	0,978	0,941	0,350
Лактулоза, сироп/сусп, 3.3г/5мл (1 мл)	2,059	1,881	0,495
Метоклопрамид, раств для в/в и в/м введ 5 мг/мл (1 мл)	1,357	5,767	0,626
Метоклопрамид, сироп 1 мг/мл (1 мл)	2,245	2,250	2,250

Наименование, ЛФ, дозировка	МКМЦ	КМЦ для ЛП с максимальной величиной реализованного спроса	КМЦ для ЛП с минимальной ценой
Метоклопрамид, табл, 10 мг	1,183	4,212	0,305
Метопролол, таб, 100мг	0,982	4,617	0,453
Мидазолам, раств для в/в и в/м введ 5 мг/мл (1 мл)	1,293	1,515	1,070
Морфин, таб-капс обычн/пролонг, 10 мг	7,919	8,383	2,578
Морфин, таб-капс обычн/пролонг, 30 мг	4,476	8,549	2,307
Морфин, таб-капс замедл, 60 мг	6,691	6,691	4,025
Морфин, таб-капс замедл, 100 мг	5,357	4,645	3,560
Морфин, р-р д/и 10мг/мл (1 мл)	10,056	10,056	10,056
Налоксон, р-р д/и 0,4мг/мл (1 мл)	2,801	1,633	1,633
Омепразол, таб-капс, 10 мг	0,703	0,597	0,057
Омепразол, таб-капс, 20 мг	1,660	6,451	0,390
Ондансетрон, р-р д/и 2мг/мл (1 мл)	0,533	0,521	0,133
Ондансетрон, таб-капс, 4 мг	2,933	7,475	0,154
Ондансетрон, таб-капс, 8 мг	3,132	3,550	0,454
Парацетамол, супп рект, 125 мг	0,471	0,471	0,471
Парацетамол, супп рект, 250 мг	0,379	0,637	0,236
Парацетамол, сусп/сироп, 120мг/5мл (1 мл)	1,471	2,500	0,250
Парацетамол, таб-капс, 500 мг	1,445	14,483	0,138
Парацетамол, супп рект, 100 мг	6,063	6,000	5,471
Грамадол, р-р д/и, 50мг/мл (1 мл)	2,643	7,504	0,408
Грамадол, таб-капс, 50 мг	2,866	9,560	1,601
Фентанил, р-р для в/м и в/в введ, 50мкг/мл (1 мл)	1,021	0,880	0,397

Полученные результаты дают основание утверждать, что в рамках оказания паллиативной помощи детям параметрами минимальной ценовой доступности характеризуются ЛП морфина, ибупрофена, гиосцина бутилбромид, величина МКМЦ которых составляет от 7 до 18. При этом сравнительно невысокие значения коэффициента медианной цены (КМЦ<2), зарегистрированные для низкого ценового сегмента, охватывающего 82% ассортимента, свидетельствуют об относительно высокой ценовой доступности ЛП в целом и определяют перспективу дальнейших исследований в части оценки правовой и физической доступности ЛП для детей, нуждающихся в паллиативной помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Downing J, Birtar D, Chambers L, et al. Children's palliative care: a global concern. International journal of palliative nursing. 2012;18(3):109-114.
2. Зелинская ДИ. Паллиативная помощь в педиатрии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;61(6):7-12.
3. Bergstraesser E. Pediatric palliative care – when quality of life becomes the main focus of treatment. Eur J Pediatr. 2013;172:139-150. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1710-z>.
4. World Health Organization (WHO). Measuring medicine prices, availability, affordability and price components 2nd Edition. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/access/OMS_Medicine_prices.pdf.

SUMMARY

THE ANALYSIS OF AFFORDABILITY OF MEDICINES FOR CHILDREN IN NEED OF PALLIATIVE CARE IN THE RUSSIAN FEDERATION

Medvedeva D.M., 3rd year graduate student, Vrubele E.T., 5th year student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The analysis of the price of medicines for children in need of palliative care was carried out using the WHO/HAI method. It was shown that the median of the median price ratio within the studied group of drugs varies in the range from 0.14 to 18.20. At the same time, for 32% of the assortment this figure is less than 1.0. It was found that the median price ratio for 64% of the assortment in the low-price segment is less than 1.0. The data obtained indicate a relatively high affordability of drugs for children in need of palliative care.

Key words: palliative care, affordability of medicines, medicine supply, median price ratio, WHO/HAI method.

REFERENCES

1. Downing J, Birtar D, Chambers L, et al. Children's palliative care: a global concern. International journal of palliative nursing. 2012;18(3):109-114. DOI: 10.12968/ijpn.2012.18.3.109.
2. Zelinskaya DI. Pediatric palliative care. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016;61(6):7-12. (In Russ) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-6-7-12>.
3. Bergstraesser E. Pediatric palliative care – when quality of life becomes the main focus of treatment. Eur J Pediatr. 2013; 172: 139-150. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1710-z>.
4. World Health Organization (WHO). Measuring medicine prices, availability, affordability and price components 2nd Edition [Internet]. Geneva: World Health Organization and Health Action International; 2008. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/access/OMS_Medicine_prices.pdf.

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мелешенко Е.А., магистрант 2 года обучения

Руководитель: Орлов А.С., канд. фарм.наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: elena.meleshenko@spspu.ru

Приведены результаты анализа основных тенденций на российском рынке лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний, состоящие в увеличении объемов продаж, активном импортозамещении, укреплении позиции отечественных производителей. Выявленные тенденции свидетельствуют о благоприятных возможностях для развития и повышения конкурентоспособности отечественных фармацевтических производителей в ближайшей перспективе.

Ключевые слова: *заболевания кожи, российский фармацевтический рынок, объемы продаж, импортозамещение.*

В настоящее время в России число людей, страдающих кожными заболеваниями и нуждающихся высококачественном лекарственном обеспечении, составляет около 6 млн.человек [1]. В связи с этим, актуальным представляется анализ российского рынка лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний.

Исследование базировалось на данных аудита розничных продаж и госпитальных закупок, а также аудита льготного лекарственного обеспечения в сегменте российского фармацевтического рынка, включающем лекарственные препараты для лечения кожных заболеваний, в 2012-2019 гг., предоставленные исследовательской компанией DSM Group.

Объем исследуемого сегмента рынка в 2019 г. составлял 64 542 млн. руб. и 664 млн.упак., причем за последние 8 лет эти показатели выросли в 1,97 и 1,26 раза соответственно. К позитивным тенденциям, наблюдающихся на российском рынке лекарственных препаратов для лечения заболеваний кожи, можно отнести сокращение доли импортных препаратов и рост доли препаратов отечественного производства. За исследуемый период с 2012 г. по 2019 г. доля импортных лекарств в натуральном выражении уменьшилась с 20,27% до 10,63%, а в стоимостном выражении сокращение доли импортных препаратов было еще более заметным, поскольку долевой показатель понизился с 62,70% до 45,80% [2].

Среди различных подгрупп АТХ-классификации наибольшие объемы продаж в 2019 г. как в стоимостном, так и в натуральном выражении были характерны для подгруппы D08A Антисептики и дезинфицирующие препараты. Рейтинг самых продаваемых лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний в 2019 г. возглавляли Экзодерил и Ламизил (противогрибковые препараты для местного применения), Бепантен (препарат для лечения гиперрубцевания), Мирамистин (препарат группы антисептиков и дезинфицирующих препаратов) и Левомиколь (антибиотик с комбинирующим противомикробным действием). К препаратам, лидировавшим по объему продаж в упаковках в 2019 г., можно отнести Бактерицидный пластырь, Перекись водорода, Йод и Хлоргексидин [3, 4].

Среди фармацевтических производителей в 2019 г. по объему продаж в стоимостном выражении лидировали ООО «Инфамед» (Россия), Bayer AG (Германия) и Sandoz Pharmaceuticals (Швейцария). По объему продаж в натуральном выражении лидирующими позициями характеризуются отечественные производители – АО «Верофарм», ООО «Тюльская фармацевтическая фабрика и ЗАО «Фармацевтический комбинат».

В результате анализа продаж лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний можно сделать вывод о том, что данный сегмент российского фармацевтического рынка активно развивается, характеризуется активным процессом импортозамещения, вследствие которого на лидирующие позиции выходят отечественные препараты и российские компании. Выявленные тенденции роста продаж лекарственных препаратов, как в натуральном, так и в денежном выражении, а также увеличение доли отечественных лекарств создают благоприятные возможности для российских фармацевтических производителей в ближайшей перспективе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральная служба государственной статистики Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> [Дата обращения: 05.03.2021].
2. Мелешенко ЕА. Классификация лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний. Сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации». 2019;279-283.
3. Фармацевтический рынок России : годовые обзоры компании DSM Group 2012-2019 гг. Доступно по: <https://dsm.ru/news-reports/?category=13> [Дата обращения: 15.02.2021]
4. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> [Дата обращения: 28.02.2021].

SUMMARY

ANALYSIS OF THE LEVEL AND DYNAMICS OF PRICES FOR MEDICINES FOR THE TREATMENT OF SKIN DISEASES

Meleshenko E.A., master's student 2 years of study
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The results of the analysis of the main trends in the Russian market of medicines for the treatment of skin diseases, consisting in an increase in sales, active import substitution, and strengthening the position of domestic manufacturers, are presented. The identified trends indicate favorable opportunities for the development and improvement of the competitiveness of domestic pharmaceutical manufacturers in the near future.

Key words: *skin diseases, Russian pharmaceutical market, sales volumes, import substitution.*

REFERENCES

1. Federal State Statistics Service Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> [Accessed: 05.03.2021]. (In Russ)
2. Meleshenko EA. Classification of medicinal products for the treatment of skin diseases. Collection of materials of the VII All-Russian scientific and practical conference with international participation «Innovations in the health of the nation». 2019;279-283. (In Russ)
3. Russian pharmaceutical market : annual reviews of DSM Group 2012-2019 Available at: <https://dsm.ru/news-reports/?category=13> [Accessed: 15.02.2021] (In Russ)
4. State Register of Medicines. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> [Date of access: 28.02.2021]. (In Russ)

АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Михайлова Ю.В., студ. 5 курса, **Акамова А.В.**, ассистент
Руководитель: **Немятых О.Д.**, докт. фарм. наук, проф.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14
E-mail: mihajlova.yuliya@pharminnotech.com

Целью работы явилась оценка современного состояния и перспектив развития российского фармацевтического рынка в сегменте фитопрепаратов для коррекции нарушений жирового и углеводного обмена. Установлена роль фитопрепаратов в терапии обменных нарушений. Проведен анализ российского рынка препаратов растительного происхождения для терапии нарушений углеводного (18 наименований) и жирового (4 наименования) обмена. Исследовано 520 растительных сборов, применяемых в терапии сахарного диабета и ожирения по компонентному составу, а также предложены направления для расширения данного сегмента рынка.

Ключевые слова: *фитопрепараты, препараты растительного происхождения, нарушение углеводного и жирового обмена, сахарный диабет, ожирение.*

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за период с 1980 года глобальная заболеваемость диабетом увеличилась в 4 раза (422 млн против 108 млн), почти вдвое возрос показатель заболеваемости среди взрослого населения (8,5%), приводя к появлению сопутствующих патологий, рискам развития сердечно-сосудистых заболеваний и высокому (3,7 млн человек в 2012 г.) показателю смертности. Среди больных наиболее распространен второй тип сахарного диабета с тенденцией к охвату более молодых возрастных групп, в том числе детей [1,2]. В отношении ожирения, следует особо отметить критический показатель (41 млн) заболеваемости среди детей младшего возраста (до 5 лет), с тенденцией к быстрым темпам роста численности маленьких пациентов в странах со средним и низким уровнем дохода населения, выявленный комиссией по ликвидации детского ожирения в 2016 г. [3].

В данных обстоятельствах остро встает вопрос о рассмотрении как причин, которые приводят развитию подобных патологий (низкая подвижность, высокий уровень стресса, плохое качество продуктов и неправильное питание), так и лекарственных средств, способных эффективно снижать риск развития обменных нарушений на ранних стадиях, что составило актуальность данного исследования.

Цель работы: оценка современного состояния и перспектив развития российского фармацевтического рынка в сегменте фитопрепаратов для коррекции нарушений жирового и углеводного обмена.

Информационной базой для исследования послужили данные государственного реестра лекарственных средств по состоянию на 09.05.2020 г., а также данные Государственных Фармакопей Российской империи, СССР и Российской Федерации, научные издания, посвященные лекарственным растительным сборам и вопросам обмена веществ, за период с 1866 г по настоящее время. Анализ фармакологической активности химических соединений, входящих в состав лекарственных растений проводилось с использованием интернет-ресурса PASS-online. Оценка информационных массивов проводилась методами качественного контент-анализа, сравнительного анализа и методом агрегирования данных, применяемых в классических маркетинговых исследованиях рынка лекарственных препаратов [4-8].

Данные государственного реестра лекарственных средств по состоянию на май 2020 г. в отношении сегмента фитопрепаратов, обладающих биологической активностью в условиях обменных нарушений демонстрируют наличие 18 гипогликемических препаратов растительного происхождения (13 сложного состава, 5 монопрепаратов) и 4 фитопрепаратов гиполипидемического действия [8-11].

Важно отметить, что глубина ассортимента в отношении гипогликемических препаратов обусловлена многократным воспроизводством позиций Арфазетин и Арфазетин-Э российскими производителями и вариативностью форм выпуска этих препаратов, а 80% монопрепаратов сахароснижающего действия относятся ЛП на основе побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.). В ассортиментной матрице фитопрепаратов гиполипидемического действия преобладают (50%) лекарственные препараты на основе Диоскореи nipпонской (*Dioscorea nipponica* Makino). Низкий уровень новизны и степени обновления ассортимента, вероятно, обусловлен применяемыми схемами лечения исследуемых патологий, т.к. в современной эндокринологии препараты растительного происхождения назначаются в качестве адьювантной терапии [11]. Однако рост численности больных сахарным диабетом (первого и второго типа), а также ожирением, диктует необходимость расширения ассортимента применяемых лекарственных препаратов не только за счет увеличения числа позиций синтетических препаратов, но и за счет разработки новых ЛП, обладающих политерапевтической активностью и щадящим для организма действием [8,9].

Анализ 520 (581 с учетом вариативности пропорций в компонентном составе) лекарственных растительных сборов, применяющихся в традиционной и народной медицине определил наличие зарегистрированного лекарственного препарата «Арфазетин» (Арфазетин Э, 1986 г.) [11], используемого в качестве поддерживающей терапии при сахарном диабете второго типа. Нельзя обойти вниманием фармацевтические разработки противодиабетического сбора «Мирфазин» [12], обладавший достоверным гипогликемическим действием, превосходящим таковое у Арфазетина, и более выраженным гиполипидемическим эффектом [12], а также сбора для регуляции обмена веществ под названием «Нормавит», которые, несмотря на имеющийся патентные документы [10,11,13], не получили статуса зарегистрированного на российском рынке лекарственного препарата.

Ассортиментная матрица анализируемых сборов демонстрирует использование в различных комбинациях более 95 родов растений, две трети видов из которых являются фармакопейными [11]. По частоте встречаемости стоит отметить такие виды как *Vaccinium myrtillus* L. (черника обыкновенная – 219 сборов), *Phaseolus vulgaris* L. (фасоль обыкновенная – 115 сборов), *Urtica dioica* L. (крапива двудомная – 106 сборов), *Galega officinalis* L. (козлятник лекарственный – 73 сбора). Значимое присутствие (более 42% для *Vaccinium myrtillus* L. в ассортиментной матрице сборов) данных растений в композициях, предназначенных для терапии нарушений углеводного и жирового обмена, обуславливает интерес к биологически-активным веществам и соединениям, входящим их состав.

Так, с помощью программы PASS online [14,15], которая с учетом химической структуры соединения предсказывает вероятность возникновения активности, для ряда БАВ в составе исследуемых лекарственных растений была выявлена высокая (более 70%) степень вероятности возникновения фармакологической активности в отношении лечения метаболических нарушений.

Таблица – Результаты определения вероятности возникновения фармакологической активности БАВ в отношении метаболических нарушений [14,15]

№п/п	Наименование растения	Химическое соединение	Вероятность возникновения активности (Pi)	Вид активности
1	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	isoorientin	0,806	Антидиабетическая
2		vitexin-2"-rhamnosid	0,767	
3		inosite	0,74	Промотор инсулина
4	<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	isoorientin	0,806	Антидиабетическая
5	<i>Urtica dioica</i> L.	2-O-caffeoylmalic acid	0,836	Регулирование метаболизма жиров
6	<i>Galega officinalis</i> L.	phytol	0,828	Регулирование метаболизма жиров

Исследуемые химические соединения обладают высокой (более 80%) антидиабетической активностью, также оказывают воздействие на восприятие инсулина клетками организма и участвуют в процессе обмена жиров [14,15].

Таким образом, обобщая все вышесказанное, следует заключить, что исследование компонентов известных в традиционной медицине прописей (и их химического состава), выявление совокупного и индивидуального фармакологического действия извлечений из этих растений, определение ресурсов и технологий для работы с подобными компонентами и создания востребованных лекарственных форм, является перспективным с точки зрения создания новых фитопрепаратов, соответствующих концепциям доказательной медицины и обладающих высокой конкурентоспособностью [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальный доклад по диабету [Global report on diabetes]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Доступно по: <https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/> (Дата обращения 09.03.2021)
2. Мирошниченко ЮВ, Халимов ЮШ, Умаров СЗ. Перспективы развития средств самоконтроля глюкозы в крови (Обзор зарубежной литературы). Военно-медицинский журнал. 2020;341(6):64-70.
3. Комиссия по ликвидации детского ожирения. Факты и данные о детском ожирении. Доступно по: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/ru/> (Дата обращения 09.03.2021)
4. Наркевич ИА, Немятых ОД, Тимченко ВН, и др. Структурный анализ ассортимента лекарственных средств для этиопатогенетической терапии детей, больных острыми вирусными инфекциями. Формулы Фармации. 2020;2(2):20-28.
5. Наркевич ИА, Немятых ОД, Медведева ДМ. Анализ российского рынка антибактериальных препаратов для педиатрии. Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской технике. 2019;10:52-56. DOI: 10.21518/1561-5936-2019-10-52-57.
6. Наркевич ИА, Немятых ОД, Медведева ДМ и др. Анализ ассортимента лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям в Российской Федерации особенности. Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской технике. 2019;7-8:28-32. DOI: 10.21518/1561-5936-2019-7-8-28-32.
7. Сиукаева ДД, Немятых ОД, Наркевич ИА и др. Комплексная маркетинговая оценка рынка лекарственных средств для лечения пневмоний у детей. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017;4(21):292-296.
8. Акамова АВ, Немятых ОД, Наркевич ИА. Многовекторный маркетинговый анализ российского рынка фитопрепаратов. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017.4(21):276-280.
9. Немятых ОД, Акамова АВ. Производство фитопрепаратов: опыт и перспективы в России. Сборник материалов научного симпозиума в рамках VIII национального съезда фармацевтов Украины «Социальная фармация: Стан, проблемы та перспективы». Харьков, 2016: 222.
10. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (Дата обращения 09.05.2020).
11. Здоровое питание: тренды и перспективы. Монография. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2020:123-152.
12. Фирсова СВ, Калинин МА, Королева ТВ. Сравнительная клиническая оценка противодиабетических сборов. Тезисы докладов Всесоюзной научной конференции молодых ученых и студентов «Молодежь – практическому здравоохранению» (г Москва, 4-6 декабря 1990 года). 1990: 65.
13. Патент РФ №RU2103004C1, 24.01.1998. Сбор для регуляции обмена веществ «Нормавит». Ермакова ВА, Самылина ИА, Сорокина АА и др.
14. PASS online web resource. Available at: <http://way2drug.com/passonline/index.php>. (Дата обращения 20.02.2021)
15. Filimonov DA, Lagunin AA, Glorizova TA et al. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2014;50(3),444-457.
16. Национальная технологическая инициатива HealthNet. Доступно по: <http://www.nti2035.ru/markets/healthnet> (Дата обращения 20.02.2018).

SUMMARY

MARKETING ANALYSIS OF HERBAL MEDICINES FOR CORRECTION OF LIPIDS AND CARBOHYDRATES METABOLISM DISORDERS

Mikhailova Yu.V., 5th year student, Akamova A.V., young scientist
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The purpose of the work was to assess the current state and prospects for the development of the Russian pharmaceutical market in the herbal-based drugs segment for the correction of lipids and carbohydrates metabolism disorders. The role of phytomedicines in the therapy of metabolic disorders has been established. Analysis of the Russian market of plant origin drugs for therapy of disorders of carbohydrates (18 items) and lipids (4 items) exchange was carried out. 520 herbal species used in the therapy of diabetes mellitus and obesity by component composition were investigated, and directions for expanding this market segment were also proposed.

Key words: *phytomedicines, preparations of plant origin, carbohydrates and lipids metabolism disorders, diabetes mellitus, obesity.*

REFERENCES

1. Global Report on Diabetes. Geneva: World Health Organization; 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/> [Accessed 9 March, 2021]. (in Russ)
2. Miroshnichenko YuV, Halimov YuS, Umarov SZ. Prospects for the development of self-monitoring tools of glucose in blood (Review of foreign literature). *Military Medical Journal*. 2020;341(6):64-70. (in Russ).
3. Commission for the Elimination of Childhood Obesity. Facts and data on childhood obesity. Available at: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/ru/> [Accessed 9 March, 2021]. (in Russ)
4. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Timchenko VN, and others. Structural of drugs assortment for etiopathogenetic therapy of children with acute viral infections. *Pharmacy formulas*. 2020;2(2):20-28. (in Russ)
5. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Medvedeva DM. Analysis of the Russian market for antibacterial drugs for pediatrics. *Remedium. A journal on the drug market and medical equipment*. 2019;10:52-56. DOI: 10.21518/1561-5936-2019-10-52-57. (in Russ)
6. Narkevich IA, Nemyatykh OD, Medvedev DM et al. Analysis of the range of drugs for palliative care for children in the Russian Federation. *Remedium. A journal on the drug market and medical equipment*. 2019;7-8:28-32. DOI: 10.21518/1561-5936-2019-7-8-28-32. (in Russ)
7. Siukaeva DD, Nemyatykh OD, Narkevich IA et al. Comprehensive Marketing Assessment of the Pediatric Pneumonia Drug Market. *Development and registration of medicines*. 2017;4(21):292-296. (in Russ)
8. Akamova AV, Nemyatykh OD, Narkevich IA. Multi-vector marketing analysis of the Russian phytopreparations market. *Development and registration of medicines*. 2017;4(21):276-280. (in Russ)
9. Nemyatykh OD, Akamova AV. Production of phytomedicines: experience and prospects in Russia. *Collection of materials from the scientific symposium within the VIII National Congress of Pharmacists of Ukraine «Social Pharmacy: the problems to prospects*. Kharkov, 2016:222. (in Russ)
10. State Register of Medicines. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [Accessed 9 May, 2020]. (in Russ)
11. Healthy nutrition: trends and prospects. Monograph Novosibirsk: Publishing House of NSTU. 2020:123-152. (in Russ)
12. Firsova SV, Kalinkina MA, Koroleva TV. Comparative clinical assessment of antidiabetic species. *Theses of reports of the All-Soviet Union scientific conference of young scientists and students «Youth - to practical health care»* (Moscow, December 4-6, 1990). 1990: 65. (in Russ)
13. Russian Patent No. RU2103004C1, 24.01.1998. *Collection for the regulation of metabolism «Normavit»* V.A. Ermakova, I.A. Samylin, A.A. Sorokin [and others]. (in Russ)
14. PASS online web resource. Available at: <http://way2drug.com/passonline/index.php>. (Дата обращения 20.02.2021) Filimonov DA, Lagunin AA, Glorizova TA et al. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2014;50(3),444-457.
15. National Technology Initiative HealthNet. Available at: <http://www.nti2035.ru/markets/healthnet> [Accessed 20 February, 2021]. (in Russ)

ВОЗМОЖНОСТИ ПОЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ МИКРООРГАНИЗМОВ, ОБИТАЮЩИХ В ОКРУЖАЮЩЕЙ ПРИРОДНОЙ СРЕДЕ

Муратова А.Р., студ. 3 курса

Руководитель: Парамонов С.Г., канд. биол. наук.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14

E-mail: alsu.muratova@spcru.ru

В статье определяются пути распространения антибиотиков в окружающей среде и причины возникновения резистентности к антибиотикам патогенных и непатогенных микроорганизмов, обитающих в природе. Почва – это основной резервуар устойчивых микроорганизмов в окружающей среде. Рассмотрена одна из причин проявления антибиотикорезистентности – латеральный перенос генов устойчивости от одного микроорганизма к другому. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам рассмотрена с точки зрения устойчивости экосистемы, как защитный механизм – важнейшее свойство природных экосистем.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, микроорганизм, почва, латеральный перенос генов, устойчивость, экосистема.

Вопрос резистентности микроорганизмов к антибиотикам является одной из наиболее актуальных проблем общественного здравоохранения. 30 апреля 2014 года в Женеве ВОЗ сделал первый доклад, посвященный устойчивости к противомикробным препаратам [1]. В настоящее время одной из наиболее актуальных задач общественного здравоохранения является противодействие распространению устойчивости к противомикробным препаратам. По инициативе ВОЗ с 18 по 24 ноября 2020 года проводится Всемирная неделя правильного использования противомикробных препаратов под девизом «Противомикробные препараты требуют осторожного обращения!». Роспотребнадзор подчеркнул

важность не только проведения научных изысканий по данной теме, но и распространение передового опыта, расширение понимания важности этой проблемы [2]. Проблема появления антибиотикорезистентности микроорганизмов является глобальной – она непосредственно несет угрозу для здоровья людей [3].

Целью работы является обзор путей попадания антибиотиков в окружающую среду и причин появления резистентности микроорганизмов к этой группе фармацевтических препаратов.

Обзор основных путей поступления антибиотиков в окружающую среду рассматривается по нескольким направлениям: в результате применения в соответствии с установленными правилами, в результате применения с нарушением правил и в результате движения в окружающей среде.

Обзор механизмов появления резистентности рассматривался по направлениям: появление устойчивости в результате естественного отбора и в результате латерального переноса генов.

После появления антибиотиков, их начали масштабно применять в медицине и животноводстве [4;5;6]. Из-за неправильного и чрезмерного использования, микроорганизмы стали устойчивыми к большому числу антибиотиков [7;8]. Водная среда загрязняется из-за отсутствия возможности полного удаления антибиотиков из сточных вод в процессе очистки на канализационных очистных сооружениях [3;5;8;9]. Попав в окружающую среду и включившись в глобальный круговорот, не полностью очищенная вода попадает в места водозабора [10]. В результате антибиотики попадают в питьевую воду [11;12]. Еще одним путем попадания антибиотиков в окружающую среду является современное интенсивное животноводство. Путем введения антибактериальных препаратов в организм животного через экскременты они попадают в почву – резервуар устойчивых микроорганизмов [13]. Применение антибиотиков в животноводстве привело к высоким их концентрациям в пищевых продуктах. По данным исследований Референс-центра с 2018 по 2020 год, наибольшее количество устойчивых к противомикробным препаратам изолятов выделено из мяса птицы и ее продукции (50,0%). Из готовой и мясной продукции выделено соответственно 26,2% и 18,6% микроорганизмов. Оставшиеся 5,2% приходятся на кондитерские (2,4%), рыбные (2,2), молочные (0,6%) продукты. Среди резистентных микроорганизмов, выделенных из продовольственного сырья и пищевых продуктов, 62,5% приходилось на сальмонеллы, 29,8% на золотистый стафилококк и 7,7% на листерии [2]. Это основные пути поступления антибиотиков в окружающую среду. Вследствие чего, благодаря движению вещества в воде и почве происходит распространение антибиотиков в природных условиях, а непатогенные микроорганизмы благодаря действию естественного отбора приобретают устойчивость к ним [14].

В результате спонтанных мутаций, происходит изменение генома бактериальной клетки [15]. В результате воздействия антибактериальных препаратов, чувствительные микроорганизмы погибают, а резистентные сохраняются и размножаются в окружающей среде [9]. Основой резистентности служит наличие в клетках микроорганизмов плазмид и транспозон. Плазмиды – небольшие молекулы ДНК, состоят из двух факторов, отвечающих за перенос генетической информации (перенос устойчивости) и резистентность к антибиотикам. Транспозоны – это фрагменты ДНК, способные свободно включаться в негомологичный геном. Гены, входящие в состав транспозон, способны образовывать гибридные плазмиды, которые обуславливают новые комбинации устойчивости к антибактериальным препаратам.

Резистома – это совокупность генов устойчивости к антибиотикам всех микроорганизмов. Основным путем появления резистентности является латеральный перенос генов устойчивости от микроорганизма, который имеет гены устойчивости к микроорганизму, который эти гены не имеет [8]. Этот процесс позволяет обмениваться генетическим материалом с экологически отдаленными микроорганизмами, повышает адаптивность клеток и возможность освоения новых экологических ниш [16].

Особый интерес вызывает появление антибиотикорезистентности в местах, не связанных с антропогенным воздействием. Устойчивость к антибиотикам обнаружена даже в древних микробных сообществах, изолированных от вмешательства в течение 4 млн лет. Это объясняется тем, что появление резистентности к антибиотикам микроорганизмов, обитающих в природных условиях – это защитный механизм и важнейшее свойство природных экосистем [17]. Также ответ на антропогенные воздействия может увеличить рост антибиотикорезистентности с целью возврата к необходимому функционированию экосистемы [10].

Попадание антибиотиков в окружающую среду происходит благодаря нескольким источникам:

- неправильное применение лекарственных препаратов при лечении;
- недостаточная очистка сточных вод;
- применение в животноводстве и попадание антибиотиков в окружающую среду как с недостаточно очищенными отходами животноводческих ферм, так и с продуктами питания животного происхождения, в которых прослеживается остаточное наличие препаратов.

Были выделены основные причины возникновения антибиотикорезистентности микроорганизмов, обитающих в природных условиях. С одной стороны, это связано с неправильным и чрезмерным использованием антибиотиков, что ведет к их свободному распространению в окружающей среде и приспособлению микроорганизмов к антибиотикам благодаря естественному отбору, с другой – с наличием резистомы у микроорганизмов и их способностью к латеральному переносу генов устойчивости от одного микроорганизма к другому. Кроме того, некоторые микробные сообщества имеют природную антибиотикорезистентность, не связанную с деятельностью человека. Данная проблема является глобальной и требует пересмотра традиционных представлений об использовании антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization (WHO). Media center. WHO's the first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health [Internet]. Geneva: WHO, 2014. Available at: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en/>.
2. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей. О Всемирной неделе правильного использования противомикробных препаратов [Интернет]. 2020 г. Официальный сайт Роспотребнадзора. Доступно по: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=16020.
3. Wright GD. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? *Current Opinion in Microbiology* [Internet]. PubMed. 2010;13:589–594. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20850375/>.
4. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору ФГБУ «ВГНКИ». Устойчивость микробов к антибиотикам – глобальная проблема человечества [Интернет]. ФГБУ «ВГНКИ», 2019 г. Доступно по: <http://www.vgnki.ru/ustojchivost-mikrobov-k-antibiotikam-globalnaya-problema-chelovechestva2.html>.
5. Michael I, Rizzo L, Mc Ardell CS et al. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment [Internet]. 2013. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23266388/>.
6. Baquero F, Alvarez-Ortega C, Martinez JL. Ecology and evolution of antibiotic resistance. *Environmental Microbiology Reports* [Internet]. PubMed;2011;1:469–476. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23765924/>.
7. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Устойчивость к противомикробным препаратам [Интернет]. 2020 г. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
8. Шестаков СВ. Как происходит и чем лимитируется горизонтальный перенос генов у бактерий. *Экол. Генетика*. 2007;5(2).
9. Kummerer K. Antibiotic in the aquatic environment-A review-Part II. *Chemosphere* [Internet]. 2009. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19178931/>.
10. Kummerer K. Antibiotics in the aquatic environment-A review-Part I. *Chemosphere* [Интернет]. 2009. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653508015105>.
11. Миндалин СЗ, Петрова МА, Басс ИА, Горленко ЖМ. Происхождение, эволюция и миграция генов лекарственной устойчивости. *Генетика*. 2006;42(11).
12. United States Environmental Protection Agency (EPA) US Environmental Protection Agency. Guidelines for Water Reuse [Internet]. 2012. Available at: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-08/documents/2012-guidelines-water-reuse.pdf>.
13. Кожевин ПА, Виноградова КА, Булгакова ВГ. Почвенная антибиотическая резистомы; 2013.
14. Pathak SP, Gaur A, Bhattacharjee JW. Distribution and antibiotic resistance among aerobic heterotrophic bacteria from rivers in relation to pollution [Internet]. *J Environ Sci. Health A*. 1993;28;73–87. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10934529309375863>.
15. Heuer H, Schmitt H, Smalla K. Antibiotic resistance gene spread due to manure application on agricultural fields. *Current Opinion in Microbiology* [Internet]. PubMed. 2011;14:236–243. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21546307/>.
16. Kummerer K. Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. 2003;52(1);5-7. Available at: <https://academic.oup.com/jac/article/52/1/5/929958>.
17. Самарин ДВ. Антибиотикорезистентность. *Therapia*. 2009;42(12).

SUMMARY

POSSIBILITIES OF EMERGENCE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS LIVING NATURAL ENVIRONMENT

Muratova A.R., 3rd year studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

In a paper identifies ways of antibiotics' dissemination in the environment and the causes of emergence of antibiotic resistance of pathogenic and non-pathogenic microorganisms living in nature. Soil is the main reservoir of resistant microorganisms in the environment. Considered one of the reasons of lateral transfer of resistance genes from one microorganism to another. The resistance of microorganisms to antibiotics considered in terms of ecosystems' resistance as a defense mechanism – it is the most important property of natural ecosystems.

Key words: *antibiotic resistance, microorganism, soil, lateral gene transfer, resistance, ecosystem.*

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Media center. WHO's the first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health [Internet]. Geneva: WHO, 2014. Available at: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en/>.
2. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. World Antimicrobial Awareness Week 2020. Handle with care: United to preserve antimicrobials [the Internet]. 2020. Official website of Rosпотребнадзор. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=16020. (in Russ)

3. Wright GD. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? Current Opinion in Microbiology [Internet]. PubMed. 2010;13;589–594. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20850375/>.
4. Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance FSBI «VGNKI». Microbial resistance to antibiotics is a global problem of mankind [Internet]. FSBI «VGNKI»; 2019. Available at: <http://www.vgnki.ru/ustojchivost-mikrobov-k-antibiotikam-globalnaya-problema-chelovechestva2.html>. (in Russ)
5. Michael I, Rizzo L, McArdell CS et al. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment [Internet]. 2013. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23266388/>.
6. Baquero F, Alvarez-Ortega C, Martinez JL. Ecology and evolution of antibiotic resistance. Environmental Microbiology Reports [Internet]. PubMed;2011;1;469–476. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23765924/>.
7. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [the Internet]. 2020. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. (in Russ)
8. Shestakov SV. How does horizontal gene transfer in bacteria occur and what limits it. Ekol. Genetics. 2007;5(2). (in Russ)
9. Kummerer K. Antibiotic in the aquatic environment-A review-Part II. Chemosphere [Internet]. 2009. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19178931/>.
10. Kummerer K. Antibiotics in the aquatic environment-A review-Part I. Chemosphere [Internet]. 2009. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653508015105>.
11. Mindalin SZ, Petrova MA, Bass IA, Gorlenko ZhM. Origin, evolution and migration of drug resistance genes. Genetics. 2006;42(11). (in Russ)
12. United States Environmental Protection Agency (EPA) US Environmental Protection Agency. Guidelines for Water Reuse [Internet]. 2012. Available at: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-08/documents/2012-guidelines-water-reuse.pdf>.
13. Kozhevnikov PA, Vinogradova KA, Bulgakova VG. Soil antibiotic resistoma. 2013. (in Russ)
14. Pathak SP, Gaur A, Bhattacharjee JW. Distribution and antibiotic resistance among aerobic heterotrophic bacteria from rivers in relation to pollution [Internet]. J Environ Sci. Health A. 1993;28;73–87. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10934529309375863>.
15. Heuer H, Schmitt H, Smalla K. Antibiotic resistance gene spread due to manure application on agricultural fields. Current Opinion in Microbiology [Internet]. PubMed. 2011;14;236–243. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21546307/>.
16. Kummerer K. Significance of antibiotics in the environment. Journal of Antimicrobial Chemotherapy [Internet]. 2003;52(1);5-7. Available at: <https://academic.oup.com/jac/article/52/1/5/929958>.
17. Samarin DV. Antibiotic resistance. Therapia. 2009;42(12). (in Russ)

ИССЛЕДОВАНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ТРУДОМ ВЫПУСКНИКОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВУЗА

Никитина Д.С., студ. 1 курса магистратуры

Руководитель: Сафронова Ж.С., канд. пед. наук

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14
E-mail: nikitina.darya@pharminnotech.com

Проведен теоретический анализ источников по проблеме удовлетворенности трудом. Дано определение удовлетворенности трудом, ее связи с текучестью кадров на фармацевтическом предприятии. Представлены результаты исследования удовлетворенности трудом молодых специалистов, выпускников фармацевтического вуза. Сделан вывод, что «закрепление» трудовых отношений у молодых сотрудников, работающих менее 1 года еще не происходит в силу объективных причин. Удовлетворенность трудом рассматриваемых работников имеет специфический характер.

Ключевые слова: *удовлетворенность трудом, текучесть кадров, фармацевтическое предприятие, фармацевтическая отрасль, персонал.*

Фармацевтические предприятия постоянно развиваются, реализуя различные проекты, связанные с выходом на рынок все более современных и действенных препаратов. Особенность фармацевтических организаций заключается в том, что они должны всегда находиться в процессе преобразований, что оказывает существенное влияние на удовлетворенность трудом персоналом, так как изменяются требования к деятельности.

Удовлетворенность трудом – это многогранное понятие, которое отражает отношение сотрудника к различным аспектам работы, таким как: заработная плата, отношения с коллегами, безопасность труда, стабильность, престиж, отношения с начальством, возможности карьерного роста, условия труда, автономия и ответственность, возможности применения знаний и навыков и т.д.

Высокий уровень удовлетворенности трудом характеризуется преобладанием позитивного, конструктивного отношения к работе со стороны сотрудников. В основе удовлетворенности трудом лежит трудолюбие, высокая степень от-

ветственности за выполненную работу, стремление выполнять ее как можно лучше, соблюдение норм поведения и требований организации, сотрудничество, взаимная поддержка и желание повысить свой профессиональный уровень. Неудовлетворенность работой, в свою очередь, выражается в низких результатах работы, ощущении нестабильности, высокой заболеваемости, нарушениях норм поведения, в том числе правил безопасности, снижении трудовой активности и как следствие высокой текучести кадров.

Поскольку продолжительность стажа работы сотрудника напрямую связана с его желанием работать в конкретной компании или найти другую работу, большинство увольнений в фармацевтической отрасли не является инициативой работодателя. В фармацевтической отрасли рабочее место каждый год меняет не менее 18 % всех работников трудоспособного возраста. При этом, в процесс трудовой мобильности вовлекается каждый 3-й мужчина, среди женщин – лишь каждая 5-я. Это объясняется тем, что мужчины, как правило, амбициозны и больше сосредоточены на повышении в своей карьере. [4].

Следует отметить, что по данным М.Е. Баскаковой длительная работа в одной организации снижает потребность работников в смене места работы. Наименьшее стремление к изменениям в работе, характерна для сотрудников со стажем на одном предприятии более 20 лет; из них в среднем увольняется около 10% работников. Соответственно, наименее привязаны к месту работы те, кто имеет самый маленький стаж работы- 40% из тех, кто работает с текущим работодателем меньше 1 года, в течение 1 года покидают свое рабочее место. При этом «закрепление» трудовых отношений между работником и работодателем происходит после 2 лет сотрудничества, когда доля понижается до 21% увольняющихся [3].

Целью статьи является исследование удовлетворенности трудом молодых сотрудников фармацевтических предприятий – выпускников фармацевтического вуза. Задачами исследования являются: анализ источников, определение понятия удовлетворенность трудом; проведение пороса среди выпускников фармацевтического вуза, только устроившихся на работу; выявление проблем удовлетворенности трудом.

Исследование проведено посредством методики «Методика определения интегральной удовлетворённости трудом» А. В. Батаршева. В исследовании приняли участие работники фармацевтических предприятий в возрасте от 22 до 25 лет.

Анализ результатов показал, что основным местом работы респондентов являются такие фармацевтические предприятия как: «Фармасинтез», «Северная звезда», «Герофарм», «Рафарма», «Солофарм» и «Активный компонент». Занимаемые опрошенными должности: контролер, технолог, лаборант, оператор производства, мастер участка, специалист ООК, специалист ОКК, фармацевт, и др. По гендерному принципу респонденты распределились следующим образом: 77% женщин и 23% мужчин.

Стаж работы на фармацевтическом предприятии в подавляющем большинстве составляет до полугода (82%), 14% опрошенных работают от 1 года до 3 лет и 4% опрошенных от 6 месяцев до 1 года.

На вопрос об интересе к профессиональной деятельности были получены следующие результаты: 77% опрошенных интересуют их функциональные обязанности, 14% опрошенных отчасти интересуют и 9% совершенно не интересуют.

Не готовы сменить место работы даже в случае повышения заработка только 9% молодых специалистов. Сомневаются 64% респондентов и 27% респондентов высказали готовность к смене работы при условии повышения заработка на новом предприятии (рис. 1).

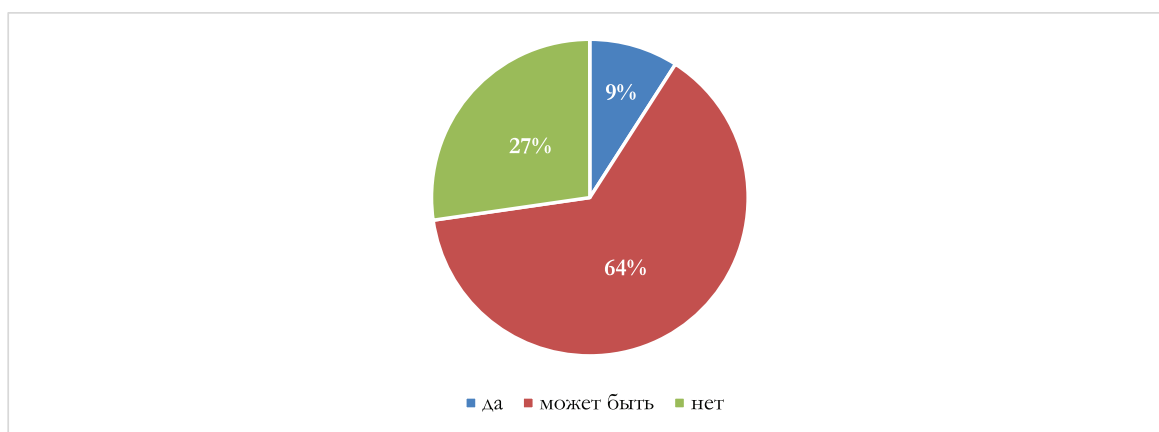


Рисунок 1. Готовность к смене работы при предложении высокой заработной платы на новом предприятии

На данный момент удовлетворены успехами в профессии 32% молодых сотрудников; 54% опрошенных отчасти и 14% – не удовлетворены. Это может быть напрямую связано с тем, что стаж работы молодых специалистов составляет до полугода, за такое короткое время сложно адаптироваться в коллективе, не говоря уже об успехах в профессии. И все же треть опрошенных считают, что уже преуспели в своей сфере, и больше половины потенциально удовлетворены своими достижениями (рис. 2).

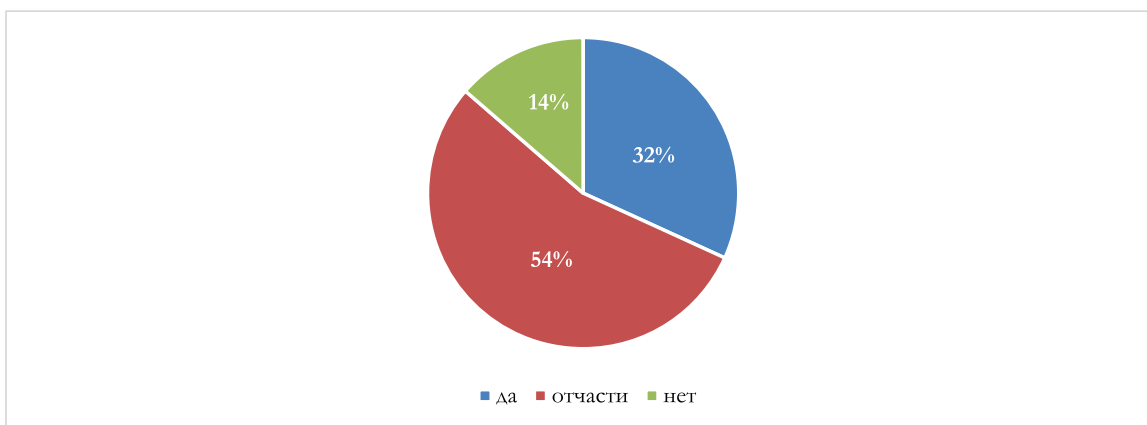


Рисунок 2. Удовлетворенность успехами в своей профессии

Следует также заметить, что в результате опроса были выявлены такие данные: у 95% респондентов сложились хорошие отношения с коллегами. И они работают в коллективе, где их уважают. Лишь у 5% опрошенных бывают разногласия, из чего мы можем заключить, что большая часть удовлетворена отношениями с коллегами.

Процесс работы доставляет удовольствие 27% анкетированных, 68% опрошенных ответили, что время от времени и 5% опрошенных заявили, что работа не доставляет удовольствие (рис. 3).

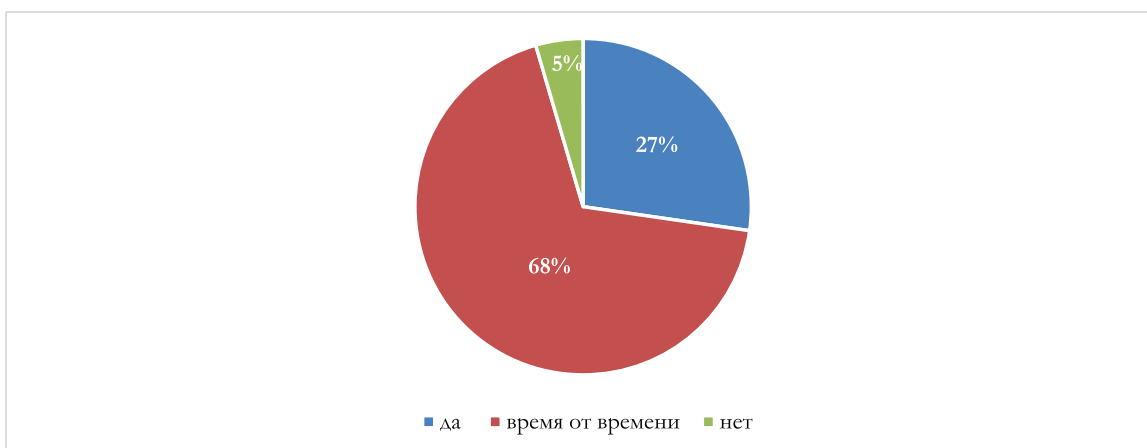


Рисунок 3. Удовольствие от процесса работы

При исследовании приоритета удовлетворения от работы над заработком были получены следующие результаты. Так 32 % опрошенных считают, что удовлетворение от работы важнее, чем высокий заработок, 64% – не всегда, 4 % опрошенных считают, что заработок важнее (рис. 4).

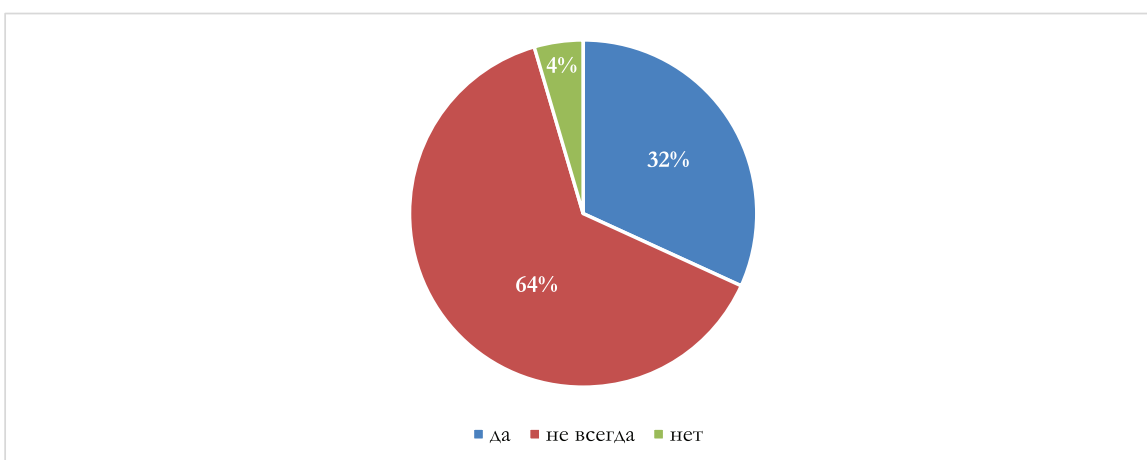


Рисунок 4. Приоритет удовлетворения от работы над заработком

Ровно половина анкетированных считают, что занимаемое ими служебное положение соответствует их способностям. И 59% опрошенных не вполне уверены, что их работу не сможет выполнить человек с более низкой квалификацией, такую уверенность высказали 23% опрошенных.

Привлекательными факторами удовлетворенности трудом являются: для 50% опрошенных – возможность узнать что-то новое на работе, 45% опрошенных согласны с этим утверждением отчасти и лишь 5% опрошенных полностью не согласны с данным утверждением. Это может свидетельствовать, что подавляющее большинство заинтересованны в своей работе. Более половины опрошенных (64%) имеет ощущения увеличения своих профессиональных знаний, однако 36% не испытывают этого.

Отношения с руководителем у большинства анкетированных сложились положительные, 64% молодых специалистов отметили, что их часто хвалят за выполненную работу, 18% – редко и еще 18% – совсем не хвалят за выполненную работу. Было отмечено, что руководитель понимает своих сотрудников, исходя из ответов 77% опрошенных и лишь у 23% опрошенных иногда возникают недопонимания с руководителем.

В коллективах у 91% опрошенных созданы благоприятные условия труда.

Исследование удовлетворенности организацией труда показало 59% опрошенных устраивает организация труда в коллективе, 27% только отчасти согласны с этим утверждением, и 14% респондентов не устраивает организация труда.

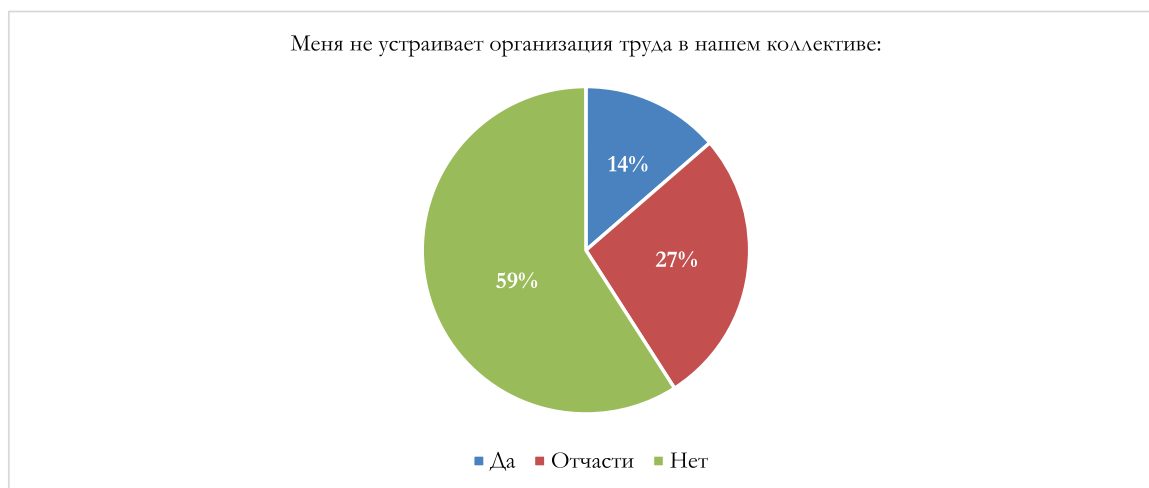


Рисунок 5. Удовлетворенность организацией труда

Молодые специалисты достаточно самокритично относятся к результатам своей деятельности. 43% опрошенных не всегда справляются с возложенными на них заданиями, 19% – не удается выполнить всю возложенную на них работу, и 38% опрошенных справляются с возложенными на них задачами всегда. При этом, было отмечено, что 55% опрошенных часто поощряют за проделанную работу, 49% поощряют иногда и всего 4% не поощряют. Заметим, что, как было сказано ранее, у 64% опрошенных руководство довольно работой.

Проведенное исследование убедительно показало, что на фармацевтических предприятиях созданы благоприятные социально-психологические условия для молодых специалистов, которые позволяют морально адаптироваться к деятельности на фармацевтических предприятиях. Так отношения в коллективе являются одним из основных факторов удовлетворенности трудом. В целом, как показал опрос, работа на фармацевтическом предприятии молодым специалистам интересна и условия труда благоприятные.

Треть опрошенных считают, что уже преуспели в своей сфере, и больше половины потенциально удовлетворены своими достижениями. Более половины опрошенных не всегда довольны своей деятельностью. Это может свидетельствовать о том, что процесс профессионального становления молодого сотрудника только начинается, и практически невозможно начинающему специалисту выполнять свою работу безупречно.

Примерно от 64% до 68% молодых специалистов колеблются в предпочтении удовольствия от работы или предпочтения высокого заработка. Это показывает нам, что «закрепление» трудовых отношений у молодых сотрудников еще не происходит и удовлетворенность трудом либо не является приоритетной, либо нет еще полноценного удовлетворения деятельностью в силу объективных причин (стаж работы, отсутствие опыта, возраст и др.) Отрицательным фактором является то, что почти половина опрошенных недовольна организацией труда в коллективе, что может привести к текучести кадров.

Текучесть кадров на фармацевтических предприятиях является актуальной проблемой особенно среди молодых специалистов, имеющих небольшой стаж работы в организации. Но эта проблема может быть решена повышением удовлетворенности трудом, разработки эффективных систем мотивации, способствующих закреплению на предприятии необходимых ему работников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галимова ЭЭ. Исследование роли эмоциональных составляющих в системе оценки удовлетворенности трудом и эффективности труда персонала. Образование и саморазвитие. 2011;25:175-180.
2. Глухих ЛС. Удовлетворенность трудовой деятельностью. 2016
3. Баскакова МЕ. Образование в России: тендерная асимметрия развития и эффективность инвестиций. Тендерное равенство: поиски решения старых проблем. МОТ. 2003: 526.

4. Женщины и мужчины России. Сб. статей. М.: Госкомстат России, 2011.
5. Фармацевтический рынок России 2017: риски и перспективы роста

SUMMARY

RESEARCH OF LABOR SATISFACTION OF GRADUATES OF A PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

Nikitina D.S., 1st year master student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The theoretical analysis of sources on the problem of job satisfaction is carried out. The definition of job satisfaction, its relationship with the turnover of personnel at a pharmaceutical enterprise is given. The results of the study of job satisfaction of young specialists, graduates of a pharmaceutical university are presented. It is concluded that the “consolidation” of labor relations among young employees who have been working for less than 1 year has not yet occurred due to objective reasons. Satisfaction with the work of the workers under consideration has a specific character.

Key words: *job satisfaction, staff turnover, pharmaceutical company, pharmaceutical industry, personnel.*

REFERENCES

1. Galimova E.E. Investigation of the role of emotional components in the system for assessing job satisfaction and staff performance. Education and self-development. 2011;25:175-180. (in Russ)
2. Glukhikh I.S. Job satisfaction. 2016 (in Russ)
3. Baskakova M.E. Education in Russia: gender asymmetry of development and investment efficiency. Gender equality: search for solutions to old problems. ILO. 2003 (in Russ)
4. Women and men of Russia. Sat. articles. Moscow: Goskomstat of Russia, 2011. (in Russ)
5. Russian pharmaceutical market 2017: risks and growth prospects. (in Russ)

РАЗРАБОТКА АПТЕЧКИ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТОИМОСТНОГО АНАЛИЗА

Павленко Н.И., асп. 3 года обучения

Руководитель: **Умаров С.З.**, докт. фарм. наук, зав. кафедрой

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: nikita.pavlenko@pharminnotech.com

В ходе проведенного научного исследования был рассмотрен вопрос возможности применения метода функционально-стоимостного анализа (ФСА) для разработки и оптимизации средств первой помощи, на примере аптек первой помощи. В результате проведенной работы были построены шаблонные функциональная и структурные модели аптечек первой помощи, а также разработан комплекс первой помощи для применения в аптечных организациях.

Ключевые слова: *аптечка первой помощи, ФСА, EAST, функциональная модель, комплекс первой помощи аптечный.*

Сегодня на территории Российской Федерации представлен широкий ассортимент аптечек первой помощи. Они имеют разное функциональное назначение, а соответственно, и состав. В целом, компоненты можно разделить на 3 большие группы: Медицинские изделия (МИ), лекарственные средства (ЛС) и перевязочные средства.

К сожалению, наличие тех или иных компонентов в составе аптечки не всегда обосновано или имеет смысл. В ряде случаев компоненты могут дублировать друг друга, может отсутствовать важное средство или изделие в составе укладки. Этому способствуют не совсем корректные подходы к принципу комплектации аптечек.

На данный момент существует две стратегии разработки аптечек:

1. Разработка аптечки на основании требований нормативной документации (например, аптечка для пожарного автомобиля) [1].

2. Собственный вариант от соответствующего производителя.

Первый вариант является оптимальным и полностью соответствует требованиям нормативной документации. Вопросы возникают ко второму подходу. Он существует в связи с тем, что, во-первых, нет нормативной документации, которая бы запрещала разработку собственного состава аптечек, а, во-вторых, действующая нормативная база, касающаяся требований по комплектации аптечек, охватывает лишь небольшую сферу профессиональной деятельности, при этом специфика множества других сфер не учитывается и предлагается лишь базовое решение. При этом, к каждому работодателю предъявляются требования по организации постов для оказания первой помощи, укомплектованных аптечками для оказания первой помощи [2].

В связи со сложившейся ситуацией, было принято решение разработать универсальный подход к разработке состава аптек первой помощи. Для этого был применен метод функционально-стоимостного анализа.

Таким образом, целью настоящего исследования являлась разработка функциональной и структурной моделей аптечки первой помощи, которые могли использоваться производителями в качестве базового шаблона при создании собственной продукции, а также разработка собственного комплекса первой помощи аптечного (КППА) на основе разработанных моделей.

В задачи исследования входила модернизация метода функционально – стоимостного анализа, который является основой разработки средств первой помощи (в т.ч. комплекса первой помощи аптечного), а также подбор оптимального состава для КППА.

Для разработки функциональной модели был применен метод ФСА, в частности методика FAST – усовершенствованная методика системного анализа функций (Function Analysis System Technique). Благодаря этому подходу удалось выразить в функциональной форме сущность аптечек и обобщить полученные данные.

Функциональная модель аптечки первой помощи была разработана в соответствии с содержанием «Международного руководства по первой помощи и реанимации» [3]. Таким образом, основная цель аптечки заключается в обеспечении мероприятий по своевременному и полному оказанию первой помощи пострадавшим. Достижение обозначенной цели обеспечивается путем реализации основных и вспомогательных функций, определенных логическим путем.

Блок основных функций (Ф_осн.), то есть тех, которые были признаны наиболее значимыми, представлен группами «Первая помощь (ПП) при неотложных состояниях» – «ПП при травмах» – «Реанимация».

Блок вспомогательных функций (Ф_всп.), то есть, обладающих меньшей значимостью, включает группы «ПП при укусах животных» – «ПП при утоплении» – «ПП при неблагоприятных состояниях окружающей среды» – «Психологическая помощь».

Разработанная функциональная модель представлена на рисунке.



Рисунок. Функциональная модель аптечки первой помощи

Функциональная модель представляет собой идеальную структуру аптечки первой помощи без привязки к каким-либо материальным носителям (лекарственным препаратам, медицинским изделиям).

На следующем этапе происходила разработка структурной модели аптечки первой помощи. Данная модель включает в себя минимально необходимые лекарственные препараты, медицинские изделия, а также медицинские манипуляции, определяющие реальную работоспособность исследуемого объекта.

В качестве основы разработки структурной модели аптечки были использованы «Алгоритмы оказания скорой медицинской помощи вне медицинской организации» [4, 5], клинические рекомендации по скорой медицинской помощи, утвержденные общероссийской общественной организацией «Российское общество скорой медицинской помощи» [6] и международное руководство по первой помощи и реанимации [3].

На основании вышеизложенного, была предложена структурная модель АПП, в составе которой реализована логическая связь, собственно, функций, клинических рекомендаций и варианты структурного элемента. Затем, для полученных

функциональной и структурной моделей был применен метод Дельфи, который позволил подобрать и оптимизировать состав КППА.

В обобщенном виде состав комплекса первой помощи аптечного (многовариантного) представлен в таблице.

Таблица – Состав комплекса первой помощи аптечного (многовариантного)

Функция	Наименование структурного элемента	Количество		
		Вар. 1	Вар. 2	Вар. 3
Ф_осн_1_1. ПП при аллергии и анафилаксии	Хлоропирамин 20 мг/мл в амп. 1,0 (амп).	1		
	Дифенгидрамин. 10 мг/мл в амп. 1,0 (амп)		1	
	Эпипен (EpiPen) 0,3мг шприц-тюбик			1
Ф_осн_1_2. ПП при отравлении	Уголь активированный в таб. 250 мг 20 шт. в упак.	1	1	
	Энтеросгель 22,5г в пакете			2
Ф_осн_1_3. ПП при астме и проблем с органами дыхания	Сальбутамол – Аэрозоль для ингаляций дозированный – 100 мкг/доза, 200 доз	1	1	
	Ипратропия бромид + Фенотерол (Беродуал) Аэрозоль для ингаляций дозированный – 20 мкг/доза+50 мкг/доза, 200 доз.			1
Ф_осн_1_4. ПП при боли в груди	Аспетисалициловая кислота – таблетки, 250 мг №10	1	1	1
	Нитроглицерин спрей подязычный дозированный флакон 10 мл (200 доз)	1	1	1
Ф_осн_1_5. ПП при инсульте	Тест «FAST: ЛИЦО + РУКА + РЕЧЬ».	1	1	1
Ф_осн_1_6. ПП при обезвоживании и желудочно-кишечных расстройствах	Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 18.9 г.	1	1	1
Ф_осн_1_8. ПП при лихорадке	Парацетамол таблетки 500 мг. № 10 шт.	1	1	1
Ф_осн_1_9. ПП при диабете и гипогликемии	Глюкоза в порошке 75 г.	1	1	1
Ф_осн_1_10. Искусственная вентиляция легких	Комплект дыхательный для ручной ИВЛ однократного применения КДО-МП-В/Д (Амбу)		1	1
	Маска дыхательная ИВЛ (одноразовая) SM-CPR-RB11	1		
Ф_осн_1_13 ПП при обмороке	Раствор аммиака 10% во фл. 40 мл.	1	1	1
	Марлевые салфетки двенадцатислойные размером: 5x5 см. – 10 шт.	1	1	1
Ф_осн_2_2 ПП при ожогах	Пакет перевязочный медицинский индивидуальный с эластичным бандажом ППИ(Э)-(10)	6	6	6
Ф_осн_2_3 ПП при кровото-чении	Жгут Аполло силиконовый	1	1	1
Ф_осн_2_5 ПП при травме конечностей	Комплект шин иммобилизационных пневматических КПШв-5	1	1	1
Ф_осн_2_6 ПП при ранах и ссадинах	Раствор йода спиртовой 5% во фл. 50 мл.	1	1	1
Ф_осн_2_7 ПП при потере зуба вследствие травмы	Раствор натрия хлорида 0,9%-200,0	1	1	1
Ф_осн_2_8 ПП при последствиях воздействия химических веществ	Натрия гидрокарбонат раствор для инфузий, 5%, бутылка 200 мл.	1	1	1
Ф_осн_3_2 Ранняя дефибриляция	Автоматический наружный дефибрилятор АНД-А15			1
Ф_всп_4_1 ПП при панической атаке	Пустырника экстракт жидкий флакон-капельница 25 мл.	1	1	1
Полифункциональные (вспомога-тельные предметы	Блокнот отрывной для записей, формат не менее А7	1	1	1
	Карандаш	1	1	1
	Английские булавки стальные со спиралью	3	3	3
	Шприц 1 мл. одноразовый стерильный с иглой	1	1	1
	Стаканчик мерный для приема лекарств 30 мл	1	1	1
	Салфетки дезинфицирующие прединъекционные в упак.	1	1	1
	Маски медицинские	2	2	2
	Перчатки медицинские	2	2	2
	Санитайзер	1	1	1
Инструкция по использованию	1	1	1	

В результате исследования были разработаны шаблонные модели, которые позволяют оптимизировать подбор состава аптечек. Функциональная модель позволяет увидеть перечень функций, которые может выполнять рассматриваемое медицинское изделие, а также взаимосвязь между ними. Структурная модель, в свою очередь, позволяет наглядно сопоставить выполняемую функцию и материальный носитель, который с ней связан.

Таким образом, с помощью разработанных моделей, была создана структура и подобран ассортимент МИ, АС и перевязочных средств, которые легли в основу КППА. Благодаря данному подходу, комплекс обладает широким спектром выполняемых функций, но, при этом, экономические затраты на его использование остаются оптимальными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об утверждении требований к комплектации медицинскими изделиями набора для оказания первой помощи для оснащения пожарных автомобилей: приказ Минздрава России от 10 октября 2012 г. № 408н. Собрание законодательства. 2012;26. Ст. 3526.
2. Трудовой кодекс Российской Федерации от 21 декабря 2001 года N 197-ФЗ, (ч.2, ст.228), (ред. от 16.12.2019). Доступ из справ. правовой системы «Консультант Плюс».
3. Международное руководство по первой помощи и реанимации, 2016 г. Российский красный крест. Доступно по: URL: https://www.redcross.ru/sites/default/files/books/mezhdunarodnoe_rukovodstvo_po_pervoy_pomoshchi_i_reanimacii_2016.pdf (дата обращения: 09.11.2019).
4. Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи: Приказ Минздрава РФ от 22 января 2016 г. № 36н. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс»
5. Алгоритмы оказания скорой медицинской помощи вне медицинской организации : пособие для медицинских работников выездных бригад скорой медицинской помощи. – СПб: ИП Шевченко В.И., 2018.
6. Кузовков ДВ. Применение инструментария выбора эффективных инноваций в системе управления развитием инфокommunikаций. Век качества. 2009;4:51-53.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF FIRST AID KITS FOR PHARMACY ORGANIZATIONS USING THE METHOD OF FUNCTIONAL-COST ANALYSIS

Pavlenko N.I., 3rd year postgraduate student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

In the course of the scientific research, the question of the possibility of using the method of functional cost analysis (FCA) for the development and optimization of first aid kits equipment was considered. As a result, templates of functional and structural models of first aid kits were built, and a first aid complex for pharmacy organizations was developed.

Key words: *first aid kit, FCA, EAST, functional model, pharmacy first aid complex.*

REFERENCES

1. Ob utverzhdenii trebovanij k komplektacii medicinskimi izdeliyami nabora dlya okazaniya pervoj pomoshchi dlya osnashcheniya pozharnyh avtomobilej: prikaz Minzdrava Rossii ot 10 oktyabrya 2012 g. № 408n. Sbranie zakonodatel'stva. 2012; 26. St. 3526. (In Russ)
2. Trudovoj kodeks Rossijskoj Federacii ot 21 dekabrya 2001 goda N 197-FZ, (ch.2, st.228), (red. ot 16.12.2019). Dostup iz sprav. pravovoj sistemy «Konsul'tant Plyus». (In Russ)
3. Mezhdunarodnoe rukovodstvo po pervoj pomoshchi i reanimacii, 2016 g. Rossijskij krasnyj krest. Available at: https://www.redcross.ru/sites/default/files/books/mezhdunarodnoe_rukovodstvo_po_pervoy_pomoshchi_i_reanimacii_2016.pdf (data obrashcheniya: 09.11.2019). (In Russ)
4. Ob utverzhdenii trebovanij k komplektacii lekarstvennymi preparatami i medicinskimi izdeliyami ukhadok i naborov dlya okazaniya skoroy medicinskoj pomoshchi: Prikaz Minzdrava RF ot 22 yanvarya 2016 g. № 36n. Dostup iz sprav.-pravovoj sistemy «Konsul'tantPlyus». (In Russ)
5. Algoritmy okazaniya skoroy medicinskoj pomoshchi vne medicinskoj organizacii: posobie dlya medicinskih rabotnikov vyezdnyh brigad skoroy medicinskoj pomoshchi. Saint Petersburg: IP SHevchenko V.I., 2018. (In Russ)
6. Kuzovkov DV. Primenenie instrumentariya vybora effektivnyh innovacij v sisteme upravleniya razvitiem infokommunikacij. Vek kachestva. 2009;4:51-53. (In Russ)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИНДИКАЦИИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И СМЕСЕЙ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Палагина М.А., студ. 2 курса

Руководитель: **Парамонов С.Г.**, к.б.н., доц. кафедры промышленной экологии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: mariya.palagina@spcspu.ru

Обзор физико-химических и биологических методов индикации химических веществ и смесей в объектах окружающей среды. Произведена оценка применимости рассмотренных методов при решении различных исследовательских задач.

Ключевые слова: экология, химическое воздействие, индикация, инструментальные методы, биоиндикаторы, загрязнение окружающей среды.

Повышение эффективности государственного экологического мониторинга – является одним из основных механизмов реализации государственной политики в сфере обеспечения экологической безопасности [1], которая в свою очередь является частью стратегии национальной безопасности. Федеральный перечень методов индикации и экологического мониторинга регулярно пересматривается путем введения новых и снятия устаревших методик [2]. В условиях неблагоприятной экологической обстановки в ряде регионов Российской Федерации [3] важно объективно и точно оценивать наличие загрязняющих веществ и их количества в окружающей среде.

Целью работы является обзор современных методов индикации химических веществ и смесей в объектах окружающей среды и выявление перспективных направлений индикации загрязнителей.

Обзор методов индикации химических веществ и смесей в объектах окружающей среды был произведен на основе анализа открытых источников с учетом Перечня загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды. При выявлении перспективных направлений индикации загрязнителей взят за основу взятые следующие основные задачи прописанные в [1]:

комплексный анализ ситуации в области обеспечения химической и биологической безопасности, выявление новых химических и биологических угроз, прогнозирование их возможных последствий;

разработка современных методов идентификации химических веществ и смесей для их последующей классификации и маркировки.

В связи с быстрым развитием химической промышленности, а также сопряженных отраслей, возникает угроза попадания химических соединений в окружающую среду. Кроме того, существует проблема захоронения химических отходов и возможность их разливов [4].

На данный момент, Перечень загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды содержит 254 наименования для воздушных объектов, 249 для водных объектов и 63 для почв [5].

И точное определение данных загрязнителей требует современных методик индикации, поэтому согласно Указу Президента Российской Федерации «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу» одной из основных задач государственной политики в области химической и биологической безопасности в части, касающейся осуществления мониторинга химических и биологических рисков, является: разработка современных методов индикации химических веществ (в том числе аэрозолей с наночастицами), искусственно полученных для создания наноматериалов или образующихся в процессе производства, и биологических агентов в окружающей среде и биологических средах, также основными задачами государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности в части, касающейся ресурсного обеспечения национальной системы химической и биологической безопасности, являются создание средств индикации для выявления потенциально опасных химических веществ, биологических агентов и продуктов их жизнедеятельности в окружающей среде и биологических средах, а также создание средств диагностики воздействия опасных химических и биологических факторов [6].

Кроме того, стоит отметить, что существуют химические соединения, которые по отдельности не представляют опасности, однако их смеси могут пагубно отразиться на окружающей среде [7,8]. Этот аспект должен учитываться при оценке влияния исследуемых соединений на биоту.

Индикация – это процесс обнаружения, определения и идентификации химических соединений в различных средах. Процесс индикации химических веществ и смесей в объектах окружающей среды состоит из следующих этапов:

1. Пробоподготовка.
2. Экстракция.
3. Химическое обнаружение.
4. Обработка данных.

Для получения объективной информации о состоянии и степени загрязнения различных объектов природной среды необходимы надежные средства и методы экологического контроля. С помощью ряда инструментальных методов химического, физико-химического, микробиологического анализа и других видов наблюдений постоянно контролируются состав и техногенное загрязнение воздуха, вода, почвы, морской воды, геологической среды, а также состояние и поведение источников воздействий, создаваемых человеком.

Биоиндикация – прикладное направление экологии, связанное с поиском и использованием биоиндикаторов – организмов, наличие, численность и особенности развития которых служат показателями естественно протекающих процессов или изменений среды обитания под влиянием антропогенных воздействий. С помощью таких организмов определяют степень влияния различных химических и физических факторов окружающей среды [9]. Существуют следующие методы на основе биоиндикаторов: лишеноиндикация [11], биомониторинг качества очищенной сточной воды с помощью ракообразных [12], Microtox ®Test [13] и др.

Наиболее перспективным из имеющихся методов физико-химического анализа воздушной среды является хроматографический метод, который получил широкое применение в практике гигиенических исследований. С помощью его осуществляется аналитический контроль производственных процессов во многих отраслях промышленности.

К настоящему времени, имеется большое количество вариантов хроматографического анализа. Значительным шагом вперед в развитии хроматографии явилась разработка принципиальных основ и практического применения газовой хроматографии. Высокая разделительная способность, строгая специфичность, относительная простота исполнения, возможность широко менять параметры опыта в зависимости от конкретных задач исследования позволили применять газовую хроматографию в аналитических целях [14].

Для определения содержания тяжелых металлов в различных средах является метод атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС), основанный на измерении поглощения резонансного излучения свободными атомами, находящимися в газовой фазе, за относительно короткое время [15].

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (МС ИСП) – эффективный метод анализа элементного и изотопного состава, который всё шире внедряется в практику аналитических лабораторий. Относительное удешевление квадрупольных масс-спектрометров низкого разрешения делает их более доступными и удобными для рутинной аналитической практики. Благодаря низким пределам обнаружения, экспрессности при определении большого числа элементов, существенно упрощается анализ объектов. Возможности метода позволяют его использовать для решения различных задач, в том числе для анализа геологических и экологических объектов [16].

Широкое распространение в современной практике для определения концентрации примесей в растворах получили оптические методы, в частности фотометрические [17].

Процесс капиллярного электрофореза основан на разделении компонентов сложной смеси в кварцевом капилляре под действием приложенного электрического поля. Основные области применения метода включают экологический и технологический контроль вод (катионный и анионный состав, пестициды и другие экотоксические вещества) [18].

Выбор методов индикации химических веществ и смесей в объектах окружающей среды зависит не только от возможностей данного метода определять данное вещество. Определяющим являются задачи, для которых проводится исследование. В ряде случаев требуется оперативное определение веществ, например, при аварийном выбросе. В других случаях требуется предельно точное определение концентрации. В-третьих – комплексное воздействие на живые организмы. И в зависимости от задачи стоящей перед исследователем будет применен тот или иной метод.

Использование многочисленных современных методов индикации химических веществ позволяет осуществлять экологический контроль окружающей среды.

Подводя итоги, можно утверждать, что рассмотренные методы индикации химических веществ и смесей в объектах окружающей среды имеют особенности и аспекты применения, которые должны учитываться при выборе метода в соответствии с поставленной исследовательской задачей.

Одним из перспективных направлений можно считать методы биоиндикации позволяющие оценить комплексный эффект на живые организмы и экосистемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента Российской Федерации от 19.04.2017 г. № 176 «О Стратегии экологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/420396664>
2. РД 52.18.595-96 Руководящий документ «Федеральный перечень методик выполнения измерений, допущенных к применению при выполнении работ в области мониторинга загрязнения окружающей природной среды». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200036098> [Дата обращения 09 Марта 2021]
3. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2019 году. Государственный доклад. М.: Минприроды России; МГУ имени М.В.Ломоносова, 2020. Доступно по: https://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennye_doklady/proekt_gosudarstvennogo_doklada_o_sostoyanii_i_ob_okhrane_okrzhayushchey_sredy_rossiyskoy_federat2019/
4. Блоков ИП. Окружающая среда и её охрана в России. Изменения за 25 лет. М.: ОМННО Совет Гринпис; 2018. Доступно по: https://www.researchgate.net/publication/348488650_Okrzhayushchaya_sreda_i_ee_okhrana_v_Rossii_Izmeneniya_za_25_let
5. Перечень загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды, утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 8 июля 2015 года N 1316-р. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/420286994> [Дата обращения 09 Марта 2021]

6. Указ Президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». Доступно по: <http://kremlin.ru/acts/bank/44066>
7. Escher BI, Stapleton HM, Schymanski EL. Tracking complex mixtures of chemicals in our changing environment. *Science* [Internet]. American Association for the Advancement of Science (AAAS). 2020 Jan 23;367(6476):388–92. Available at: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aay6636>
8. Holzman DC. Chemical Mixtures. Chemical Cocktails: Are Mixed Pesticides More Potent? *Environmental Health Perspectives* [Internet]. JSTOR. 2000 Mar;108(3):A114. Available at: <http://dx.doi.org/10.2307/3454419>
9. Покаржевский АД. Биоиндикация. Большая российская энциклопедия [Интернет]. 2016. Доступно по: <https://bigenc.ru/biology/text/1866799> [Дата обращения 01 Марта 2021]
10. Posthuma L, de Zwart D, Dyer SD. Chemical mixtures affect freshwater species assemblages: from problems to solutions. *Current Opinion in Environmental Science & Health* [Internet]. Elsevier BV. 2019 Oct;11:78–89. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coesh.2019.09.002>
11. Божко АА. Лихеноиндикация – метод объективного тестирования техногенной нагрузки урбанизированных экосистем. *Фундаментальные исследования*. 2004;3:95-97. Доступно по: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=4807>
12. ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга». Водоснабжение. Биомониторинг. Доступно по: <http://www.vodokanal.spb.ru/vodosnabzhenie/biomonitoring/> [Дата обращения 01 Марта 2021]
13. Nordberg M, Templeton DM, Andersen O, Duffus JH. Microtox ®Test. IUPAC Standards Online [Internet]. De Gruyter. 2016 Mar 14; Available at: <http://dx.doi.org/10.1515/iupac.81.0599>
14. Трушков ВФ, Галкин АА, Перминов КА. Физико-химический анализ объектов окружающей среды. *Вятский медицинский вестник*. 2010;3. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziko-himicheskiy-analiz-obektov-okruzhayushey-sredy> [Дата обращения 01 Марта 2021].
15. Тихонова А. Атомно-абсорбционная спектрометрия в локальном мониторинге тяжелых металлов (на примере твердых отложений). *Вестник Волгоградского государственного университета Серия 11 Естественные науки. Волгоградский Государственный Университет*. 2017 Май; 7(1):34-41. Доступно по: <http://dx.doi.org/10.15688/jvolsu11.2017.1.4>
16. Дрогобужская СВ. Опыт применения масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой для анализа геологических объектов. *Труды Ферсмановской научной сессии ГИ КНЦ РАН*. 2013;10:241-243.
17. Вертинский АП. Применение спектрофотометрического метода для мониторинга природных вод. *Успехи современного естествознания*. 2014;5-1:205-207.
18. Каменцев ЯС, Комарова НВ. Основы метода капиллярного электрофореза. Аппаратурное оформление и области применения. *Аналитика и контроль*. 2002;1:13-18.

SUMMARY

CURRENT CHEMICAL AND MIXTURE INDICATION METHODS IN ENVIRONMENTAL OBJECTS

Palagina M.A., 2nd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

An overview of the current chemical and mixture indication methods in environmental objects. An assessment of the applicability of the considered methods for solving various research problems has been made.

Key words: *ecology, chemical exposure, indication, instrumental methods, bioindicators, environment.*

REFERENCES

1. Ukaz Prezidenta Rossiiskoi Federatsii ot 19.04.2017 g. № 176 «O Strategii ekologicheskoi bezopasnosti Rossiiskoi Federatsii na period do 2025 goda». Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420396664> (in Russ)
2. RD 52.18.595-96 Rukovodiashchii dokument «Federalnyi perechen metodik vypolneniia izmerenii, dopushchennykh k primeneniui pri vypolneniiu rabot v oblasti monitoringa zagriazneniia okruzhayushchei prirodnoi sredy». Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200036098> [Accessed 09 March, 2021] (in Russ)
3. O sostoianii i ob okhrane okruzhayushchei sredy Rossiiskoi Federatsii v 2019 godu. Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Minprirody Rossii; MGU imeni M.V.Lomonosova, 2020. Available al.: https://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennye_doklady/proekt_gosudarstvennogo_doklada_o_sostoyanii_i_ob_okhrane_okruzhayushchey_sredy_rossiyskoy_federat2019/ (in Russ)
4. Blokov IP. Okruzhayushchaya sreda i ee okhrana v Rossii. Izmeneniia za 25 let. Moscow: OMNNO Sovet Grinpis; 2018. Available at: https://www.researchgate.net/publication/348488650_Okruzhayushchaya_sreda_i_ee_okhrana_v_Rossii_Izmeneniya_za_25 лет (in Russ)
5. Perechen zagriazniayushchikh veshchestv, v otnoshenii kotorykh primenaiutsia mery gosudarstvennogo regulirovaniia v oblasti okhrany okruzhayushchei sredy, utverzhen rasporiazheniem Pravitelstva Rossiiskoi Federatsii ot 8 iulia 2015 goda N 1316-r. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420286994> [Accessed 09 March, 2021] (in Russ)
6. Ukaz Prezidenta RF ot 11 March, 2019 g. № 97 «Ob Osnovakh gosudarstvennoi politiki Rossiiskoi Federatsii v oblasti obespecheniia khimicheskoi i biologicheskoi bezopasnosti na period do 2025 goda i dalneishuiu perspektivu». Available at: <http://kremlin.ru/acts/bank/44066> (in Russ)

7. Escher BI, Stapleton HM, Schymanski EL. Tracking complex mixtures of chemicals in our changing environment. Science [Internet]. American Association for the Advancement of Science (AAAS). 2020 Jan 23;367(6476):388–92. Available at: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aay6636>
8. Holzman DC. Chemical Mixtures. Chemical Cocktails: Are Mixed Pesticides More Potent? Environmental Health Perspectives [Internet]. JSTOR. 2000 Mar;108(3):A114. Available at: <http://dx.doi.org/10.2307/3454419>
9. Pokarzhevskii AD. Bioindikatsiia. Bolshaiia rossiiskaia entsiklopediia [Internet]. 2016. Available at: <https://bigenc.ru/biology/text/1866799> [Accessed 01 March, 2021] (in Russ)
10. Posthuma L, de Zwart D, Dyer SD. Chemical mixtures affect freshwater species assemblages: from problems to solutions. Current Opinion in Environmental Science & Health [Internet]. Elsevier BV. 2019 Oct;11:78–89. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coesh.2019.09.002>
11. Bozhko AA. Likhenoidikatsiia — metod obiektivnogo testirovaniia tekhnogennoi nagruzki urbanizirovanykh ekosistem. Fundamentalnye issledovaniia. 2004;3:95-97. Available at: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=4807> (in Russ)
12. GUP «Vodokanal Sankt-Peterburga». Vodosnabzhenie. Biomonitoring. Available at: <http://www.vodokanal.spb.ru/vodosnabzhenie/biomonitoring/> [Accessed 01 March, 2021] (in Russ)
13. Nordberg M, Templeton DM, Andersen O, Duffus JH. Microtox ®Test. IUPAC Standards Online [Internet]. De Gruyter. 2016 Mar 14; Available at: <http://dx.doi.org/10.1515/iupac.81.0599>
14. Trushkov VF, Galkin AA, Perminov KA. Fiziko-khimicheskii analiz obiektov okruzhaiushchei sredy. Viatskii meditsinskii vestnik. 2010; 3. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziko-himicheskii-analiz-obektov-okruzhayushey-sredy> [Accessed 01 March, 2021]. (in Russ)
15. Tikhonova A. Atomno-absorbtsionnaia spektrometriia v lokalnom monitoringe tiazhelykh metallov (na primere tverdykh otlozhenii). Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta Serii 11 Estestvennye nauki. Volgogradskii Gosudarstvennyi Universitet. 2017 Mai;7(1):34-41. Available at: <http://dx.doi.org/10.15688/jvolsu11.2017.1.4> (in Russ)
16. Drogobuzhskaia SV. Opyt primeneniia mass-spektrometrii s induktivno-sviazannoi plazmoi dlia analiza geologicheskikh obiektov. Trudy Fersmanovskoi nauchnoi sessii GI KNTs RAN. 2013;10:241-243. (in Russ)
17. Vertinskii AP. Primenenie spektrofotometricheskogo metoda dlia monitoringa prirodnnykh vod. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniia. 2014;5-1:205-207. (in Russ)
18. Kamentsev YS, Komarova NV. Osnovy metoda kapilliarnogo elektroforeza. Apparaturnoe oformlenie i oblasti primeneniia. Analitika i control. 2002;1:13-18. (in Russ)

ПРОЦЕДУРА АУДИТА БЕЗОПАСНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТ С УЧЁТОМ МОТИВАЦИОННЫХ НАВЫКОВ ПЕРСОНАЛА ПО УПРАВЛЕНИЮ ПРОМЫШЛЕННЫМИ РИСКАМИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЯХ

Палей А.С., студ. 4 курса

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»,
350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, Российская Федерация

E-mail: palej.nastya@bk.ru

Ключевым в теории и практике управления персоналом, является понятие «мотивация деятельности», где «деятельность» определяется как «форма активного отношения субъекта к действительности, направленная на достижение сознательно поставленных целей и связанная с созданием общественно значимых ценностей или освоением социального опыта», а под «мотивацией» понимается процесс побуждения себя и других к определённой деятельности, направленной на достижение личных целей или целей организации. Проблема мотивации трудового поведения работника и, в частности, безопасного поведения, является одной из наиболее острых, актуальных и дискуссионных в науке управления персоналом, социологии и психологии труда. Так, лишь в отечественной теории управления насчитываются десятки концепций мотивации. Причём эти концепции диаметрально противоположны: от понимания мотивации как процесса сознательного выбора типа поведения (Н. Захаров); стремлений работника (В.В. Травин) до представлений о том, что в основе побудительных мотивов лежат внешние стимулы (административное решение, принуждение и т. п.) (А.И. Кравченко, Н.А. Волгин).

Ключевые слова: *мотивация персонала, эффективность процедуры поведенческого аудита, опасные действия, опасные условия, пирамида происшествий, причины несчастных случаев на фармацевтических предприятиях.*

подавляющее большинство случаев аварийности и производственного травматизма вызваны опасными действиями работников. Причина остальных случаев – рискованные условия. В различных исследованиях соотношение опасных действий работников и опасных условий может меняться, в основном из-за объема выборки и качества исследований. Одним из важнейших механизмов Интегрированной Системы Управления промышленной безопасностью, охраной труда и окружающей средой является процедура организации и проведения поведенческого аудита безопасного выполнения работ. [4].

Данная процедура содержит элементы мотивации персонала к управлению промышленными рисками, в частности, к безопасному выполнению работ. В ней используются элементы модели, разработанной фармацевтическими компаниями, которые активно внедряются на предприятиях по всему миру, в том числе и в России. [7].

Материалами для исследования служили нормативные документы, которые были необходимы для проведения аудита безопасности на предприятиях.

Причинами травматизма в 96 % случаев являются действия работников на производстве, тогда как опасные условия составляют лишь 4% (рис. 1) [1].

Данное соотношение опасных действий и опасных условий представлено на рисунке 1.

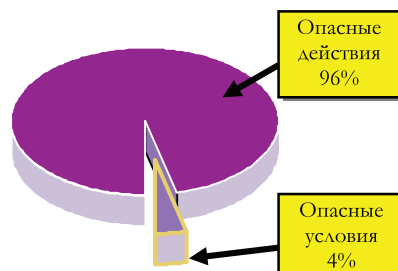


Рисунок 1. Соотношение опасных действий и опасных условий

Опасные действия и опасные условия нашли свое отражение в «пирамиде происшествий компании» «Дюпон» (рис. 2), которая является результатом обобщения статистических данных по травматизму за двухсотлетнюю историю компании.

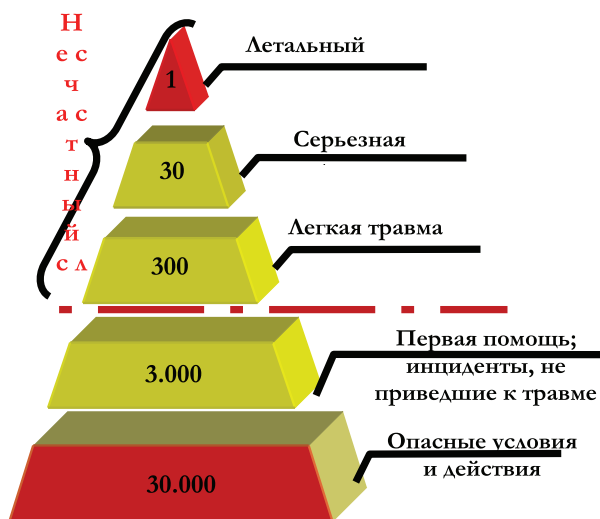


Рисунок 2. Пирамида происшествий

На основе анализа этих данных специалистами компании был сделан важный вывод о том, что для достижения значительных и устойчивых результатов в управлении безопасностью на предприятиях, усилия необходимо направлять на работу с основанием пирамиды, а именно с опасными действиями [2]. Приведённые статистические данные свидетельствуют о том, что именно работник и (или) ответственное за проведение, либо подготовку работ лицо является основными источниками возникновения опасных действий, а также и ряда опасных условий, если они вызваны некачественным обслуживанием оборудования. Аналогичные статистические исследования промышленных рисков, проведенные на базе отечественных фармацевтических предприятий, показывают, что на настоящий момент основными причинами несчастных случаев являются ситуации не удовлетворительной организации работ, не соблюдение требований охраны труда. Данные о причинах несчастных случаев, представлены на рисунке 3 [3].

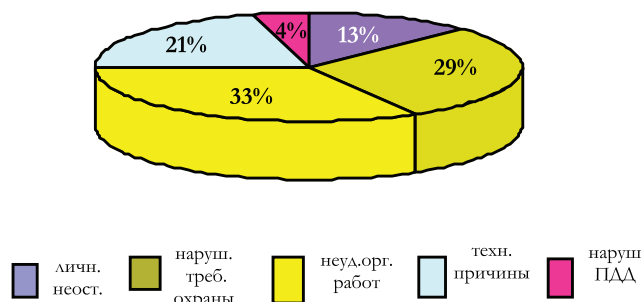


Рисунок 3. Причины несчастных случаев на фармацевтических предприятиях

Наибольшая доля в структуре показателей несчастных случаев приходится на неудовлетворительную организацию работ – 33%. На нарушение требований охраны труда пришлось – 29%. Технические причины, по которым происходят

несчастные случаи представлены 21 %. Личная неосторожность составляет 13%, а наименьшая доля в структуре причин несчастных случаев припала на нарушение правил дорожного движения, что составило 4% [4]. Для снижения рисков образования несчастных случаев на фармацевтических предприятиях необходимо проводить аудит безопасности работ. Оценка данных рисков предполагает выявление процессов, где могут происходить нарушения требований безопасности. Осуществление данной процедуры основывается на следующей документации: «Руководящие указания по проведению аудитов систем менеджмента качества»; ГОСТ ISO 9001-2011 «Системы менеджмента качества. Требования»; ГОСТ ISO 9000-2011 «Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь»; ГОСТ-Р 52614.2 – 2006 «Руководящие указания по применению ГОСТ Р ИСО 9001- 2001 в сфере образования», СМК-РК-01-2016 Руководство по качеству ЧОУ ДПО «БЦО»; СМК-ДП- 01-2016 ДП «Управление документацией»; СМК-ДП- 02-2016 ДП «Управление записями» [6].

В целях оптимизации производственного процесса наблюдение за действиями работника во время выполнения производственного задания включает этапы, представленные на рисунке 4.

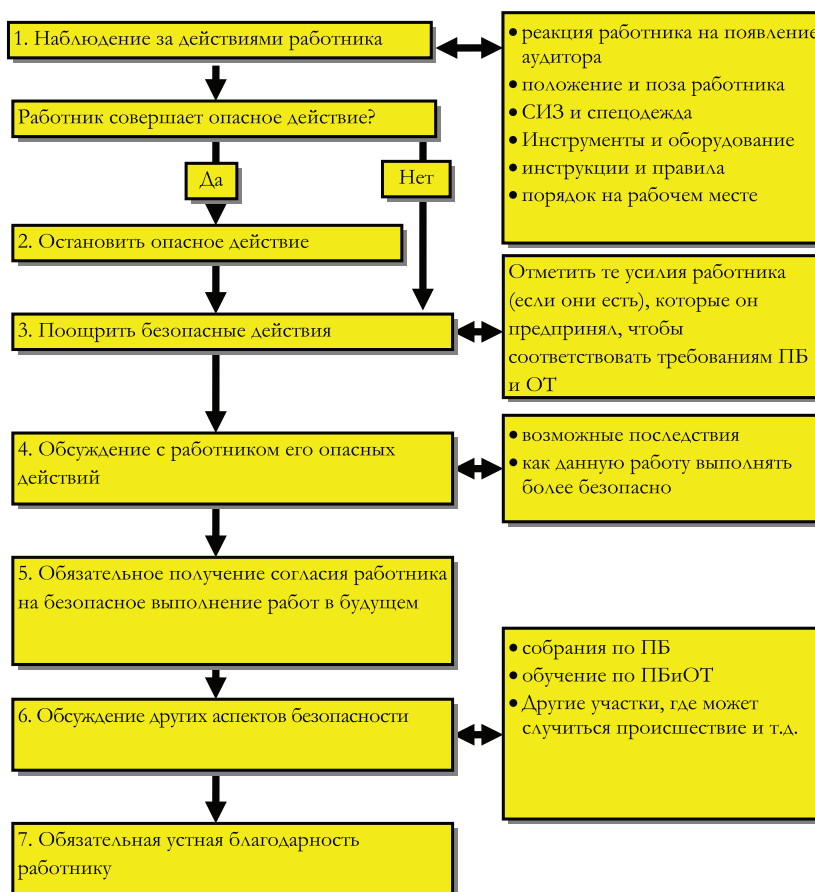


Рисунок 4. Блок-схема поведенческого аудита безопасности

Процесс поведенческого аудита безопасности как интерактивный и документированный процесс выявляет опасные условия, которых находится работник. Принцип сотрудничества рабочего и специалиста-аудитора с целью позитивной корректировки его действий полагает немедленного исправления опасного поведения.

Аудитор даже в том случае, если в этом качестве выступает представитель высшего руководства компании, является равной стороной конструктивного диалога с работником. Доминирование (должностное, интеллектуальное) не допускается. В ходе процедуры следует обсудить конкретные действия работника и проблемы безопасности в целом, заручиться его согласием на безопасное поведение в дальнейшем. [5].

Личностная ориентация аудита прослеживается в большинстве этапов поведенческого аудита безопасности, а именно: сочетание индивидуализации поощрений с обезличенностью взысканий и неразглашение сведений о персоналии работника, совершающего опасные действия (в отчете аудитора не указываются конкретные имена работников, в отношении которых осуществлялся аудит); сам аудитор работает с каждым работником индивидуально.

Поощрение безопасного поведения создает положительные последствия для работника и увеличивает вероятность повторения подобного аудита безопасного поведения в будущем.

Таким образом, мы внедряем наглядную и динамическую систему мотивации безопасного выполнения работ, при функционировании которой работнику предоставляется время и возможность избежать взыскания и самостоятельно (либо с помощью аудитора **Поведенческого аудита безопасности**) выработать для себя безопасный тип поведения при выполнении работ. Кроме того, данная система позволяет значительно дополнить статистическую базу поведенческого аудита, от полноты и соответствия реальному положению дел которой зависит правильность выбора стратегии

управления промышленными рисками. Сущность модели поведенческого аудита безопасности можно идентифицировать как личностно ориентированную культуру сознательного выбора типа поведения и предоставление права каждому охваченному аудитом работнику участвовать в выявлении и управлении промышленными рисками. Поэтому возникает оптимизация системы обратной связи с работниками, однако практика проведения аудитов в фармацевтических компаниях наглядно демонстрирует обратное. Очевидна инертность работников в ходе проведения мероприятия. Так, в ответ на предложение проанализировать ситуацию и предложить возможные варианты снижения риска работники не проявляют никакой активности и, как правило, делегируют предложенную им аналитическую функцию руководству. Можно сделать вывод, что у работников отсутствует мотивация к обратной связи с аудитором, сама процедура выполняет функцию мониторинга и информирования. Двусторонняя коммуникация между аудитором и работником, является одной из важнейших составляющих успешного функционирования процедуры [3, 4, 6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Британский стандарт BS 8800-96 «Руководство по системам управления охраной здоровья и безопасностью персонала».
2. Ванюков АВ. Эффективное управление производственными рисками – залог успеха бизнеса. Опыт компании «Дюпон». Справочник специалиста по охране труда. 2007;№8:27-31.
3. Васильев ГП, Лапин АП, Шкарабак ВС. Психологические аспекты профилактики производственного травматизма. Справочник специалиста по охране труда. 2002;3:630-37; 4:44-50.
4. Звягин АА. Управление персоналом в системе обеспечения национальной безопасности России. М.: Изд-во «Владос-Пресс», 2006.
5. Егоршин АП. Управление персоналом. – Н. Новгород: НИМБ, 2001: 188-190.
6. Методические рекомендации по проведению поведенческого аудита безопасности (ПАБ). Утверждены решением Межведомственной комиссии по охране труда Республики Башкортостан от 22 сентября 2017 года; 56:4-6.
7. Система менеджмента качества Документированная процедура «Внутренний аудит»
8. Приказ Ростехнадзора от 19 августа 2011 года № 480 «Порядок проведения технического расследования причин аварий на поднадзорных объектах».

SUMMARY

PROCEDURE FOR THE AUDIT OF SAFE PERFORMANCE OF WORKS, TAKING INTO ACCOUNT THE MOTIVATIVE SKILLS OF PERSONNEL IN MANAGING INDUSTRIAL RISKS IN PHARMACEUTICAL COMPANIES

Paley A.S. stud. 4 courses

FSBEI VO “Kuban State Medical University”,
350063, Krasnodar, st. Mitrofana Sedina, 4, Russian Federation

Key in the theory and practice of personnel management is the concept of “motivation of activity”, where “activity” is defined as “a form of active attitude of the subject to reality, aimed at achieving consciously set goals and associated with the creation of socially significant values or the development of social experience”, and under “motivation” refers to the process of encouraging oneself and others to certain activities aimed at achieving personal goals or the goals of an organization. The problem of motivating the labor behavior of an employee and, in particular, safe behavior, is one of the most acute, relevant and debatable in the science of personnel management, sociology and labor psychology. So, only in the domestic theory of management there are dozens of concepts of motivation. Moreover, these concepts are diametrically opposed: from understanding motivation as a process of conscious choice of a type of behavior (N. Zakharov); aspirations of the employee (V.V. Travin) to the idea that external incentives (administrative decision, coercion, etc.) are the basis of incentives (A.I. Kravchenko, N.A. Volgin).

Keywords: *staff motivation, effectiveness of the behavioral audit procedure. hazardous activities, hazardous conditions, pyramid of incidents, causes of accidents at pharmaceutical enterprises.*

REFERENCES

1. British Standard BS 8800-96 “Guidelines for Occupational Health and Safety Management Systems”. (In Russ)
2. Vanyukov AV. Effective management of production risks is the key to business success. The experience of the company “DuPont”. Handbook of an occupational safety specialist. 2007;8:27-31 (In Russ)
3. Vasiliev GP, Lapin AP, Shkarabak VS. Psychological aspects of prevention of industrial injuries. Handbook of a labor protection specialist. 2002;3:30-37(In Russ); 4:44-50.
4. Zvyagin AA. Personnel management in the system of ensuring the national security of Russia. Moscow: Publishing house “Vladost-Press”, 2006 (In Russ).
5. Egorshin AP. Personnel Management. N. Novgorod: NIMB, 2001: 188-190.(In Russ)
6. Methodological recommendations for conducting a behavioral safety audit (PAB). Approved by the decision of the Interdepartmental Commission on Labor Protection of the Republic of Bashkortostan dated September 22, 2017; 56:4-6. (In Russ)
7. Quality management system Documented procedure “Internal audit” (In Russ)
8. Order of Rostekhnadzor dated August 19, 2011;480 “Procedure for conducting a technical investigation of the causes of accidents at supervised facilities.” (In Russ)

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРАКТИКЕ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ**Петров О.М.**, асп. второго года обученияРуководитель: **Лаврентьева А.И.**, докт. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, г.Ярославль, ул. Революционная, д. 5, Российская Федерация
E-mail: olegpetrov28@gmail.com.

Проведена оценка внедрения информационных технологий в деятельность аптечных организаций.

Ключевые слова: аптечные организации, цифровые технологии.

Проведено социологическое исследование методом анкетирования, объектом которого стали 66 респондентов, среди которых 54,5% – руководители аптечных организаций, 19,7% – заместители руководителя, 15,2% – провизоры, 10,6% – фармацевты. Опрошенные специалисты работают в различных национальных, региональных сетях, либо в одиночных аптеках, расположенных на территории РФ.

В ходе опроса респондентам было предложено оценить уровень внедрения цифровых технологий в аптечных организациях. Установлено, что большинство респондентов считают, что их организации находятся на «зрелой стадии и максимально приближенной к идеальному состоянию» (44%), либо в стадии развития (42,4%).

Оценка отдельных направлений внедрения цифровых технологий в аптечной организации показала, что, по мнению опрошенных, в настоящее время наиболее распространены: маркировка ЛП (24,2%), управление данными по лекарственным препаратам (21,2%), электронные системы внутреннего документооборота и обучение сотрудников (по 19,7%), системы проведения расчетов, использования электронной цифровой подписи и системы бухгалтерского учета (по 15,2%), личные кабинеты с контрагентами и прогноз данных (13,6%). В меньшей степени используются: принятие рациональных решений о закупках и система обратной логистики по электронному документообороту (по 10,6%), реализация товаров аптечного ассортимента дистанционным способом (9,1%), корпоративный сайт (7,6%). Приведенные данные свидетельствуют о начальном уровне готовности аптечных организаций к внедрению и развитию цифровых технологий.

Почти половина респондентов (43,9%) указали, что цифровые технологии оказывают значительное влияние на развитие и продвижение всех аптечных организаций, а 27,3% отметили его как определяющее. Слабое и незначительное влияние назвали лишь 16,7 и 12,1% респондентов соответственно.

Основными барьерами, препятствующими развитию цифровых технологий в аптечных организациях, были названы внутренние барьеры, связанные с человеческим фактором: нежелание сотрудников менять привычные формы работы (31,8%) и недостаток квалификации у персонала, использующего цифровые технологии (28,8%), недостаток квалификации у персонала, внедряющего и обслуживающего цифровые технологии (24,2%), приверженность потребителей к привычным услугам (24,2%). Из внешних барьеров наибольшее количество опрошенных отметили дефицит цифровых решений, учитывающих специфику фармацевтической отрасли (27,3%), отсутствие специальных мер государственной поддержки использования цифровых технологий (24,2%), слабая защищенность цифровых технологий от криминальных посягательств (22,7%), возможность успешной деятельности и без применения цифровых технологий (22,7%).

Приведенные данные свидетельствуют, что, хотя респонденты в целом довольно высоко оценивают уровень своего цифрового развития, а также степень его влияния на развитие самой аптечной организации, отдельные его направления реализуются довольно слабо. Мешают развитию цифровых технологий внутренние барьеры, связанные с человеческим фактором, а также внешние, связанные с развитием технологий и с государством.

ЛИТЕРАТУРА

1. НИУ ВШЭ Цифровая экономика: глобальные тренды и практика российского бизнеса. М.: 2020: 24-25. Доступно по: <https://imi.hse.ru/pr2017>.

SUMMARY**DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE PRACTICE OF PHARMACY ORGANIZATIONS****Petrov O.M.**, post graduate 2 year student

Yaroslavl State Medical University;

5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

The results of the study is the evaluate digital technologies in pharmacy organizations.

Key words: *pharmacy organization, digital technologies.*

REFERENCES

1. NRU HSE Digital Economy: Global Trends and Practice of Russian Business. Moscow: 2020: 24-25. Available at: <https://imi.hse.ru/pr2017>.

КРАТКИЙ ОБЗОР РЫНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ОСОБЕННОСТЕЙ

Попел Е.А., магистрант 1 курса

Руководитель: **Симакова Е.К.**, канд. экономич. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: popel.ekaterina@pharminnotech.com

Проведен краткий обзор рынка сердечно-сосудистых препаратов в России, выявлена динамика развития и определены особенности данного рынка.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые препараты, фармацевтический рынок, аналитический обзор, АТС-группа, лидирующие бренды, классификация сердечно-сосудистых препаратов.

Целью данного исследования является анализ состояния и тенденций рынка сердечно-сосудистых препаратов (ССП) и выявление его особенностей. Объектом исследования является фармацевтический рынок препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Основными задачами работы являются:

- 1) оценка основных тенденций развития рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- 2) изучение классификации лекарственных препаратов для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- 3) оценка динамики развития рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в России;
- 4) выявление характерных особенностей рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в России.

Актуальность исследования рынка именно сердечно-сосудистых препаратов подтверждается особой значимостью данных лекарственных средств для населения, так как сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности в большинстве развитых стран [1]. Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания представляют собой не только медицинскую, но и социальную проблему.

Проблема заболевания и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обуславливает динамичное развитие фармакологического рынка сердечно-сосудистых лекарственных препаратов. Так, в 2009 г. в России было реализовано 432 млн упаковок сердечно-сосудистых препаратов на сумму более 40 млрд рублей. По прошествии десяти лет, экономические показатели значительно увеличились: в 2019 г АТС (С) «Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» заняли второе место по стоимостному объёму всего рынка (151 млрд. руб.) [2].

Рассмотрим динамику роста рынка ССП, сравнив данные аналитических отчетов 2015 и 2020 гг.

По данным обзора в 2020 г АТС [С] «Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» заняли второе место по объёму продаж в декабре, их доля составила 13,7% [3]. Показатели лидирующих представителей АТС-групп показаны в таблице 1.

Таблица 1 – Соотношение долей АТС-групп I уровня в объёме аптечных продаж ЛП в России в декабре 2020 года

АТС-группы I уровня	Доля от стоимостного объёма продаж, руб., %	Доля от натурального объёма продаж, упак., %
	Декабрь 2020 г	
А Пищеварительный тракт и обмен веществ	17,6%	15,7%
С Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	13,7%	13,4%
Р Препараты для лечения заболеваний респираторной системы	12,6%	16,6%

В сегмент АТС [С] «Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» входят 9 групп (таблица 2) в соответствии с Анатомо-терапевтическо-химической классификацией лекарственных средств (Anatomical Therapeutic Chemical – АТС) [4].

Таблица 2 – Классификация ССП по АТС-группам.

С Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	
C01	Препараты для лечения заболеваний сердца
C02	Антигипертензивные препараты
C03	Диуретики

С Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	
C04	Периферические вазодилататоры
C05	Ангиопротекторы
C07	Бета-адреноблокаторы
C08	Блокаторы кальциевых каналов
C09	Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему
C10	Гиполипидемические препараты

Посмотрим на лидирующие позиции рынка ССП 2020 года (таблица 3).

Таблица 3 – Рейтинг наиболее продаваемых торговых наименований в сегменте сердечно-сосудистых препаратов, 2020 г.

№ п/п	Наименование ЛП, производители	АТС2 уровень	Доля в розн. продажах С-группы (%), 2020
1	Детралекс	C05	3,9%
2	Конкор	C07	3,8%
3	Лориста	C09	3,3%

По данным декабря 2020 г. в группе (С) лидируют такие бренды как венотонизирующий препарат «Детралекс» (доля в группе 3,9% в рублях), гипотензивные средства «Конкор» (3,8%) и «Лориста» (3,3%) [3].

Можно отметить, что лидирующие бренды производятся в иностранных компаниях: «Конкор» MERCK, KGaA (Германия), «Лориста» КРКА (Словения), «Детралекс» Les Laboratoires Servier Industrie (Франция).

Обратимся к статистике 2015 года: объем продаж сердечно-сосудистых препаратов по стоимости составлял 12,82% и 11,29% в натуральном выражении, занимая 2 место [5].

В 2015 г. в тройку лидеров рынка ССП вошли Конкор (Nycomed/Takeda) 5,6%, Лозап (Sanofi-aventis) 4,0%, Детралекс (Servier) 3,6% [6].

При этом, «Конкор» относится к группе C07, «Лозап» – к группе C09, а «Детралекс» – к группе C05.

Таким образом, можно отметить, что лидирующие АТС-группы 2-го уровня (если оценивать по наиболее продаваемым препаратам) за пять лет аналогичны, но места в рейтинге подверглись изменениям.

По типу лекарственных форм (ЛФ) средств, присутствующих на рынке сердечно-сосудистых препаратов, выделяют таблетки, растворы для инъекций, капсулы, порошки, гели и пр. По итогам 2015 г. основную долю, около 60%, всего объема представленных на российском рынке лекарственных форм занимают таблетки. Второй по популярности лекарственной формой является раствор для инъекций, около 14%. Оставшийся объем включает такие ЛФ, как мази, спреи, аэрозоли, настойки, растительное сырье и т.д. [6].

Если обратиться к Перечню ЖНВЛП для медицинского применения на 2020 год, можно увидеть такое же соотношение большинства лекарственных форм в группе «С».

Кроме того, в 2020 г., как и в предыдущие периоды, рынок сердечно-сосудистых препаратов представлен, в основном, рецептурными по способу отпуска ЛС (таблица 4). Для примера возьмем данные DSM Group по г. Москва (как самый крупный город России).

Таблица 4 – Соотношение Rx/ОТС препаратов на рынке сердечно-сосудистых препаратов в 2015 и 2020 гг.

АТС-группа 1 уровня	RX/ОТС	Стоимостной объем, млн. руб., 2015	Стоимостной объем, млн. руб., 2020
С – Сердечно-сосудистая система	ОТС	3 428	5 419
	RX	13 591	18 937
С – Итого		17 019	24 356

Rx-препараты занимают 78% (2020г.) и 80% (2015г.) от всего стоимостного объема продаж сердечно-сосудистых препаратов в столице. Безрецептурные (ОТС) препараты занимают 20% (2015г.) и 22% (2020г.) в стоимостном объеме продаж. К ним относятся, в основном, препараты, обладающие вазопротекторным действием. Например, препараты для лечения варикозного расширения вен, препараты для снижения проницаемости капилляров и т.п. [6].

Заметна тенденция к увеличению продаж безрецептурных препаратов, кроме того, лидирующая позиция 2020 года – Детралекс относится к ОТС-группе.

Нельзя отрицать роль государства на данном рынке, учитывая, что ССЗ являются социально-значимыми заболеваниями [7].

В рамках национального проекта «Здравоохранение» на борьбу с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями предусмотрено финансирование в объеме 1,04 трлн рублей в 2019-2024 гг. [8].

Таким образом, особенностями рынка сердечно-сосудистых препаратов являются:

- Высокая динамика роста рынка, особенно в натуральном выражении (в денежном выражении с 12,82% до 13,7% за 5 лет в объеме аптечных продаж; в натуральном с 11,29% до 13,4%).

- Сердечно-сосудистые препараты на 78% отпускаются по рецепту врача.
- Лидирующие позиции принадлежат зарубежным компаниям как в 2015, так и в 2020 году.
- Государственные закупки фармацевтической продукции остаются основным драйвером роста рынка.
- Основную долю, около 60%, всего объема представленных на российском рынке лекарственных форм занимают таблетки.

По результатам исследования можно сделать вывод о том, что, во-первых, рынок ССП в силу своих особенностей, всегда будет актуален, во-вторых ему характерна положительная динамика роста. Рассмотрев классификацию препаратов по АТС-группам и структуру их продаж, выявлено, что наиболее продаваемыми как в стоимостном, так и в натуральном выражении группами сердечно-сосудистых препаратов являются C09, C07 и C05.

Краткий обзор рынка сердечно-сосудистых препаратов в России позволил определить тенденции его развития, а также выявить его характерные особенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердечно-сосудистые заболевания. Доступно по: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/
2. Обзор аптечного сегмента лекарственных препаратов за 2019 год. DSM Group, 1999-2020. Доступно по: <https://dsm.ru/news/695/>
3. Фармацевтический рынок России. Декабрь 2020. DSM Group, 1999-2020. Доступно по: <https://dsm.ru/upload/iblock/c1d/c1dc1d1c95f3b43953e03d1a821b9c20.pdf>
4. Общероссийские классификаторы. Доступно по: <https://classinform.ru/>
5. Фармацевтический рынок России. Итоги 2015 года. DSM Group, 1999-2020. Доступно по: https://gmpnews.ru/wp-content/uploads/2016/05/Annual_report_2015_DSM.pdf
6. Ильина АА. Обзор розничного сегмента рынка сердечно-сосудистых препаратов в России, итоги 2015 г. Доступно по: <http://www.journalpro.ru/pdf-article/?id=6561>.
7. Постановление от 1 декабря 2004 года N 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/901916651>
8. Фармацевтический рынок РФ – государство нам поможет? Аналитический обзор. Июль 2020. ООО «НРА». Доступно по: <https://www.ra-national.ru/sites/default/files/Report%20NRA%20Pharma%20August%202020.pdf>

SUMMARY

BRIEF OVERVIEW OF THE MARKET OF CARDIOVASCULAR DRUGS IN RUSSIA AND DEFINITION OF ITS FEATURES

Popel E.A., 1th year master student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

A brief overview of the market of cardiovascular drugs in Russia was carried out, the dynamics of development were revealed and the features of this market were determined.

Key words: *cardiovascular drugs, pharmaceutical market, analytical review, ATC group, leading brands, classification of cardiovascular drugs.*

REFERENCES

1. Cardiovascular diseases. Available at: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/ (In Russ)
2. Overview of the pharmaceutical segment of pharmaceuticals for 2019. DSM Group, 1999-2020. Available at: <https://dsm.ru/news/695/> (In Russ)
3. Russian pharmaceutical market. December 2020. DSM Group, 1999-2020. Available at: <https://dsm.ru/upload/iblock/c1d/c1dc1d1c95f3b43953e03d1a821b9c20.pdf> (In Russ)
4. All-Russian classifiers. Available at: <https://classinform.ru/> (In Russ)
5. Russian pharmaceutical market. Results of 2015. DSM Group, 1999-2020. Available at: https://gmpnews.ru/wp-content/uploads/2016/05/Annual_report_2015_DSM.pdf (In Russ)
6. Ilyina AA. Review of the retail segment of the market for cardiovascular drugs in Russia, the results of 2015 Available at: <http://www.journalpro.ru/pdf-article/?id=6561>. (In Russ)
7. Decree of December 1, 2004 N 715 “On approval of the list of socially significant diseases and the list of diseases that pose a danger to others.” Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901916651> (In Russ)
8. Russian pharmaceutical market – will the government help us? Analytical review. July 2020. NRA LLC. Available at: <https://www.ra-national.ru/sites/default/files/Report%20NRA%20Pharma%20August%202020.pdf> (In Russ)

ГАСПАР МОНЖ. ЛИЧНОСТЬ И ЖИЗНЬ В НАУКЕ

Поляшук А.А., студ. 1 курса

Руководитель: **Ображей А.М.**, канд. техн. наук, доц., зав. кафедрой

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д.14, Российская Федерация

Email: anastasiya.poleshchuk@spcru.ru

Гаспар Монж – выдающийся французский математик-геометр, педагог, инженер, общественный и государственный деятель, морской министр, академик Парижской академии наук. Многогранный, любознательный и чрезвычайно увлеченный поиском знаний и истины, один из первых, кто осмелился поставить практику наравне с теорией, систематизировать мир машин и механизмов, он является примером для многих, также жаждущих познать науку и жизнь людей. «Следовать за мыслью великого человека, – писал, А. С. Пушкин, – есть наука самая занимательная». А, говоря о Гаспаре Монже, еще и необыкновенно поучительная. В данной статье кратко изложены основные направления деятельности геометра, характерные черты его личности и вклад в науку.

Ключевые слова: *начертательная геометрия, машины и механизмы, республиканские взгляды, Политехническая школа, Каирский институт.*

Жизнь удивительна и непредсказуема! Ничто в ней не проходит бесследно. Так, встреча с любимым человеком может в корне изменить наше мировоззрение. Душа – зеркало, сформированное из множества осколков, в каждом из которых отражаются те, кого однажды мы повстречали на своем пути. Гаспар Монж стал для своих последователей тем самым «осколком», без которого обойтись было нельзя. Начертательная геометрия появилась и получила свое развитие именно благодаря этому выдающемуся ученому. Сложно перечислить все заслуги геометра, настолько он был деятельным и идейным. Но стоит лишь задуматься о том, каков был бы мир сейчас, не будь того человека, как все становится ясно. Невозможно представить инженера, не изучавшего механику и начертательную геометрию, как невозможно представить библиотеку без книг, а школу без учеников. Чтобы стать поистине хорошим специалистом; знать свое дело на глубоком уровне, а не поверхностно; быть, а не казаться, недостаточно одного изучения соответствующих дисциплин. Обязательно нужно знать и тех, кто подарил этим дисциплинам жизнь. Чем дышал, чего жаждал, к чему стремился Гаспар Монж постичь необычайно интересно и полезно как будущему инженеру, так и пытливому уму, яркой и всесторонне развитой личности.

В данной статье на основе содержательного анализа кратко изложены основные направления деятельности геометра, характерные черты его личности и вклад в науку.

Для людей, занимающихся наукой на любом уровне, всегда был актуален вопрос о качествах, которыми необходимо обладать, чтобы добиться успеха в своей сфере деятельности, принести пользу последующим поколениям и повлиять на развитие того или иного объекта изучения. В этом отношении Гаспар Монж – прекрасный образец для подражания. Поэтому целью работы является рассмотрение его личности в разных аспектах, и то, как личностные характеристики повлияли на жизнь в науке.

Будучи мальчишкой из Бургундии, Монж не мог предположить, «что именно он создаст начертательную геометрию и научит любознательное человечество с легкостью рассекать цилиндры и конусы, изображать на бумаге сложнейшие сооружения и сделает чертеж языком техников и инженеров всего мира, языком, не знающим национальных преград». Будущий академик брался за все, невозможно было найти хоть что-то, что не привлекало бы его внимание. Он постоянно «тщился и старался», хотел знать и уметь. В юном возрасте увлекался рисованием, не расставался с карандашом. У него всегда было хорошо развито пространственное мышление – то, без чего не обойдется ни геометр, ни инженер. Ведь чтобы самостоятельно разрабатывать проекты, нужно «чувствовать» пространство.

Первым достижением Гаспара можно назвать создание действующего пожарного насоса. В возрасте 14 лет! Без руководителя и без образца! Терпение и руки, повинующиеся голове с геометрической точностью – вот в чем, казалось и самому еще ребенку, кроется успех. Трудолюбие, скромность, увлеченность науками сделали свое дело: в шестнадцатилетнем возрасте молодой человек уже преподавал физику в ораторианском колледже, он мог увлечь горячей любовью к науке даже самого слабого ученика. Но время шло, и пылкого юношу пригласили в Королевскую военную школу в Мезьере. Лучшие преподаватели и сильнейшее образование – об этом можно было только мечтать! Но мечтать Гаспар не боялся – он всего мог достичь своим трудом, был готов к любому экзамену, к самым трудным заданиям. Однако, в Мезьерской школе происхождение сыграло с ним злую шутку. Юноша был направлен в дополнительный класс, где преимущественно уделялась внимание практике. Геометр был категорически не согласен с делением людей на основании положения в обществе. Он ратовал за то, что каждый достоин учиться, и способности, потенциал молодых людей играют большую роль, нежели титул. Монж набрался терпения. Выдержка и верность цели помогли ему познать все, что было необходимо выпускникам основного отделения, а порой даже больше. «Гибкий аналитический ум, та редкая способность чувствовать пространственные формы, видеть сквозь материал и в уме осуществлять пространственные построения, без которой не может быть геометра и которая Гаспару была свойственна, привлекали к нему внимание». [1] Вскоре он выполнил задание по дефилиро-

ванию местности, причем в удивительно короткие сроки и по своей новой методике, которая перевернула представление о фортификации. Решение было редкое по смелости и логичности: «Если в окрестностях крепости окажутся две высоты, от которых надо защититься, то плоскость дефилады, как указывает Монж, должна быть одновременно касательной к поверхностям этих двух высот. Для фиксирования ее положения остается только одно свободное условие, которым и пользуются: выбирают такую точку на местности, которая удовлетворяла бы требованиям, изложенным ранее» [1]

Так, тот, кого не допускали учиться вместе с дворянскими отпрысками, стал достоин того, чтобы учить их. Позже он многое сделал, чтобы между практикой и теорией не было пропасти, как между патрициями и плебеями. У геометра было много талантливых предшественников, но только ему удалось объединить, систематизировать и дополнить уже имеющиеся знания. Он разработал метод ортогонального проецирования. Случилось это, опять же в том числе и потому, что он не боялся ошибаться, проверять даже самые дерзкие, казавшиеся неосуществимыми идеи. Впоследствии все страны мира стали пользоваться достижениями начертательной геометрии, для которой так много сделал Монж. «Обладая необычайно развитым пространственным воображением, глубокими познаниями в различных областях и незаурядными способностями к изобразительному искусству и инженерной графике, академик рационализировал шаг за шагом приемы геометрических построений, уточнял правила, подводил под них теоретическую основу. Предложенная им рациональная техника работы, чрезвычайно удобная и экономная, позволила унифицировать чертежи, привести их к единым способам построения. Теперь уже небольшой комплекс уточненных и взаимно согласованных на новой методической основе правил не представлял особой сложности для изучения. Единожды усвоив метод работы, можно было применять эти правила безошибочно.» [1] До сих пор разработки ученого не теряют актуальности.

Нельзя умолчать и о том, что этот великий механик еще и любил делиться знаниями, щедро рассказывать миру о своих открытиях. Монж – яркий представитель группы людей деловой направленности. Интересы дела он всегда ставил выше личных и коллективных. Жадность была не про него. Он не боялся упустить свою славу, помогая другим. Куда более важно для него было распространение образованности, внедрение новых приемов и методов, помощь людям облегчить их труд, создав новые механизмы. Вторым великим вкладом Монжа в научно-технический прогресс после начертательной геометрии была разработка начал науки о машинах, только с помощью которой могла бурно развиваться промышленность. Задача была непростая, этим не занимался еще никто, но геометр постепенно работал над новым проектом, начал обучать своих студентов в Политехнической школе этой новой дисциплине. Создав Политехническую школу (одну из сильнейших в то время), геометр еще раз проявил себя как блестящий педагог. «Работа Политехнической школы, – писал он, – занимает меня настолько сильно, что я почти не могу думать о других вещах.» [1] Все свои идеи он воплотил в реальность в стенах этой школы. Учеба была серьезной, и поступить могли только лучшие. Сколько гениальных ученых выросло в этой школе, сколько удивительных открытий было сделано! У великого учителя были великие приемники. Он гордился своим детищем, воспитывал юные дарования в республиканском духе, стремился передать сотням своих сыновей все, что знал сам.

Множество открытий и достижений ученого принесли ему широкую известность. Жизнь Гаспара Монжа не ограничивалась научной деятельностью. Он также принимал большое участие в жизни своей страны. Французская революция навсегда изменила течение истории и повлияла не только непосредственно на Францию, но и на другие страны. Геометр был сторонником свержения монархии. Он не жаждал крови, но свободолюбие, желание социальной справедливости и равенства, обратили его в ярого республиканца. «Марсельеза» – гимн его сердца! В революционное время Монж организовал в портах 12 школ для подготовки специалистов-гидрографов и одновременно принимал экзамены в морских школах. Законодательное собрание обратило внимание на его приверженность идеалам Революции и знание морских дисциплин, назначило его морским министром. Ученый тяготился министерской работой, но выполнял ее старательно. При нем сильно увеличилось производство пороха, которой изготавливали новым способом: «Якобинец Монж от их имени категорически заверил: «Мы добудем селитру из отечественной почвы! Пусть нам дадут землю, содержащую селитру, и мы через три дня зарядим пушки!» [1] Позже механик оставил пост и вернулся к педагогике и научной деятельности, что его больше всего увлекало.

Тем не менее, ему приходилось время от времени посвящать себя государственным делам. Монж сошелся с пришедшим к власти Наполеоном, стал ему близким другом. Бывший ученик геометра всегда с большим вниманием относился к науке, высоко ценил образованность. «Он обогащался от соприкосновения с любым человеком, если тот в чем-нибудь превосходил его, от встречи с каждой книгой, содержащей полезную информацию.» [1] Император любил окружать себя талантливыми людьми, уважал одаренность и искал ее повсюду. Неудивительно, что ученый стал одним из самых близких и преданных Бонапарту людей. Гаспар был одним из тех, кому доверили отобрать сокровища, хранившиеся на итальянской земле. Академик желал, чтобы произведения искусства были доступными всему народу, не без тревожного чувства он отсылал их в Лувр.

Еще одной важной страницей в биографии геометра был Каирский институт, основанный во время похода на Египет. Наполеон всегда брал с собой не только армию, но и ведущих деятелей науки и искусства. Они жадно изучали Египет, полный в то время загадок для европейского общества. Именно тогда был заложен фундамент для нового направления в науке – египтологии. «Многотомное описание Египта» и найденный камень, названный впоследствии розеттским, который позволил ученым найти ключ к разгадке древних иероглифов, – пожалуй, самые весомые достижения.

Таким образом, можно сказать, что качества человека оказывают прямое влияние на его жизнь, что и было доказано на примере Гаспара Монжа. Любить свое дело нужно так, чтобы увлеченным работой не замечать, как пролетает время. Нельзя бояться ошибиться и не оправдать чьи-то ожидания. Только падая и поднимаясь, можно достичь истины, совершить головокружительные открытия. Жить, искать и пытаться! И, конечно, внимать словам уже достигших желаемой вершины. «Человек полетит, опираясь не на силу своих мускулов, а на силу своего разума!»

ЛИТЕРАТУРА

1. Демьянов ВП. Геометрия и Марсельеза. Изд.2-е, перераб. М.: Знание, 1986
2. Боголюбов АН. Гаспар Монж. Научно-биографическая серия. Москва: Наука, 1978.
3. Гаспар Монж. Сб. ст. к двухсотлетию со дня рождения, под ред. акад. В.И. Смирнова, М., 1947
4. Стройк ДД., Очерк истории дифференциальной геометрии до XX столетия, пер. с англ., М.;Л., 1941
5. Араго Ф. Биографии знаменитых астрономов, физиков и геометров. СПб., 1859;1:499-589.
6. Самусенко АА, Кузьминова НА. Ученые, сыгравшие важную роль в становлении начертательной геометрии. Актуальные направления преподавания естественных дисциплин в военном высшем учебном заведении. Сборник трудов Международной научно-практической конференции (с очным участием). Под общей редакцией СГ. Карнишина. 2020: 174-178.
7. Баран ВИ, Баран ЕП. Гаспар Монж и его время. Современные информационные технологии: интеграция науки и практики. Сборник материалов Международной заочной научно-практической конференции. 2019: 14-19.
8. Плесовских РС, Степанова ИЕ. Биография Гаспара Монжа. Актуальные проблемы строительства, ЖКХ и техносферной безопасности. Материалы VI Всероссийской (с международным участием) научно-технической конференции молодых исследователей. Под общей редакцией НЮ. Ермиловой, ИЕ. Степановой. 2019: 429-431.
9. Елисеев НА, Параскевопуло ЕН. К 220-летию книги Г. Монжа «Geometrie descriptive». Наука и техника: Вопросы истории и теории. Материалы XXXIX Международной годичной научной конференции Санкт-Петербургского отделения Российского национального комитета по истории и философии науки и техники РАН. Сер. Наука и техника: Вопросы истории и теории. 2018: 239-240.
10. Головин АА. Гаспар Монж - ученый-энциклопедист (некоторые грани научного наследия). Проблемы качества графической подготовки студентов в техническом вузе: традиции и инновации. 2017;1:458-469.
11. Сальков НА. Курс начертательной геометрии Гаспара Монжа. Геометрия и графика. 2013;1(3-4):52-56.
12. Монж Гаспар. Начертательная геометрия. Под ред. проф. ДИ. Каргина. М.: Изд. АН СССР, 1947.
13. Старосельская-Никипина О. Очерки по истории науки и техники периода Французской буржуазной революции 1789-1794. М.; Л., 1946
14. Каргин ДИ. Гаспар Монж и его «Начертательная геометрия». Гаспар Монж. Начертательная геометрия. М.: Изд. АН СССР, 1947: 245-257.
15. Лукомская АМ. Перечень трудов и литературы о жизни и деятельности Гаспара Монжа. Гаспар Монж. Начертательная геометрия. М.: Изд. АН СССР, 1947: 258-270.
16. Вавилов СИ. Наука и техника в период французской революции. Собрание сочинений. – М.: АН СССР, 1956;3:76-190.
17. Бородин АИ, Бугай АС. Выдающиеся математики. Киев: Радянська школа, 1987
18. Монж Г. Приложение анализа к геометрии Москва; Ленинград: Объединенное научно-техническое издательство (Ленинград), 1936
19. Монж Г. Начертательная геометрия Ленинград: Изд-во Акад. наук СССР, 1947

SUMMARY

GASPARD MONGE. PERSONALITY AND LIFE IN SCIENCE

Poleshchuk A.A., 1st year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Gaspard Monge is an outstanding French mathematician and geometrician, pedagogue, engineer, public figure and politician, minister of maritime, member of the Paris Academy of Sciences. A man of many traits, inquisitive and extremely passionate about searching for knowledge and the truth, he was the first who dared to put practice on par with theory, to systematize the world of machines and mechanisms. He is an example for many of those who are anxious to learn about science and people's life. A.S. Pushkin wrote that «following the thought of a great man was the most amusing science». In case of Gaspard Monge, it is also remarkably informative. This article summarizes the principal directions of the activity of the geometer, his personal characteristics and contribution to science.

Key words: *descriptive geometry, machines and mechanisms, republican views, Polytechnic school, Cairo Institute.*

REFERENCES

1. Demyanov VP. Geometry and Marseillaise. Izd.2-e, pererab. M. Znanie 1986 (in Russ)
2. Bogolyubov A. N. Gaspard Monge. Nauchno-biograficheskaya seriya. Moscow: Nauka. 1978. (in Russ)
3. Gaspar Monzh. Sb. st. k dvukhsotletiyu so dnya rozhdeniya, pod red. akad. V.I. Smirnova, Moscow, 1947 (in Russ)
4. Stroik DD, Outline of a history of differential geometry do XX stoletiya, per. s angl. Moscow; Leningrad, 1941(in Russ)
5. Arago F. Biographies of famous astronomers, physicists and geometers. Saint Petersburg, 1859;1:499-589.
6. Samusenko AA, Kuzminova NA. Scientists played an important role in the development of the descriptive geometry. Aktual'nye napravleniya prepodavaniya estestvennykh distsiplin v voennom vysshem uchebnom zavedenii. Sbornik trudov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (s ochnym uchastiem). Pod obshchei redaktsiei S.G. Karnishina. 2020:174-178. (in Russ)

7. Baran VI, Baran EP. Gaspard Monge and his time. Sovremennye informatsionnye tekhnologii: integratsiya nauki i praktiki. Sbornik materialov Mezhdunarodnoi zaochnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. 2019:14-19. (in Russ)
8. Plesovskikh RS, Stepanova IE. Biography of Gaspard Monge. Aktual'nye problemy stroitel'stva, ZhKKh i tekhnosfernoi bezopasnosti. Materialy VI Vserossiiskoi (s mezhdunarodnym uchastiem) nauchno-tekhnicheskoi konferentsii molodykh issledovatelei. Pod obshchei redaktsiei N.Yu. Ermilovoi, I.E. Stepanovoi. 2019:429-431. (in Russ)
9. Eliseev NA, Paraskevopulo EN. To the 220th anniversary of the G. Monge's book «Geometrie descriptive». Nauka i tekhnika: Voprosy istorii i teorii. Materialy XXXIX Mezhdunarodnoi godichnoi nauchnoi konferentsii Sankt-Peterburgskogo otdeleniya Rossiiskogo natsional'nogo komiteta po istorii i filosofii nauki i tekhniki RAN. Ser. Nauka i tekhnika: Voprosy istorii i teorii; 2018:239-240. (in Russ)
10. Golovnin AA. Gaspard Monge – a scientist-encyclopedist (some facets of scientific heritage). Problemy kachestva graficheskoi podgotovki studentov v tekhnicheskome vuze: traditsii i innovatsii. 2017;1:458-469. (in Russ)
11. Salkov NA. Gaspard Monge's descriptive course. Geometriya i grafika. 2013;13-4:52-56. (in Russ)
12. Monzh Gaspar. Nachertatel'naya geometriya. Pod red. prof. D. I. Kargina. Moscow: Izd. AN SSSR, 1947. (in Russ)
13. Starosel'skaya-Nikitina O. Ocherki po istorii nauki i tekhniki perioda Frantsuzskoi burzhuznoi revolyutsii 1789-1794. Moscow; Leningrad, 1946. (in Russ)
14. Kargin DI. Gaspard Monge and his «Geometrie descriptive». Gaspard Monge. Geometrie descriptive. Moscow: Izd. AN SSSR, 1947: 245-257. (in Russ)
15. Lukomskaya AM. Perechen' trudov i literatury o zhizni i deyatelnosti Gaspara Monzha. Gaspar Monzh. Nachertatel'naya geometriya. – Moscow: Izd. AN SSSR, 1947: 258-270. (in Russ)
16. Vavilov SI. Nauka i tekhnika v period frantsuzskoi revolyutsii. Sobranie sochinenii. Moscow: AN SSSR, 1956:3:176-190. (in Russ)
17. Borodin AI, Bugai AS. Vydayushchiesya matematiki. Kiev: Radyans'ka shkola, 1987
18. Monzh G. Prilozhenie analiza k geometrii – Moscow; Leningrad: Ob»edinennoe nauchno-tekhnicheskoe izdatel'stvo (Leningrad), 1936 (in Russ)
19. Gaspard Monge. Geometrie descriptive. Leningrad: Izd-vo Akad. nauk SSSR, 1947 (in Russ)

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЫНКА ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Проскурнина Д.А., магистрант 2 года обучения

Руководитель: Дельви́г-Каменская Т.Ю., доц. кафедры ЭиУ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: proskurnina.daryana@mail.ru

В современном мире кислотозависимые заболевания (КЗЗ) занимают немалую долю среди болезней органов пищеварения. Важную роль в лечении данных заболеваний играют антисекреторные препараты. В статье приведен анализ рынка ингибиторов протонной помпы (ИПП), применяемых в лечении КЗЗ, выделены лидеры рынка, определена рыночная конкурентоспособность представителей ИПП на рынке.

Ключевые слова: КЗЗ, антисекреторные препараты, антациды, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, ИПП, индекс Герфундаля-Гиршмана.

В современном мире КЗЗ занимают немалую долю среди болезней органов пищеварения ввиду неправильного образа жизни, либо нервно-психического напряжения. Согласно данным статистического сборника здравоохранения в России на конец 2019 года общая численность пациентов с диагнозом болезни органов пищеварения в России составила 4 693 471 человек, что в пересчете на долю населения – 3,20 % от всех жителей страны [1]. Важную роль в лечении данных заболеваний играют антисекреторные препараты, предназначенные снижать продукцию соляной кислоты париетальными клетками желудка. В настоящее время применяются антациды, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и ИПП, которые воздействуют на конечный этап секреции соляной кислоты посредством селективного и необратимого ингибирования фермента протонного насоса H⁺/K⁺-АТФазы, что является их основным преимуществом, так как не вносят корректировки в функционирование организма [2].

В клинической практике лечения КЗЗ ИПП постепенно вытесняют H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов, ввиду их меньшей эффективности и большого числа побочных реакций. Антациды применяются в основном для быстрого снятия симптомов повышенной секреции соляной кислоты в желудке, так как не устраняют причину [3].

На сегодняшний день ИПП представлены шестью международными непатентованными наименованиями (МНН): омепразол и эзомепразол, которые включены в перечень ЖНВЛП, пантопразол, лансопразол, рабепразол и деклансопразол [4]. Каждому представителю присущи определенные фармакокинетические свойства (Таблица 1.).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика ИПП

Х-ка ИПП	МНН					
	Омепразол	Лансопризол	Пантопризол	Рабепразол	Эзомепразол	Декслансопризол
Биодоступность	1 прием 30-40%, 7 60%	80-85%	77%	52%	54%	76%
max конц. в крови	через 1-2 ч.	через 1,5-2,2 ч.	через 1,5-2,2 ч.	через 2-5 ч.	через 1,5-2,2 ч.	через 1-2 ч. и через 5-6 ч.
max леч. эф-т, день	через 4	через 4	через 3	через 3	через 3	через 3
Длит. эф-та	> 24 ч.	> 24 ч.	до 48 ч.	до 48 ч.	до 48 ч.	до 48 ч.
Возраст приема	с 2 лет	с 18 лет	с 18 лет	с 12 лет	с 12 лет	с 12 лет
Рабочий диапазон pH	1-4	1-2	1-2	1-4	1-4	1-4,9
Ср. цена за 1 упак./руб. (2020г.)	71,77	320,28	301,36	581,39	273,93	1937,67

*Цены указаны без НДС

Согласно данным IQVIA доля ИПП увеличилась с 34,1% в 2011 г. до 68,8% в 2020 г. [5]. Доля антацидов сократилась с 33,1% по 19,0%, а блокаторов H2-гистаминовых рецепторов с 24,6% по 4,8% (рис. 1).

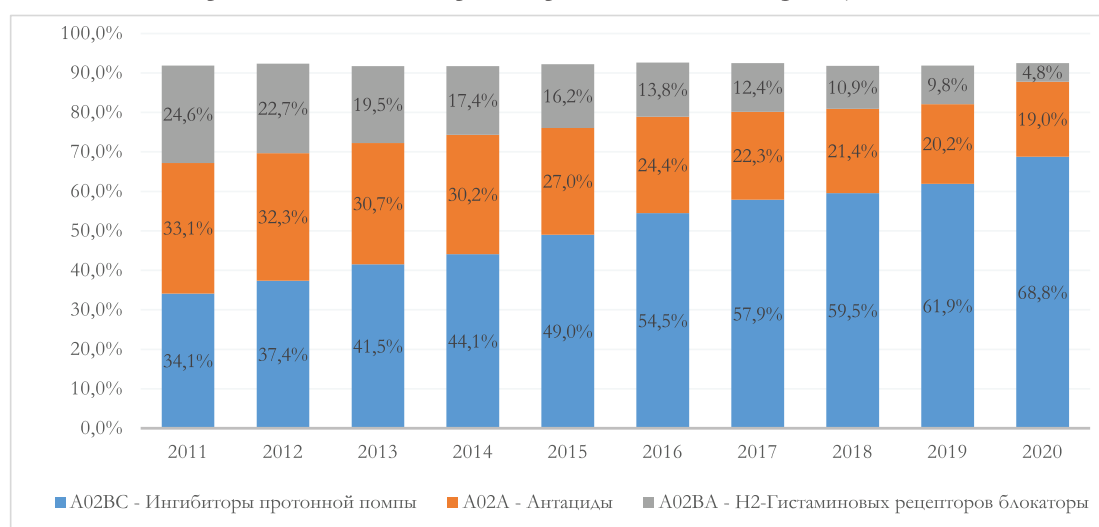


Рисунок 1. Динамика развития структуры продаж препаратов, применяемых при состояниях, связанных с нарушениями кислотности, в период 2011-2020 гг., упак.

С 2011 года объем продаж ИПП показывает положительную динамику, однако в 2015 и в 2018 году наблюдался спад в натуральном выражении, а в 2016 и 2018 году в денежном выражении. В 2020 году было продано 92,2 млн. упак. на сумму 10,8 млрд. руб. Темпы прироста составили 13,6% (рис. 2) в натуральном выражении и 6,7% – в денежном. (рис. 3).

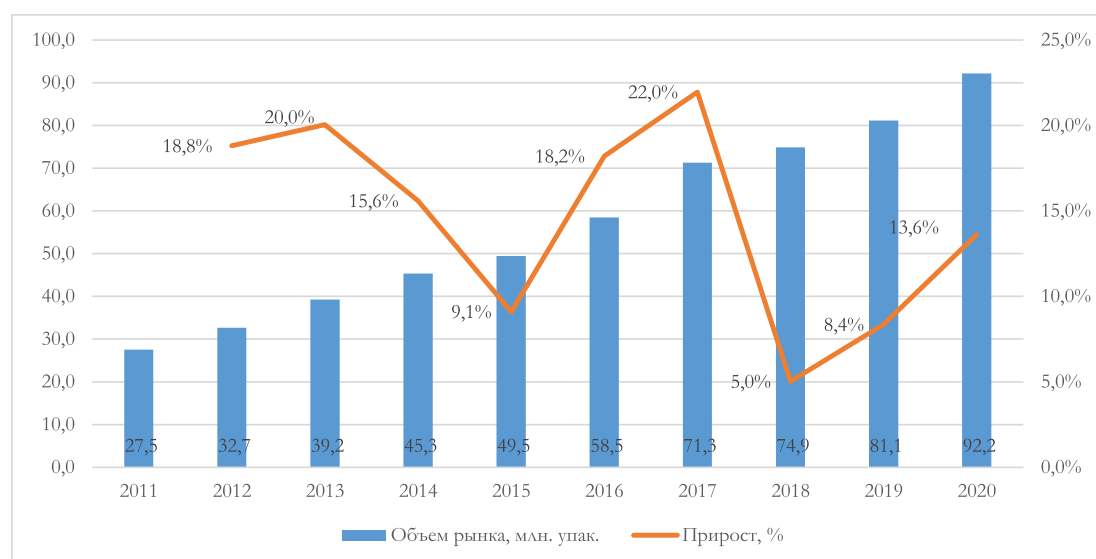


Рисунок 2. Объем и динамика продаж ИПП в период 2011-2020 гг., млн. упак.

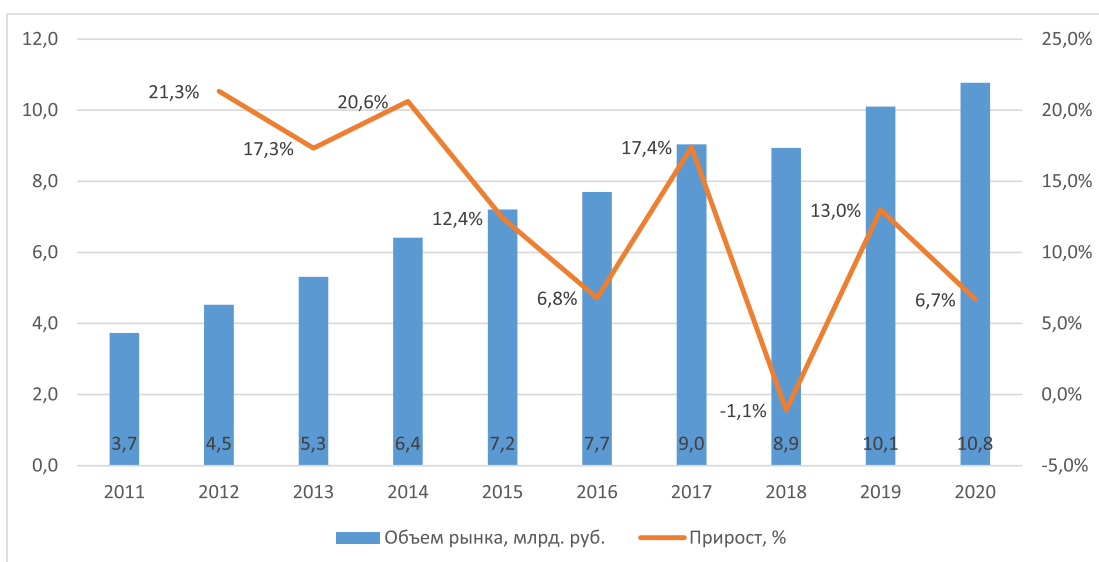


Рисунок 3. Объем и динамика продаж ИПП в период 2011-2020 гг., млрд. руб.

Лидирующую позицию в упаковках с 2011 года занимает препарат омепразол, однако его доля снизилась в натуральном выражении на 4,9%. Это связано наращиванием позиций более современных препаратов: эзомепразола, доля которого выросла с 2,2% до 4,1%, рабепразола с 2,4% до 3,5%, и пантопразола с 4,4% до 6,6% (рис. 4).

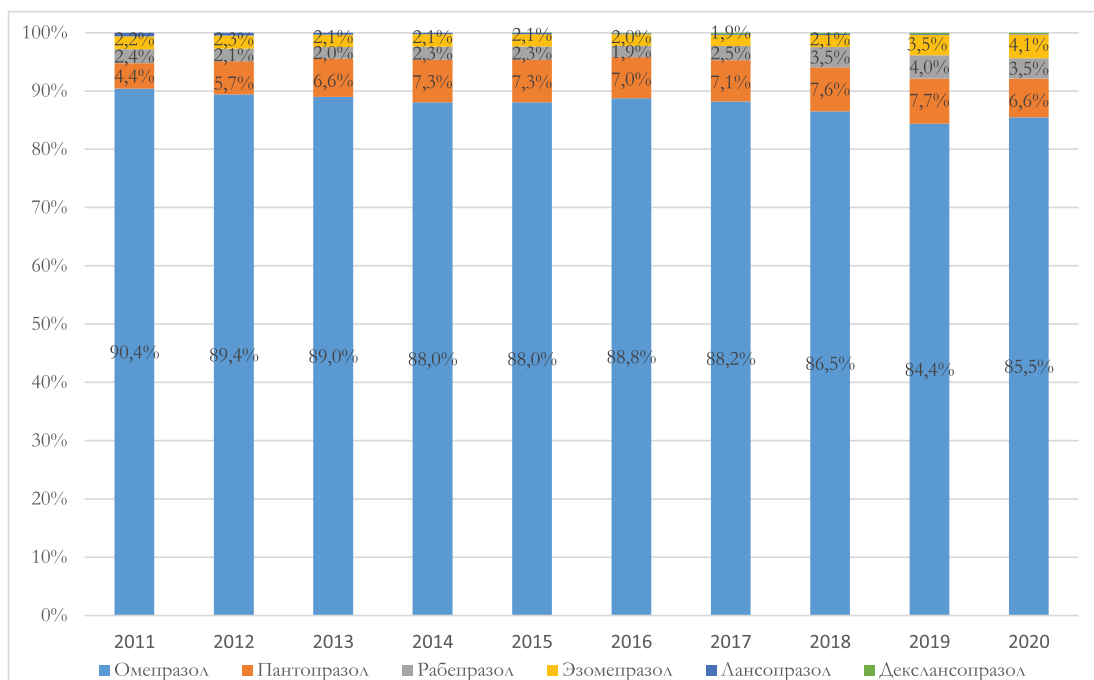


Рисунок 4. Структура рынка ИПП в период 2011-2020 гг., упак.

В стоимостном выражении омепразол остается лидером, в 2020 году его доля составила 52,5%, однако в цене за упаковку явно уступает другим представителям ИПП, так как имеет наибольшее число дженериков, соответственно компании, конкурируя между собой, стремятся предложить продукт по наименьшей цене, чтобы заинтересовать покупателей. А так как лечение КЗЗ достаточно длительное, то этот факт является преимуществом. Также важно отметить рост доли пантопразола с 7,1% до 17,1%, который связан с появлением на рынке дженериков (рис. 5).

Для определения рыночной конкурентоспособности МНН ИПП был рассчитан индекс Герфиндаля-Гиршмана, представляющий собой общий показатель рыночной концентрации (таблица 2).

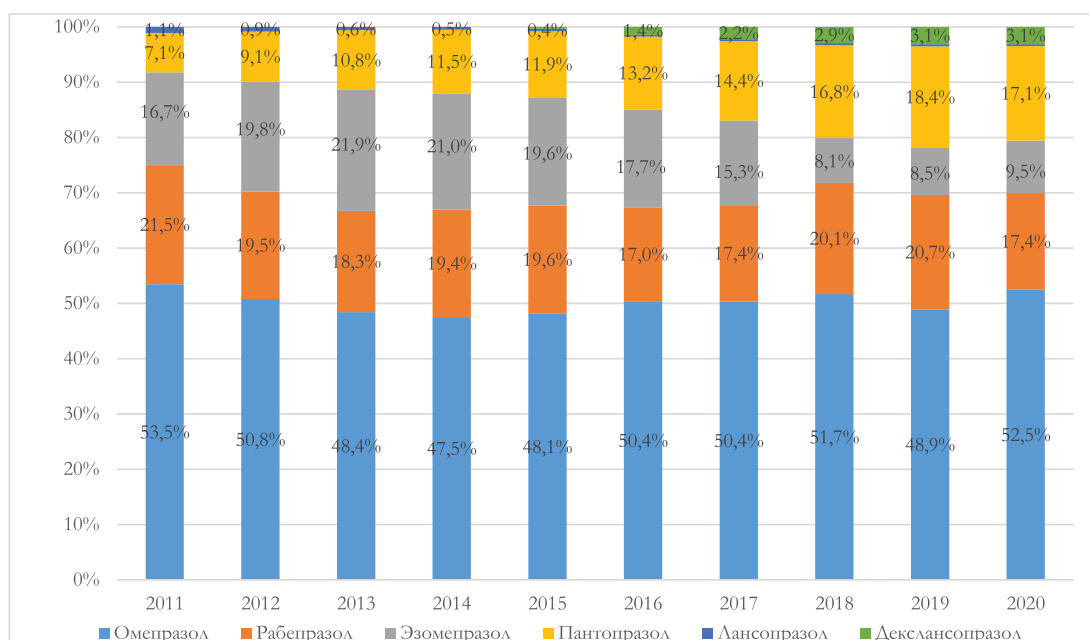


Рисунок 5. Структура рынка ИПП в период 2011–2020 гг., руб.

Таблица 2 – Индекс Герфиндаля-Гиршмана за 2016-2019 гг. МНН ИПП

МНН	Индекс Герфиндаля-Гиршмана					Выводы
	2016	2017	2018	2019	2020	
Декслансопризол	0	10 000	10 000	10 000	10 000	На рынке присутствует только один препарат Дексилант, из-за чего ситуация на рынке полностью монополизирована
Лансопризол	6884	7 359	7 827	8 202	8 524	Почти полностью монополизирован препаратом Ланцид (в 2020 году 92,15% от всех продаж в данном сегменте)
Пантопризол	7569	7 053	6 924	6 203	6 188	Рынок монополизирован, однако наблюдается снижение индекса в связи с появлением дженериков
Эзомепразол	4752	5 051	5 210	5 190	5 812	Почти полностью монополизирован препаратом Нексум (в 2020 году 91% от всех продаж в данном сегменте)
Омепразол	2389	2 235	2 440	2 576	2 657	Занимает позицию олигополиии в связи с большим числом дженериков
Рабепразол	2434	1898	1784	1847	2 161	

Таким образом, антисекреторные препараты группы ИПП являются эффективными и современными препаратами для лечения КЗЗ. На данный момент рынок ИПП находится на стадии роста, наблюдается положительная динамика продаж в натуральном и в стоимостном выражении. Лидирующую позицию на протяжении 2011–2020 гг. КЗЗ занял омепразол, в 2020 г. доля продаж составляла 85,5% в упаковках и 52,5% в рублях. Также важно отметить, что омепразол и рабепразол занимают позицию олигополистов. Это можно объяснить тем, что препараты достаточно давно на рынке, объем продаж остается примерно на одном уровне, прибыль снижается.

Декслансопризол занял позицию монополиста, так как на рынке присутствует только один препарат Дексилант, но по окончании патентной защиты возможно снижение индекса, в связи с появлением дженериков. Лансопризол и эзомепразол почти полностью монополизированы препаратами-лидерами, так как не так давно закончилась патентная защита (в 2013 году у Нексум (эзомепразол), который остается лидером в 2020 году, и в 2008 году у Ланзап (лансопризол), который передал первенство Ланцид), соответственно дженериков на рынке еще небольшое количество. Пантопризол тоже практически монополизирован, однако его индекс активно снижается в связи с появлением дженериков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость всего населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы 2019. [Электронное издание]. Режим доступа: file:///C:/Users/%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%B5%D1%82%D1%8C/Downloads/01_Zabolevaemost-vsego-naseleniya-Rossii-v-2019-godu.pdf
2. Маев ИВ, Самсонов АА, Белый ПА, Лебедева ЕГ. ГЭРБ – лидер кислотозависимой патологии ВО ЖКТ. Consilium Medicum. Гастроэнтерология. №1. 2012. [Электронное издание]. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6453>
3. Казюлин АН, Грищенко ЕБ. Роль современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний. Медицинский совет. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-7-12-194.
4. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://farmcom.info/site/reestr?MnnName=%CE%EC%E5%EF%F0%E0%E7%EE%EB>
5. Аналитический отчет IQVIA. 2020.

SUMMARY

PROTON PUMP INHIBITOR MARKETING RESEARCH

Proskurnina D.A., 2nd year master program student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

In the modern world, acid-dependent diseases (ADD). They occupy a considerable share among diseases of the digestive system. Antisecretory drugs play an important role in the treatment of these diseases. The article provides an analysis of the market of proton pump inhibitors (PPI) used in the treatment of CVD, identifies the market leaders, and determines the market competitiveness of the representatives of PPI in the market.

Key words: ADD, antisecretory drugs, antacids, blockers of H₂-histamine receptors, PPI, Herfindahl-Hirschman index.

REFERENCES

1. The incidence of the entire population of Russia in 2019 with a diagnosis established for the first time in life. Statistical materials 2019. [Electronic edition]. Access mode: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (in Russian)
2. Maev IV, Samsonov AA, Bely PA, Lebedeva EG. GERD-the leader of acid-dependent pathology in the gastrointestinal tract. Consilium Medicum. Gastroenterology. No. 1. 2012. [Electronic edition]. Access mode: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6453> (in Russian)
3. Kazyulin AN, Grishchenko EB. The role of modern antacids in the treatment of acid-dependent diseases. Medical advice. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-7-12-194 (in Russian)
4. State Register of Medicines. [Electronic resource]. Access mode: <http://farmcom.info/site/reestr?MnnName=%CE%E5%EF%F0%E0%E7%EE%EB>
5. IQVIA. 2020 analytical report.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
В ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОМ ИНТЕРНАТЕ

Радичкина Д.А., студ. 4 курса

Руководитель: Похваленко Е.В., ст. преп.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: radichkina.darya@pharminnotech.com

Проведен анализ ассортимента лекарственных препаратов аптеки Психоневрологического интерната №3. Результаты исследования оформлялись на основании анатомо-химико-терапевтической-химической классификации.

Ключевые слова: фармацевтическая помощь, структура ассортимента, Анатомо-Терапевтической-Химической классификация.

Качество и доступность медицинской помощи в значительной степени зависят от оказания своевременной, эффективной и безопасной фармацевтической помощи, которая представляет собой результат сотрудничества пациентов, медицинских и фармацевтических работников. Большая роль в организации взаимодействия медицинских работников с фармацевтическими специалистами принадлежит аптеке медицинской организации, которая существенно отличается от прочих видов аптечных организаций, как по задачам, так и по организации деятельности. Целью внутрибольничной аптеки является удовлетворение потребностей данного медицинского учреждения в товарах аптечного ассортимента для оказания качественной медицинской помощи населению [1], [2].

Гуманность любого государства не в последнюю очередь можно оценить по отношению к тем, кто не только не может приносить какой-либо общественной пользы, но и нуждается в постоянном уходе – пациентам с нарушениями психики и интеллекта, а также престарелым, то есть людям, неспособным элементарно себя обслуживать. Для такого контингента в России создаётся сеть психоневрологических интернатов. Эти учреждения выполняют социальные функции, но по своей сути являются медицинскими организациями, и одним из их структурных подразделений является аптека. В ходе выполнения работы нами был проведён анализ ассортимента ЛП, отпускаемых из аптеки на отделения психоневрологического интерната. Базой исследования являлась аптека Санкт-Петербургского государственного бюджетного стационарного учреждения социального обслуживания «Психоневрологический интернат №3». Этот интернат рассчитан на 1051 проживающего, которые получают необходимую медицинскую, в том числе фармацевтическую, помощь [3-5].

Объектами исследования явились требования-накладные на лекарственные препараты, выписываемые отделениями в аптеку, за период 2018-2020 годы (10 512 требований-накладных). К этим объектам применялись методы сплошной выборки, группировки и статистический метод математической обработки данных.

Было проанализировано распределение ЛП по анатомическим группам Анатомо-Терапевтичеко-Химической классификации. При этом было выявлено, что в ассортименте ЛП представлено 14 групп АТХ-классификации из 14 существующих, то есть широта ассортимента составляет 100 % [6].

Столь широкий ассортимент объясняется тем, что возраст контингента проживающих находится в интервале от 18 лет до преклонного возраста (75 и старше), поэтому заболевания могут быть самые разнообразные (простудные, желудочно-кишечные, заболевания мышц и суставов, сердечно-сосудистые).

На следующем этапе было проанализировано распределение лекарственных препаратов по группам АТХ-классификации. Для этого было подсчитано среднее количество отпущенных упаковок за 3 года (84056 упаковок) и процентные доли каждой анатомической группы. Анализ показал, что препараты группы N (препараты для лечения заболеваний нервной системы) составляют 60% от общего количества.

Внутри группы N представлены все подгруппы: N01 анестетики, N02 анальгетики, N03 противозэпилептические препараты, N04 противопаркинсонические препараты, N05 психолептики, N06 психоаналептики, N07 другие препараты для лечения заболеваний нервной системы. Такая широта ассортимента препаратов для лечения заболеваний нервной системы объясняется психоневрологической направленностью медицинской помощи.

Другие группы АТХ-классификации представлены узким набором препаратов для оказания первичной медико-санитарной помощи, в более сложных случаях проживающие направляются в профильные медицинские организации.

В результате проведенного анализа, были исследованы требования накладные Санкт-Петербургского государственного бюджетного стационарного учреждения социального обслуживания «Психоневрологический интернат №3». Для широты исследования полученные данные были систематизированы с помощью АТХ-классификации, что позволило установить широту спектра препаратов, применяемых в данном заведении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
2. Федеральный закон от 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»
3. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 110 от 12.02.2007 г. «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания».
4. Приказ МЗ СССР № 758 от 23.06.1983 г. «О положении и штатах хозрасчетных межбольничных (больничных) аптек»
5. Психоневрологический диспансер №3 Доступно по: <https://pnd3.ru/> (Дата обращения 03.03.2020)
6. Анатомо-терапевтичеко-химическая классификация АТХ. Медицина и здоровье Доступно по: <http://med.rnx.ru/db/db-atx/> (дата обращения 10.03.2021)

SUMMARY

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THE ASSORTMENT OF DRUGS IN A MENTAL HOUSE.

Radichkina D.A., 4th year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The analysis of the assortment of medicines of the pharmacy of mental house №3 was carried out. The results of the study were drawn up on the basis of anatomical-chemical-therapeutic-chemical classification.

Key words: *pharmaceutical care, assortment structure, Anatomico-Therapeutic-Chemical classification.*

REFERENCES

1. Federal Law № 61-FZ of April 12, 2010 “On Circulation of Medicines”. (In Russ)
2. Federal Law №323-FZ dated November 21, 2011 «On Fundamentals of Public Health Protection in the Russian Federation»(In Russ)
3. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation №.110 of 12.02.2007 on the Procedure of Prescribing and Prescribing Medicines, Medical Devices and Specialized Medical Nutrition Products. (In Russ)
4. Order of the MH of the USSR №758 of June 23, 1983 “On the statute and staff of self-supporting interhospital (hospital) pharmacies”.(In Russ)
5. Psychoneurological Dispensary №3 [Internet]. Available at: <https://pnd3.ru/> (Date of reference 03.03.2020)Anatomical-therapeutic-chemical classification of the ATC. Medicine and Health [Internet]. Available at: <http://med.rnx.ru/db/db-atx/> (In Russ)

**ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ
В АПТЕКАХ ГОРОДА КАЗАНИ****Рамазанова А.Н.**, студ. 5 курса, **Угольцова В.Н.**, асп. 3 года обученияРуководитель: **Шакирова Д.Х.**, докт. фарм. наук, проф.Казанский (Приволжский) федеральный университет,
420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18, Российская Федерация**E-mail:** Alsina_ramazanova@mail.ru

Была проведена оценка качества оказания фармацевтического консультирования в аптеках города Казани, которая проводилась среди жителей данного города, путем составления индивидуальной анкеты и онлайн-опроса. Оценивались навыки фармацевтических работников по оказанию ими фармацевтической помощи населению. Были раскрыты современные проблемы, учитывая спрос населения на лекарственные средства. Исследование помогло оценить качество оказания фармацевтической помощи населению в аптеках города Казани.

Ключевые слова: *фармацевтическое консультирование, фармацевтическая помощь, лекарственные средства.*

Фармацевтическое консультирование – это дополнительная фармацевтическая услуга, представляющая собой систему лекарственного, информационного и организационно-методического обеспечения качества фармакотерапии конкретного больного с конкретным заболеванием.

В ходе услуги пациенту должна быть представлена информация о лекарственном препарате. В ее содержании должна присутствовать следующая информация: цели лекарственной терапии; свойства и действия лекарственного средства (ЛС); режим применения ЛС; схема лечения; дозировка ЛС; побочные эффекты; меры предосторожности; взаимодействие с другими ЛС; хранение ЛС в домашних условиях, совместимость с другими лекарственными препаратами и с пищей.

К настоящему времени ассортимент лекарственных препаратов возрос, за счет введения в ассортиментный перечень препаратов-синонимов различных фирм-производителей. Всё это привело к тому, что предложение опережает спрос. Аптекам приходится прилагать значительные усилия по привлечению клиентов, чтобы поддерживать конкурентоспособность.

В связи с этим особую значимость приобретает роль фармацевтического работника в обеспечении предоставления всей необходимой информации и советов посетителям аптек в целях содействия безопасному и эффективному применению лекарственного средства.

Цель исследования: оценить качество фармацевтического консультирования, оказываемого населению в аптеках города Казани.

Современная нормативно-правовая база, регламентирующая фармацевтическое консультирование, 100 анкет респондентов, полученных в ходе социологического опроса населения города Казани.

По результатам опроса составлен социально-демографический портрет респондента. Это женщина (77%) в возрасте от 26 до 40 лет (41%) работающая (57%), проживающая в Приволжском районе г. Казани (51%), имеющая средний месячный доход 30 тысяч рублей (36%). На основании данных, полученных в ходе анализа 100 анкет, определено, что посетители аптек чаще довольны качеством оказания фармацевтической помощи в аптечных учреждениях 64%. Чаще всего люди посещают аптеки от случая к случаю – 66%. В то же время, достаточная доля респондентов сталкивалась в аптечных учреждениях с предложением навязчивых покупок 72% и грубостью фармацевтических работников 13%. При посещении аптеки покупатели делают акцент на стоимость товаров – 35%, так же обращают внимание на ассортимент, представленный в аптеке – 27%. Чаще всего покупатели приобретают за лекарственными препаратами – 70%. Влияние экономической среды фармацевтической деятельности находит отражение в представлениях населения о качестве фармацевтической помощи: большинство посетителей аптек считают, что, прежде всего, им предлагают самые дорогие лекарства – 41%. Этот факт также подтверждается и тем, что часть участников исследования отметила, что в аптеках в первую очередь предлагаются лекарства импортного производства – 27%. При покупке любого лекарственного средства, в первую очередь, посетители аптек обращают внимание на эффективность – 57%. 46% респондентов покупают лекарственные средства в аптеке по назначению врача. Для респондентов важно, чтобы при консультировании аптечные работники, в первую очередь, озвучивали лечебный эффект – 36%. 33% респондентов выбирают аптечную сеть «Фармленд».

Таким образом, по результатам опроса были получены данные, которые позволили оценить качество оказания фармацевтического консультирования в аптеках города Казани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева ИА, Егорова СН, Ахметова ТА, Бакаева ДИ. Фармацевтическое консультирование гериатрических пациентов: изучение информационных потребностей аптечных работников «первого стола». Вестник современной клинической медицины. 2019;12(4):14–19.
2. Постыка АН, Чупандина ЕЕ. О роли провизора в системе ответственного самолечения. 3-я Всероссийская научно-методическая конференция «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ». Воронеж, 2007:118–121.

3. Дзюба ВФ. Фармацевтическая помощь на современном этапе. 6-я Международная научно-методическая конференция «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ». Воронеж, 2016:270–273.
4. Куролап МС, Терновая НА. Исследование подходов к оказанию фармацевтического консультирования населения. Фармация будущего – 2017: сборник материалов студенческой научной сессии и конкурса инновационных идей кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии. Воронеж, 2017: 8–12.
5. Федина ЕА. Теоретические и методические основы совершенствования качества фармацевтических информационно-консультационных услуг при безрецептурном отпуске: автореф. дис. на соиск. учен. степ. док. фарм. наук. М., 2007: 47.
6. Данагулян ГГ, Сбоева СГ. Консультационные сценарии дистанционной передачи информации о рациональном использовании лекарств. Фармация. 2016:39–42.
7. Куролап МС, Латышова ЮА, Чупандина ЕЕ. Обзор информационных технологий, используемых в аптечных организациях. Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ: материалы 6 Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2016», г. Воронеж, 21-23 апреля 2016 г. Воронеж, 2016: 357-360.
8. Протасова ИВ, Куролап МС, Латышова ЮА. Обзор информационных ресурсов, используемых фармацевтическими работниками. Фармация будущего-2017 : сборник материалов студенческой научной сессии и конкурса инновационных идей кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии. Воронеж, 2017: 12-17.
9. Кирщина ИА. Теоретические основы обоснования профессиональной деятельности специалистов аптек в охране здоровья населения. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014;(3):14-8.
10. Смолина ВА, Новокрещенова ИГ. Междисциплинарный подход к изучению фармацевтической помощи в проблемном поле социологии медицины. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(2):295-9.
11. Приказ Министерства труда и социальной защиты от 9.03.2016 № 91н «Об утверждении профессионального стандарта “Провизор”».
12. ФЗ №61 от 12.04.2010 «Об обращении ЛС».
13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 августа 2016 г. № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения»
14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 августа 2016 г. № 646н «Об утверждении Правил надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения».
15. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF THE PROVISION OF PHARMACEUTICAL CONSULTING IN PHARMACIES IN THE CITY OF KAZAN

Ramazanov A.N., stud. 5 course, **Ugoltsova V.N.**, asp. 3 years of study
Kazan (Volga Region) Federal University,
420008, Kazan, st. Kremlin, 18, Russian Federation

An assessment was made of the quality of the provision of pharmaceutical consulting in the pharmacies of the city of Kazan, which was carried out among the residents of this city, by drawing up an individual questionnaire and an online survey. The skills of pharmaceutical workers in providing pharmaceutical care to the population were assessed. Modern problems were revealed, taking into account the demand of the population for medicines. The study helped to assess the quality of the provision of pharmaceutical care to the population in the pharmacies of the city of Kazan.

Key words: *pharmaceutical consulting, pharmaceutical assistance, medicines.*

REFERENCES

1. Grigorieva IA, Egorova SN, Akhmetova TA, Bakaeva DI. Pharmaceutical counseling for geriatric patients: studying the information needs of the “first table” pharmacy workers. Bulletin of modern clinical medicine. 2019;12(4):14–19. (In Russ)
2. Postyka AN, Chupandina EE. On the role of the pharmacist in the system of responsible self-medication. 3rd All-Russian Scientific and Methodological Conference “Ways and Forms of Pharmaceutical Education Improvement. Creation of new physiologically active substances”. Voronezh, 2007:118–121. (In Russ)
3. Dzyuba VF. Pharmaceutical assistance at the present stage. 6th International Scientific and Methodological Conference “Ways and Forms of Improving Pharmaceutical Education. Creation of new physiologically active substances”. Voronezh, 2016:270–273. (In Russ)
4. Kurolap MS, Ternovaya NA. Investigation of approaches to providing pharmaceutical advice to the population. Pharmacy of the Future – 2017: collection of materials of student scientific session and competition of innovative ideas of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmacognosy. Voronezh, 2017:8–12. (In Russ)
5. Fedina EA. Theoretical and methodological foundations for improving the quality of pharmaceutical information and consulting services with over-the-counter dispensing: author. dis. for a job. learned. step. doc. farm. sciences. Moscow, 2007: 47. (In Russ)

6. Danagulyan GG, Sboeva SG. Consulting scenarios for remote transmission of information on the rational use of drugs. Pharmacy. 2016: 39–42. (In Russ)
7. Kurolap MS, Latyshova YuA, Chupandina EE. Review of information technologies used in pharmacy organizations. Ways and forms of pharmaceutical education improvement. Creation of new physiologically active substances: materials of the 6th International Scientific and Methodological Conference «Pharmaceutical Education-2016», Voronezh, April 21-23, 2016 Voronezh, 2016: 357-360. (In Russ)
8. Protasova IV, Kurolap MS, Latyshova YuA. Overview of information resources used by pharmaceutical workers. Pharmacy of the Future-2017: a collection of materials from a student scientific session and a competition of innovative ideas of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmacognosy. Voronezh, 2017: 12-17. (In Russ)
9. Kirshchina IA. Theoretical foundations of substantiating the professional activity of pharmacy specialists in the protection of public health. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2014;(3):14-8.
10. Smolina VA, Novokreshchenova IG. An interdisciplinary approach to the study of pharmaceutical care in the problem field of the sociology of medicine. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017;13(2):295-9. (In Russ)
11. Order of the Ministry of Labor and Social Protection of 9.03.2016 No. 91n «On the approval of the professional standard» Pharmacist «(In Russ)
12. FZ No. 61 of 12.04.2010 «On the circulation of drugs».(In Russ)
13. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of August 31, 2016 No. 647n “On approval of the Rules of Good Pharmacy Practice of Medicines for Medical Use”. (In Russ)
14. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of August 31, 2016 No. 646n “On Approval of the Rules of Good Practice for Storage and Transportation of Medicines for Medical Use”. (In Russ)
15. Federal Law of November 21, 2011 N 323-FZ «On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation». (In Russ)

ПРОБЛЕМЫ ЗАЩИТЫ И ОХРАНЫ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫХ ПРАВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Ротблат Г.Р., маг. 1 года обучения

Руководитель **Симакова Е.В.**, канд. экон. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: rotblat.georgij@pharminnotech.com

Изучение проблем защиты и охраны, исключительных прав интеллектуальной собственности на фармацевтическом рынке. Можно отметить, что существенные проблемы в данной области обусловлены отсутствием четких рабочих механизмов и институтов, а также весьма размытыми и неполными дефинициями и нормами в нормативно-правовых актах (далее НПА).

Ключевые слова: *патентные права, интеллектуальная собственность, суд по интеллектуальным правам, воспроизведенный лекарственный препарат.*

Эффективная защита прав интеллектуальной собственности на фармацевтическом рынке является ключевым драйвером создания инновационных препаратов, которые зачастую предназначены для лечения редких и очень тяжелых заболеваний. Это особенно важно в России, где производство отечественных инновационных лекарственных препаратов только начинает развиваться. Помимо этого, производство собственных оригинальных препаратов снижает импортозависимость страны и повышает ее национальную безопасность и самостоятельность, а также позволит в перспективе выводить свои оригинальные препараты на международный рынок и получать с этого прибыль.

Обратившись к судебной практике последних нескольких лет, можно заметить, что решения зачастую принимаются не в пользу компании-оригинатора. Это связано не только с неточностью и недостаточностью формулировок в нормативно-правовых актах, но и со спецификой фармацевтической отрасли.

Проблема защиты и охраны интеллектуальной собственности в фармацевтической области носит комплексный характер. Анализ ситуации проводился логическим методом исследования. Оценка общей картины проводилась индуктивным методом. В качестве материалов использовались информационные источники, доступные в сети «Интернет», такие как: НПА, статьи и диссертации, посвященные данной проблеме, а также материалы судебных дел, позволяющие сделать вывод о наличии конкретных проблем в области охраны и защиты интеллектуальной собственности в фармацевтической области.

Развитие фармацевтической отрасли, собственное производство и разработка оригинальных препаратов необходимы любому государству для обеспечения безопасности и здоровья населения. Много факторов влияют на предрасположенность компаний к созданию инновационных лекарственных средств, но одним из самых важных является обеспечение защиты исключительных прав патентообладателя. Разработка оригинальных препаратов обходится компаниям

очень дорого. Перед успешной регистрацией продукта могут быть годы неудачных попыток. Выводя препарат на рынок, производитель рассчитывает отбить затраты и получить прибыль, поэтому оригинальные лекарственные средства стоят так дорого. Компания, по сути, обладает монопольным правом на производство этого препарата, и данный статус-кво должен поддерживаться на протяжении всего времени действия патента. Исключения составляют форс-мажорные ситуации составляющие угрозу национальной безопасности и безопасности здоровья граждан. Недобросовестное использование информации о продукте другой компанией с целью вывода на рынок собственного воспроизведенного препарата (дженерика) должно пресекаться судом, в противном случае компания-оригинатор не сможет покрыть издержки и в дальнейшем не будет заинтересована в разработке и в выводе на рынок данной страны своих оригинальных продуктов.

Вопросам защиты прав интеллектуальной собственности посвящена четвертая часть Гражданского Кодекса Российской Федерации (ГК РФ), которая вступила в силу 1 января 2008 года и состоит из 9 (69-77) глав [1]. Основные контролирующие и надзирающие функции в сфере правовой охраны и использования объектов интеллектуальной собственности возложены на Федеральную службу по интеллектуальной собственности (Роспатент). Также в обязанности данного органа входит защита интересов государства в процессе введение объектов интеллектуальной собственности в гражданский и экономический оборот [2].

Основным органом защиты прав является Суд по интеллектуальным правам, созданный 06.12.2011 года по инициативе Высшего арбитражного суда Российской Федерации в соответствии с федеральным законом №4-ФКЗ [3].

Порядок охраны и защиты патентных прав на лекарственные препараты должен быть прописан досконально, потому что это напрямую влияет на здоровье и качество жизни нации, а также потому что между оригиналом и дженериком очень тесная связь, которая не встречается в других областях промышленности. К сожалению, в российском законодательстве все это не прописано, поэтому возникает много проблем в отношениях между компаниями производителями оригинальных и воспроизведенных лекарственных препаратов.

Самая распространенная проблема – это использование компанией-производителем дженериков оригинального препарата для проведения научных исследований и экспериментов с целью разработки и выпуска собственного препарата и дальнейшей его регистрации [4]. В статье 1359 ГК РФ сказано, что проведение научного исследования продукта или способа, в которых использованы изобретение или полезная модель, либо научного исследования изделия, в котором использован промышленный образец, либо проведение эксперимента над таким продуктом, способом или изделием не являются действиями, нарушающими исключительное право на изобретение, полезную модель или промышленный образец. Но нет ни слова про регистрацию в государственных органах. Первым громким случаем на этой почве стало дело №А40-65668/07-27-569 между «Новартис АГ» (истец) и ЗАО «Фарма-Синтез» (ответчик). Истец обратился в арбитражный суд с требованием прекратить нарушение исключительного права путем запрета производства дженериков, а также прекратить предпринимать любые действия направленные на осуществление регистрации лекарственного препарата. Суды всех инстанций признали, что действия ЗАО «Фарма-Синтез» нарушают исключительные права на препарат-оригинал, но Верховный арбитражный суд посчитал, что действия компании были направлены на охрану здоровья населения и содействие доступа к лекарственному средству нуждающихся лиц. Было принято решение запретить производить дженериковые лекарственные препараты за исключением изготовления образцов в целях государственной регистрации [5].

В некоторых странах такие ситуации регулируются «положением Болар», которое, по сути, представляет собой особое, специфическое ограничение исключительного права на лекарственное средство, как механизм, направленный на регулирование отношений между производителями дженериков и оригинальных препаратов и определяющий момент, начиная с которого производитель дженерика может до истечения срока действия патента на оригинальный препарат инициировать определенный спектр подготовительных действий (исследовательских, регистрационных) с целью скорейшего правомерного вывода дженерика на рынок после истечения срока действия патента на оригинальное лекарственное средство. В законодательстве Российской Федерации данное положение не закреплено и в результате отсутствия конкретики, производитель оригинального лекарственного препарата не может рассчитывать на стопроцентную защиту его исключительных прав [6].

Также существует серьезная проблема защиты исключительных прав в процессе осуществлении государственных закупок. Происходит это потому, что в законодательстве не прописано, как должен действовать заказчик в случае получения предложения поставлять препарат, произведенный с нарушением патентных прав. Такие ситуации возникают нередко, ведь закупка дженерика обойдется намного дешевле препарата-оригинала и разбираться в законности производства такого продукта заказчик не будет. В результате производитель инновационного лекарственного препарата недополучает прибыль и подает в суд. Например, Дело №А40-232890/17-12-1438 между компанией Бристол-Майерс Сквибб Холдингс Айрланд (далее – заявитель) и ООО «Мамонт Фарм» (далее – ответчик). Государственный тендер на поставку лекарственного препарата выиграла компания-ответчик и заключила контракт на поставку продукта. Заявитель подал в суд иск с требованием отменить заказ, потому что действие патента еще не закончилось. Но суд отклонил иск, аргументирую это тем, что «Заявитель не доказал необходимость принятия мер, указанных в заявлении. Доводы заявителя основаны на предположениях, доказательствами не подкреплены» [7]. В других случаях суд может ссылаться на то, что при исполнении требований истца будут нарушены интересы третьих лиц, или же что бюджет не рассчитан на закупку идентичного количества оригинального препарата. Все эти недосказанности в законодательстве судом используются не в пользу производителя-оригинатора. Все подобные прецеденты негативно отражаются на дальнейшем желании компаний выходить на отечественный рынок со своими новыми разработками.

Проблема принудительного лицензирования

В данный момент законодательство в области принудительного лицензирования соответствует международным стандартам, но трактуется при принятии решений в суде не всегда правильно, а ситуация анализируется поверхностно [8]. Так, например, по делу №А40-166505/17-15-1481 суд вынес решение о признании изобретения компании ООО «На-

тива» зависимым и обязал компанию Фармасиа энд Апджон Кампэни ЛЛС, Компанию Сьюджен ЛЛС предоставить принудительную простую лицензию на использование на территории России изобретения. Попытки пересмотра дела в апелляционной и кассационной инстанциях были безуспешными [9]. Также сейчас Государственной думой рассматривается законопроект «О внесении изменения в статью 1360 Гражданского кодекса Российской Федерации (в части уточнения положений об использовании изобретения, полезной модели или промышленного образца в интересах национальной безопасности)» [10]. Благодаря внесенным изменениям планируется упростить и ускорить выдачу принудительных лицензий в случае угрозы жизни и здоровью населения страны. Формулировка размытая, поправки не несут никакой конкретики и уточнений. Подобные инициативы негативно влияют на инвестиционную привлекательность российского рынка и снижают степень защиты уже запатентованных препаратов.

Анализируя все вышесказанное, можно обратить внимание на наличие еще одной серьезной проблемы в области защиты и охраны исключительных прав в фармацевтическом секторе. Это отсутствие эффективной системы работы обеспечительных мер. Компании производители оригинальных никак не могут оперативно прекратить действия, нарушающие их исключительные права, или пресечь их заранее. Все обеспечительные меры принимаются в судебном, однако это длительный процесс. Тем более, что, как уже было сказано, суды далеко не всегда принимают решения в пользу компании-оригинатора. Например, дело №А40-32698/13-17-317. Заказчик, проводивший аукцион сам отклонил одну из заявок по причине нарушения патентных прав компанией, участвующей в аукционе. Антимонопольный орган счел действия заказчика законными и обоснованными, попытка обжаловать решение в суде первой и апелляционной инстанции успехом не увенчалась. Однако, суд кассационной инстанции постановил, что в законодательстве нет норм, дающих основание заказчику отклонять заявку в случае нарушения исключительных прав компании-оригинатора. Решение первой и апелляционной инстанций было отменено [11]. Таким образом, ни у государственного заказчика, ни у уполномоченного органа по регистрации лекарственных препаратов нет административных механизмов (аналогичных механизмам проверки патентного статуса) для пресечения нарушения исключительного права, удостоверенного патентом.

Изучены проблемы защиты и охраны исключительных прав интеллектуальной собственности на фармацевтическом рынке и классифицированы основные нарушения. Проведен анализ сложившейся судебной практики и определены ключевые проблемы в области защиты патентных прав на лекарственные средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гражданский кодекс Российской Федерации часть 4 (ГК РФ ч.4) от 18 декабря 2006 года N 230-ФЗ
2. Официальный сайт Роспатента «Общие сведения». Доступно по: <https://rospatent.gov.ru/ru/about>
3. Федеральный конституционный закон от 06.12.2011 N 4-ФКЗ (ред. от 04.06.2014) «О внесении изменений в Федеральный конституционный закон «О судебной системе Российской Федерации» и Федеральный конституционный закон «Об арбитражных судах в Российской Федерации» в связи с созданием в системе арбитражных судов Суда по интеллектуальным правам»
4. Борзова М, Патентные споры на фармацевтическом рынке: практика судебных разбирательств. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2016: 6–14
5. Дело №А40-65668/07-27-569 между «Новартис АГ» (истец) и ЗАО «Фарма-Синтез» (ответчик)
6. Пиличева АВ, Лекарственные средства как объекты патентных прав: автореф. на соиск. учен. степ. канд. юрид. наук: 12.00.03/ Пиличева Анна Владимировна. Москва, 2015.
7. Дело №А40-232890/17-12-1438 между компанией Бристол-Майерс Сквибб Холдингс Айрленд (истец) и ООО «Мамонт Фарм» (ответчик)
8. Практика защиты исключительных прав в фармацевтическом секторе и тенденции ее развития. Ремедиум. 2019;7-8.
9. Дело №А40-166505/17-15-1481 о выдаче принудительной лицензии компании ООО «Натива» от компании Фармасиа энд Апджон Кампэни ЛЛС и компании Сьюджен ЛЛС
10. Законопроект № 842633-7 О внесении изменения в статью 1360 Гражданского кодекса Российской Федерации (в части уточнения положений об использовании изобретения, полезной модели или промышленного образца в интересах национальной безопасности)
11. Дело №А40-32698/13-17-317 между ООО «ЭМВИКО» (истец) и Управление Федеральной антимонопольной службы по Московской области (ответчик)

SUMMARY

PROBLEMS OF PROTECTION AND SECURITY OF EXCLUSIVE INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET

Rotblat G.R., mag. 1 year of study

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov st., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Study of the problems of protection and protection of exclusive intellectual property rights in the pharmaceutical market. It can be noted that significant problems in this area are due to the lack of clear working mechanisms and institutions, as well as very vague and incomplete definitions and norms in regulatory legal acts (hereinafter RLA).

Key words: *patent rights, intellectual property, intellectual property court, generic drug.*

REFERENCES

1. Grazhdanskiy Kodeks Rossiyskoy Federatsii, chast 4 (GK RF ch. 4) ot 18.12.2006 goda N 230-FZ Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64629/#dst (in Russ)
2. Oficialniy sait Rospatenta «Obschie svedeniya». Available at: <https://rospatent.gov.ru/ru/about> (in Russ)
3. Federalniy Constitutsionniy Zakon ot 06.12.2011 N 4-FKZ (red. ot 04.06.2014) «O vnesenii izmeneniy v Federalniy constitutsionniy zakon «O sudebnoy sisteme Rossiyskoy Federatsii» i Federalniy constitutsionniy zakon «Ob arbitrazhnikh sudah v Rossiyskoy Federatsii» v svyazi s sozdaniem v sisteme arbitrazhnikh sudov Suda po intellektualnim pravam» Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_122738/ (in Russ)
4. Borzova M, Patentnie spori na farmatsevticheskom rinke: praktika sudebnykh razbiratelstv// Remedium. Zhurnal o rossiyskom rinke lekarstv i meditsinskoy tehnikе. 2016:6–14 (in Russ)
5. Delo № A40-65668 / 07-27-569 mezhdru «Novartis AG» (istets) and ZAO «Pharma-Sintez» (otvetchik). Available at: <https://kad.arbitr.ru/Card/87a30f7d-6c5c-4259-9fb3-d352e9d8cd6c>(in Russ)
6. Pilicheva AV. Lekarstvennie sredstva kak obekti patentnih prav: avtoref. na soisk. uchen. step. kand. urid. nauk: 12.00.03/ Pilicheva Anna Vladimirovna. Moscow:2015. (in Russ)
7. Delo № A40-232890 / 17-12-1438 mezhdru kompaniy Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland (istets) i OOO «Mamont Pharm» (otvetchik). Available at: <https://kad.arbitr.ru/Card/bfb1872c-4904-4b62-916d-92dec84997af> (in Russ)
8. Praktika zaschiti iskluchitelnih prav v farmatsevticheskom sektore i tendentsii ee razvitiya. Remedium. 2019;7-8. Available at: https://remedium.ru/state/Praktika_zashchity_isklyuchitelnykh_prav_v_farmatsevticheskom_sektore_i_tendentsii_ee_razvitiya/ (in Russ)
9. Delo № A40-166505 / 17-15-1481 o vidache prinuditelnoy litsenzii kompanii OOO «Nativa» ot kompanii Pharmacy and Upjohn Company LLC i kompanii Sugan LLS. Available at: <https://kad.arbitr.ru/Card/3a0440d1-5ba5-4049-ac4c-7be5b9edc09c> (in Russ)
10. Zakonoproekt № 842633-7 O vnesenii izmeneniy v statiu 1360 Grazhdanskogo Kodeksa Rossiyskoi Federatsii (v chasti utochneniya polozheniy ob ispolzovanii izobreteniya, poleznoy modeli ili promishlennogo obraztsa v interesah natsionalnoy bezopasnosti). Available at: <https://sozd.duma.gov.ru/bill/842633-7> (In Russ)
11. Delo № A40-32698 / 13-17-317 mezhdru OOO «EMVIKO» (istets) i Upravleniem Federalnoy antimonopolnoy sluzhbi po Moskovskoy oblasti (otvetchik). Available at: <https://kad.arbitr.ru/Card/92275649-d0e5-4034-b52b-2050af41286d> (In Russ)

АНАЛИЗ РЫНКА НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Селифонова Т.А., магистрант 2-го года обучения

Руководитель: Дельвиг-Каменская Т.Ю., канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: tatyana.selifonova@spcpu.ru

Анализ рынка ноотропных препаратов является частью исследования, проводимого в рамках выпускной квалификационной работы на тему «Маркетинговый анализ российского рынка средств против астенического синдрома и оценка перспектив его развития». В данной статье приводится анализ объемов и динамики, структуры рынка ноотропных препаратов в период с 2014 – 2020 гг. Выделяется топ-препаратов, которые занимают лидирующее положение в денежном выражении по итогам 2020 года.

Ключевые слова: *ноотропные средства, анализ фармацевтического рынка.*

Астения – аномальная спонтанная слабость, которая возникает при отсутствии тяжелых нагрузок, постепенно прогрессирует, продолжается более 1 месяца, причем симптомы не проходят даже после длительного отдыха. При всех типах астении независимо от этиологии существенное место в лечении занимает неспецифическая медикаментозная терапия [1]. Терапия включает препараты, оказывающие антистрессовый и адаптогенный эффекты, энергетические процессы, оказывающие антиоксидантное действие. Традиционно в лечении астенического синдрома продолжают использоваться препараты, улучшающие мозговой метаболизм – ноотропные средства [2]. Эти препараты стимулируют умственную деятельность, улучшают память, снижают уровень неврологических дефицитов и в целом повышают устойчивость организма. В отличие от психостимуляторов, ноотропы не вызывают психомоторного возбуждения, привыкания и пристрастия [3].

По данным IQVIA российский розничный рынок ноотропных лекарственных средств (ЛС) в 2020 году составил 29,15 млрд руб в стоимостном выражении и 86,65 тыс. упаковок – в натуральном. В 2020 году по отношению к 2019 наблюдается отрицательная динамика, как в стоимостном выражении (-3,33%), так и в натуральном (-10,42%) (рис. 1, рис.2). Такой спад показателей можно связать с пандемией коронавирусной инфекции, которая нанесла большой ущерб многим сферам экономики нашей страны.

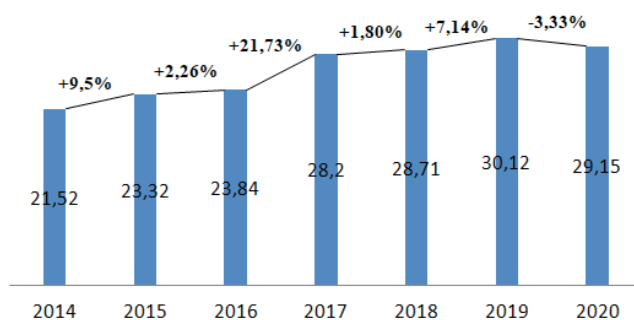


Рисунок 1. Объем и динамика рынка пероральных ноотропных препаратов в стоимостном выражении в период 2014-2020 гг.

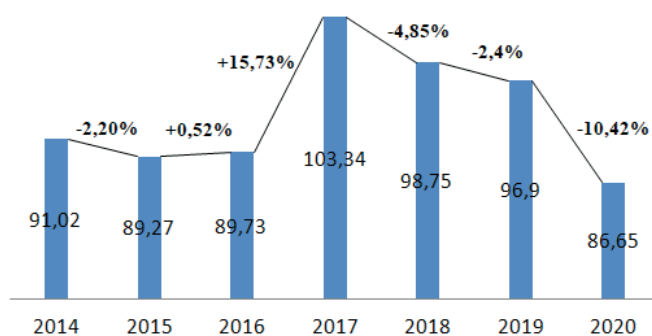


Рисунок 2. Объем и динамика рынка пероральных ноотропных препаратов в натуральном выражении в период 2014-2020 гг.

В ходе изучения литературы и по результатам маркетингового исследования для анализа была сформирована группа из 14 МНН и 103 ТН. В выборку ноотропных средств вошли пероральные (таблетки, капсулы, растворы для приема внутрь) и парентеральные средства (растворы для инфузий/инъекций). Данные лекарственные препараты (ЛП) широко используются в медицинской практике для лечения астенического синдрома. Анализ ноотропов в период с 2014 по 2020 гг показал, что наибольший объем продаж на протяжении всего анализируемого периода в группе по объему в рублях пришелся на препараты с МНН Этилметилгидроксипиридина сукцинат, а в упаковках – на МНН Глицин (рис. 3, рис. 4).

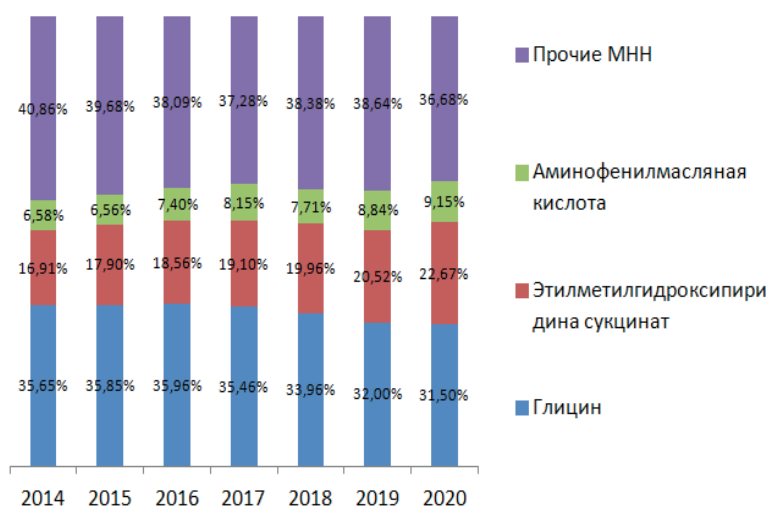


Рисунок 3. Структура рынка пероральных ноотропных препаратов в натуральном выражении в период 2014-2020 гг.

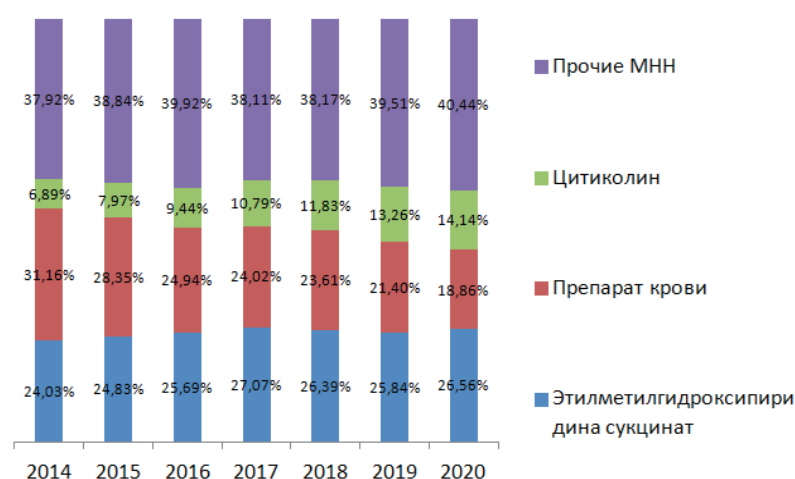


Рисунок 4. Структура рынка пероральных ноотропных препаратов в стоимостном выражении в период 2014-2020 гг.

На протяжении всего анализируемого периода более 74% торговых наименований ЛС, рассматриваемой группы, входят в список ЖНВЛП при расчете в натуральном выражении. В этот список входят: Глицин (25,2%), Мексидол (16,6%), Пирацетам (5,5%), Цитофлавин (2,9%) и др.

Большинство препаратов относятся к группе безрецептурных ЛС: более 72% в натуральном выражении и более 56% – стоимостном.

Рынок ноотропных препаратов представлен в основном отечественными ЛС. На долю российских компаний приходится 56,5% в стоимостном выражении и 77,6% – в натуральном (по данным на 2020 год). Наибольший процент производства ЛП сосредоточен в Центрально-Федеральном и Приволжском федеральных округах как в стоимостном, так и в натуральном выражениях.

В таблице представлен Топ-10 препаратов в стоимостном выражении по итогам 2020 года. Лидером рейтинга стал препарат «Мексидол». Его доля в рублях составляет 21,07%, а прирост 0,38% по отношению к 2019 году.

Наибольший прирост в стоимостном выражении наблюдается у препаратов «Фенибут» (+0,91%), «Церетон» (0,64%) и «Цераксон» (0,63%).

Таблица – Топ-10 ноотропных препаратов по итогам 2020 года

№	Торговое наименование	МНН	Производитель	Объем, млрд. руб. за 2019 г	Объем, млрд. руб. за 2020 г	Доля в сегменте, %	Прирост за 2019-2020 гг
1	Мексидол	Этилметилгидроксипиридина сукцинат	Фармасофт	6,23	6,14	21,07	+0,38%
2	Актовегин	Крови препараты	Такеда	6,45	5,50	18,86	-2,54%
3	Цераксон	Цитиколин	Такеда	2,91	2,99	10,29	+0,63%
4	Цитофлавин	Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота	Полсан	2,10	2,01	6,89	-0,09%
5	Фенибут	Аминофенилмасляная кислота	Разные производители	1,53	1,75	5,98	+0,91%
6	Глиатилин	Холина альфосцерат	Италфармако	1,28	1,30	4,45	+0,20%
7	Церетон	Холина альфосцерат	Сотекс	1,10	1,25	4,28	+0,64%
8	Глицин	Глицин	Разные производители	0,99	1,01	3,47	+0,19%
9	Церебро	Холина альфосцерат	Верофарм	0,66	1,10	2,54	-1,10%
10	Фезам	Пирацетам+Циннаризин	БалканФарма	0,64	0,63	2,18	+0,07%

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. В 2020 году на рынке ноотропных препаратов наблюдается в целом отрицательная динамика, как в стоимостном, так и в натуральном выражениях.

2. Лидер по объему реализации в натуральном выражении – МНН Глицин (31,50%), а в стоимостном – МНН Этилметилгидроксипиридина сукцинат (26,56%).

3. Доля отечественных ноотропных препаратов значительно преобладает над импортными в натуральном выражении.

4. Лидером рейтинга Топ-10 ноотропных препаратов в стоимостном выражении является ЛП «Мексидол» с долей в сегменте 21,07%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чутко АС. Астенические расстройства в практике невролога. СПб: Тактик-Студио.
2. Воробьева ОВ. Многогранность феномена астении. РМЖ. 2012;5:248-251
3. Титова НВ. Современный взгляд на ноотропную терапию. РМЖ. 2007;15(24):1846-1850

SUMMARY

MARKET ANALYSIS OF NOOTROPIC DRUGS

Selifonova T.A., 2nd year Master's student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
197376, Saint-Petersburg, Prof. Popova, 14, Russian Federation

The analysis of the market of nootropic drugs is part of the research conducted within the framework of the final qualification work on the topic "Marketing analysis of the Russian market of drugs against asthenic syndrome and assessment of its development prospects". This article provides an analysis of the volume and dynamics, structure of the market of nootropic drugs in the period from 2014 to 2020. The top drugs that occupy a leading position in monetary terms by the end of 2020 are highlighted.

Key words: *nootropic drugs, pharmaceutical market analysis.*

REFERENCES

1. Chutko LS. Asthenic disorders in the practice of a neurologist. St. Petersburg: Takik-Studio. (in Russ)
2. Vorob'eva OV. Polyhedron of the asthenia phenomenon. RMZH. 2012;5:248-251 (in Russ)
3. Titova NV. Sovremennyy vzglyad na nootropnyuyu terapiyu [Modern view of nootropic therapy]. RMZH. 2007;15(24):1846-1850 (in Russ)

ПРОБЛЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В СИСТЕМЕ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАКУПОК

Сметанина Д.Я., студ. 2 курса

Руководитель: Кирпикова К.Е., ассистент каф. МФТБ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: darya.smetanina@spcru.ru

В статье представлен результат контент-анализа материалов, размещенных в единой информационной системе в сфере закупок, направленный на определение возможности идентификации товаров энтерального питания через применение кодов общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности.

Ключевые слова: *единая информационная система в сфере закупок, общероссийский классификатор продукции по видам экономической деятельности, идентификация товаров, продукты энтерального питания.*

Идентификация товаров является основополагающим процессом. Именно этот первый шаг, определяет дальнейший жизненный цикл любого товара. Однозначное отнесение товара к той или иной группе в рамках идентификационной экспертизы позволяет определить порядок допуска товара на рынок, порядок оценки его соответствия требованиям нормативных и технических документов, а также дает возможность всем участникам обращения товара в целом понять, с чем предстоит иметь дело.

Товародвижение напрямую связано с процессами купли-продажи, что требует установления цен, которые, в некоторых случаях, могут достаточно строго регулироваться государством, установления определенных размеров налогов (акциз, налог на добавленную стоимость). Субъекты товародвижения обязаны обеспечивать сохранение качества товаров, что зачастую требует организации специфических условий хранения и транспортировки (холодовая цепь и прочее). Потребителю для принятия осознанного решения о выборе товара способного удовлетворить его потребность необходимо понимать реальную потребительскую стоимость конкретного товара. Более того, для обеспечения безопасности человека и окружающей среды, необходимо осознавать все риски, которые несет тот или иной товар при его обращении. Отдельные группы товаров могут относиться и к опасным изделиям, либо включенным в перечень запрещенных товаров. Кроме того, до тех пор, пока товар не идентифицирован правильно, невозможно и правильно оценить его качество, провести экспертизу качества, сертификацию соответствия, выявить факты фальсификации.

С 2019 года в Российской Федерации введена система маркировки товаров средствами идентификации [, 2]. Каждая единица товара помечается уникальным идентификатором (цифровой код), по которому можно получить всю инфор-

мацию о товаре и его движении. Обязательная маркировка товаров позволяет государству контролировать их оборот и не допускать, появление на рынке контрафактной и фальсифицированной продукции. Закон о маркировке товара предполагает строгую ответственность за нарушения. Уже сейчас введен дополнительный обязательный реквизит кассового чека – «код товара», позволяющий идентифицировать товар [3]. Перечень товаров подлежащих маркировке постоянно расширяется [4], а это значит, что проблема идентификации постепенно должна быть решена для всех отраслей товарного производства и обращения Российской Федерации.

В рамках исследования подходов к идентификации медицинских изделий и фармацевтических товаров одни из объектов научного интереса являются пищевые продукты энтерального питания. Социальную значимость данных товаров сложно переоценить. Они широко применяются для оказания нутритивной поддержки как стационарных, так и амбулаторных пациентов. Перевод больного на энтеральное питание осуществляют при таких состояниях, как пред- и постоперационный период, онкологические заболевания, недоношенность у детей, а также дыхательная недостаточность, что особо актуально в период пандемии COVID-19.

Товарная номенклатура продуктов энтерального питания включает в себя большое число товарных позиций. Но в тоже время согласно Реестру свидетельств о государственной регистрации [5], не все пищевые продукты энтерального питания однозначно регистрируются как таковые. Это обусловлено в первую очередь несовершенством методологических подходов к идентификации товарной группы. Ввиду высокой актуальности применения и значимости товаров данной группы, необходимо изучить различные подходы к идентификации товаров применительно к продукции пищевой энтерального питания.

В рамках представленного исследования из всех рассмотренных видов идентификации товаров наиболее полно отвечает цели исследования – идентификация через установление соответствия конкретной продукции образцу и (или) ее описанию – набору признаков, параметров, показателей и требований, характеризующих продукцию, установленных в соответствующих документах. В качестве основного метода исследования выбран метод контент-анализа.

Принимая во внимание структуру потребления продуктов энтерального питания в Российской Федерации, большая часть которых закупается в рамках контрактной системы в сфере закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд, информационной базой исследования послужили единая информационная система в сфере закупок (далее – ЕИС) и общероссийский классификатор продукции по видам экономической деятельности (далее – ОКПД 2).

В ЕИС интегрирована информационная база ОКПД 2. В первую очередь ОКПД 2 предназначен для классификации и кодирования товаров и услуг с целью сбора статистической информации. Код классификатора является информационным звеном в процессе размещения заказов на поставку товаров, выполнение работ или оказание услуг в системе государственных закупок для государственных и муниципальных нужд. Кроме того, к задачам ОКПД 2 относятся информационное обеспечение процессов налогообложения, процесса подготовки статистической информации для сравнения с международными данными, стандартизации и подтверждения соответствия продукции и других. Код ОКПД 2 позволяет идентифицировать конкретную товарную позицию среди всего многообразия имеющихся в ЕИС данных [6].

В ходе изучения спецификаций государственных контрактов на поставку продуктов энтерального питания установлено, что заказчиками при планировании закупок указываются два кода ОКПД 2 10.86.10.540 и 10.86.10.940. Оба кода являются одной из категорий, включенных в «Раздел С. Продукция обрабатывающих производств» классификатора.

На текущий момент за позицией «Продукция пищевая энтерального питания» в ОКПД 2 закреплен код 10.86.10.940. Он введен в действие Приказом Росстандарта от 12.05.2016 №311-ст в качестве заменяющего для действовавшего ранее одноименного кода 10.86.10.540 «Продукция пищевая энтерального питания», который был аннулирован вышеупомянутым приказом.

Несмотря на внесенные еще в 2016 году изменения, по результатам контент-анализа выявлено, что почти в половине государственных контрактов, заключенных в период 2019–2020 годов закупка производилась по недействующему коду ОКПД 2. Кроме того, в некоторых спецификациях одновременно указываются оба кода для различных товарных позиций.

Ввиду отсутствия единообразия (использования действующего кода) при формировании заказа на всех его этапах, не представляется возможным транспарентная идентификация пищевых продуктов энтерального питания в системе государственных закупок. Итогом смешения актуального и утратившего силу кодов классификатора при осуществлении государственных закупок становится невозможным учет и сбор статистической информации об объектах закупок.

Не смотря на то, что статистические коды, включая ОКПД 2, используются при подготовке всех необходимых документов для участия в закупках, а также при подаче заявки организацией или индивидуальным предпринимателем, которые хотят принять участие в торгах, в результате исследования установлено, что на сегодняшний момент идентификация продуктов энтерального питания с использованием кодов ОКПД 2 не позволяет в полной мере установить соответствиекупаемых товаров потребностям госпитального сегмента. Возникающие сложности при идентификации пищевых продуктов энтерального питания в ЕИС приводят к повышению риска наличия фальсификатов среди товаров,купаемых и поставляемых для покрытия государственных и муниципальных нужд. В случае с пищевыми продуктами энтерального питания данная проблема приобретает особо негативный оборот, поскольку данные товары обладают высокой социальной значимостью и фальсификация продукции этой товарной группы способна нанести вред здоровью человека.

Таким образом, необходимо продолжить изучение существующих методов идентификации продуктов энтерального питания, с целью формирования научно-обоснованных методологических подходов к идентификации этой товарной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон № 487-ФЗ «О внесении изменений в статью 4.7 Федерального закона «О применении контрольно-кассовой техники при осуществлении расчетов в Российской Федерации» и статьи 5 и 8 Федерального закона «Об основах государственного регулирования торговой деятельности в Российской Федерации».
2. Распоряжение Правительства РФ № 791-р «Об утверждении модели функционирования системы маркировки товаров средствами идентификации в Российской Федерации».
3. Федеральный закон № 54-ФЗ «О применении контрольно-кассовой техники при осуществлении расчетов в Российской Федерации».
4. Распоряжение Правительства РФ № 792-р «Об утверждении перечня отдельных товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации».
5. Реестр свидетельств о государственной регистрации (единая форма Таможенного союза, российская часть). Доступно по: <http://fp.crc.ru/evrazes/>.
6. Приказ Росстандарта №14-ст «О принятии и введении в действие Общероссийского классификатора видов экономической деятельности (ОКВЭД 2) ОК 029-2014 (КДЕС Ред. 2) и Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности (ОКПД 2) ОК 034-2014 (КПЕС 2008)».

SUMMARY

**PROBLEMS OF IDENTIFICATION OF ENTERAL NUTRITION FOOD PRODUCTS
IN THE PUBLIC PROCUREMENT SYSTEM**

Smetanina D.Ja., 2nd year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The result of content analysis of materials placed in the unified information system in the field of procurement, aimed at determining the possibility of identifying enteral nutrition products through the use of codes of the all-Russian classifier of products by type of economic activity is presented in the article.

Key words: *unified information system in the field of procurement, all-Russian classifier of products by type of economic activity, identification of goods, enteral nutrition products.*

REFERENCES

1. Federal'nyj zakon № 487-FZ «O vnesenii izmenenij v stat'ju 4.7 Federal'nogo zakona «O primenenii kontrol'no-kassovoj tehniki pri osushhestvlenii raschetov v Rossijskoj Federacii» i stat'i 5 i 8 Federal'nogo zakona «Ob osnovah gosudarstvennogo regulirovanija torgovoj dejatel'nosti v Rossijskoj Federacii». (in Russ)
2. Rasporjazhenie Pravitel'stva RF № 791-r «Ob utverzhdenii modeli funkcionirovanija sistemy markirovki tovarov sredstvami identifikacii v Rossijskoj Federacii». (in Russ)
3. Federal'nyj zakon № 54-FZ «O primenenii kontrol'no-kassovoj tehniki pri osushhestvlenii raschetov v Rossijskoj Federacii». (in Russ)
4. Rasporjazhenie Pravitel'stva RF № 792-r «Ob utverzhdenii perechnja otdel'nyh tovarov, podlezhashhijh objazatel'noj markirovke sredstvami identifikacii». (in Russ)
5. Reestr svдетельств о государственной регистрации (edinaja forma Tamozhennogo sojuza, rossijskaja chast'). Available at: <http://fp.crc.ru/evrazes/> [Assessed 03 March, 2021]. (in Russ)
6. Prikaz Rosstandarta №14-st «O prinjatii i vvedenii v dejstvie Obshherossijskogo klassifikatora vidov jekonomicheskoi dejatel'nosti (OKVJeD 2) ОК 029-2014 (KDES Red. 2) i Obshherossijskogo klassifikatora produkcii po vidam jekonomicheskoi dejatel'nosti (OKPD 2) ОК 034-2014 (KPES 2008)». (in Russ)

**АНАЛИЗ ГОСПИТАЛЬНЫХ ЗАКУПОК ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ
НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА**

Тернинко Т.М., студ. 5 курса

Руководитель: **Немятых О.Д.**, докт. фарм. наук, проф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: terninko.taisiya@pharminnotech.com

В работе представлены результаты анализа госпитального сегмента регионального рынка лекарственных препаратов групп J05A «Противовирусные препараты системного действия», L03 «Иммуностимуляторы», D06BB «Противовирусные препараты» в динамике с 2016 по 2020 г.

Установлено, что объем продаж госпитального сегмента национального рынка противовирусных препаратов за исследуемый период увеличился в 11 раз в стоимостном и в 5 раз в натуральном выражении. Региональный рынок демон-

стрирует аналогичную динамику. При этом в структуре госпитальных закупок в рамках рынка противовирусных лекарственных препаратов на уровне Северо-Западного федерального округа максимальную долю занимает группа «D06BB Противовирусные препараты». Выявлено, что среди МНН лидирующие позиции в стоимостном выражении занимает фавипиравир, в натуральных единицах в структуре закупок выделяются препараты на основе ацикловира и умифеновира. Среди субъектов Северо-Западного федерального округа максимальную долю охватывает Санкт-Петербург. Наибольший удельный вес на региональном рынке имеет ООО «Отиси фарма».

Ключевые слова: фармацевтический рынок, противовирусные препараты, госпитальные закупки.

В настоящее время ОРВИ занимают одну из лидирующих позиций по частоте возникновения и тяжести в структуре патологий инфекционного генеза как в мировой, так и российской клинической практике [1,2,3,4]. Несмотря на то, что на сегодняшний день выявлено и изучено более 300 видов различных возбудителей ОРВИ, а патогенные для человека респираторные вирусы объединены в семейства РНК-содержащих (Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae, Picornaviridae, Coronaviridae) и ДНК-содержащих (Adenoviridae, Parvoviridae) патогенов, вопросы повышения эффективности профилактики и лечения вирусных инфекций до сих пор остаются актуальными [3,4].

В современных условиях затраты на лекарственное обеспечение больных с ОРВИ в медицинских стационарах составляют 15-25% всех затрат на лечение данной группы пациентов, что подчеркивает необходимость оценки не только клинических (своевременность начала лечения, этиологическая и патогенетическая обоснованность, поликомпонентность, оптимальность доз, характер взаимодействия препаратов, высокая активность в отношении возбудителя), но и экономических аспектов фармакологической коррекции данной группы заболеваний [2, 4].

Целью работы было провести многовекторный анализ госпитального сегмента в рамках регионального рынка, в т.ч. изучить объем и структуру ассортимента противовирусных лекарственных средств, закупаемых медицинскими организациями.

Анализ проводился в динамике за 2015–2020 гг с использованием базы данных аналитической компании DSM Group [<https://dsmviewer.ru/LoginForm.aspx?ReturnUrl=%2f>]. В работе использовались методы контент-анализа, агрегирования данных, сравнительного анализа.

Установлено, что за исследуемый период объем российского фармацевтического рынка госпитальных закупок вырос в стоимостном и в натуральном выражении в 11 и 5 раз, соответственно. При этом региональный рынок демонстрирует аналогичную динамику, что соответствует сложившейся эпидемиологической ситуации (рис. 1, 2).



Рисунок 1. Динамика закупок противовирусных лекарственных препаратов

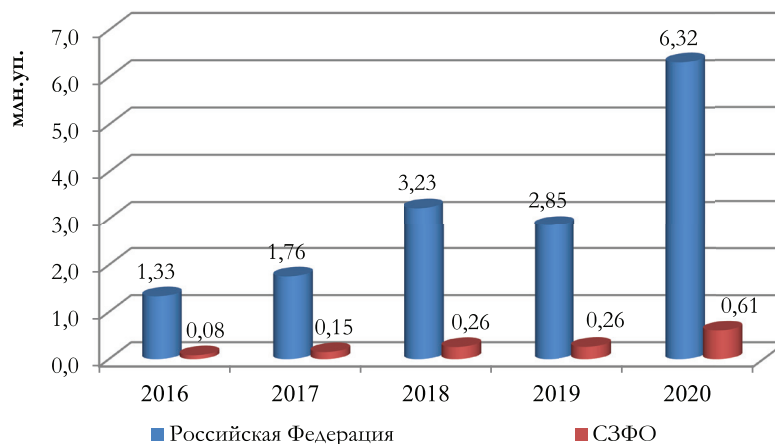


Рисунок 2. Динамика закупок противовирусных лекарственных препаратов

Сравнительный анализ закупок в стоимостном выражении показал, что доля отечественной продукции превышает аналогичный показатель в сегменте импорта. При этом препараты российских производителей характеризуются высокими значениями реализованного спроса, охватывая в 2020 году более 90 % объема продаж. Обращает на себя внимание тот факт, что государственный вектор в области политики импортозамещения позволяет постепенно увеличивать долю товарных позиций национальных производителей при поставках препаратов в стационары [http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201910090043 – ПП РФ 1289].

Установлено, что в структуре госпитальных закупок противовирусных препаратов по субъектам Северо-Западного федерального округа (СЗФО) максимальный вес имеет Санкт-Петербург, как в стоимостном (39,5%), так и в натуральном выражении (36,3%) (рис. 3, 4).

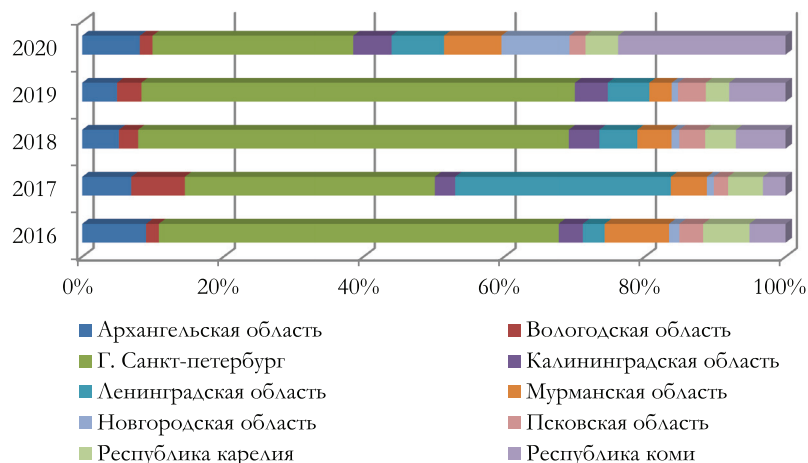


Рисунок 3. Динамика закупок противовирусных лекарственных препаратов в рамках рынка СЗФО, млрд.руб.

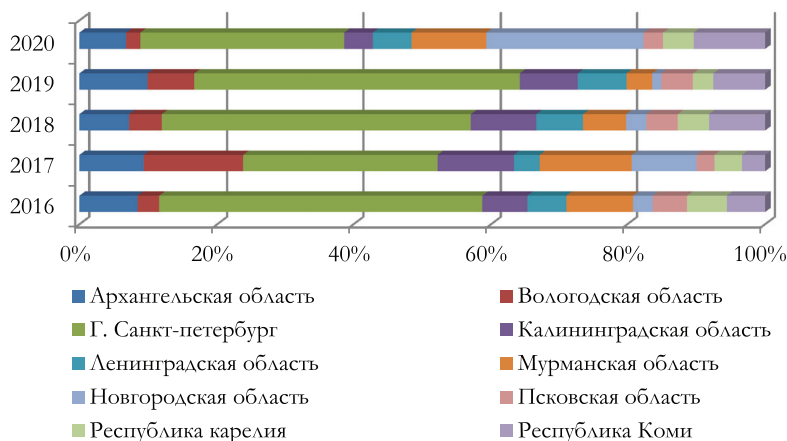


Рисунок 4. Динамика закупок противовирусных лекарственных препаратов в рамках рынка СЗФО, млн.уп.

Выявлено, что среди 26 наименований, представленных в СЗФО, лидирующие позиции в стоимостном выражении занимает фавипиравир (32,74%). При этом в натуральных единицах в структуре закупок выделяются препараты на основе умифеновира (27,3%) и ацикловира (26,5%), что вполне согласуется с клиническими рекомендациями и протоколами лечения (рис. 5, 6) [10].

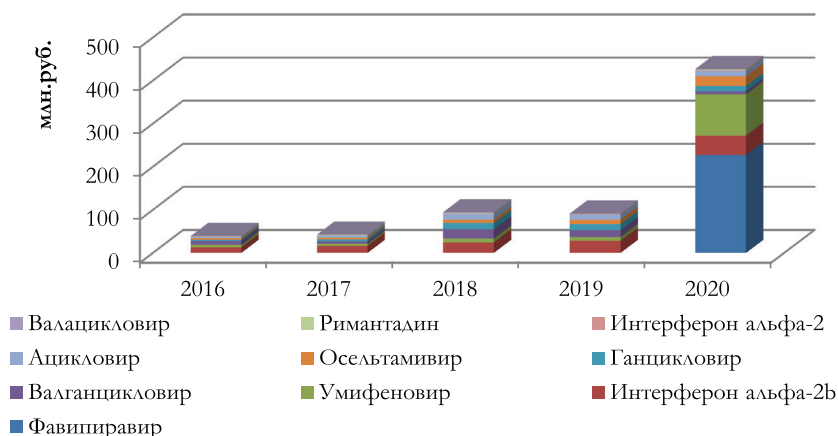


Рисунок 5. ТОП-10 МНН в рамках рынка СЗФО

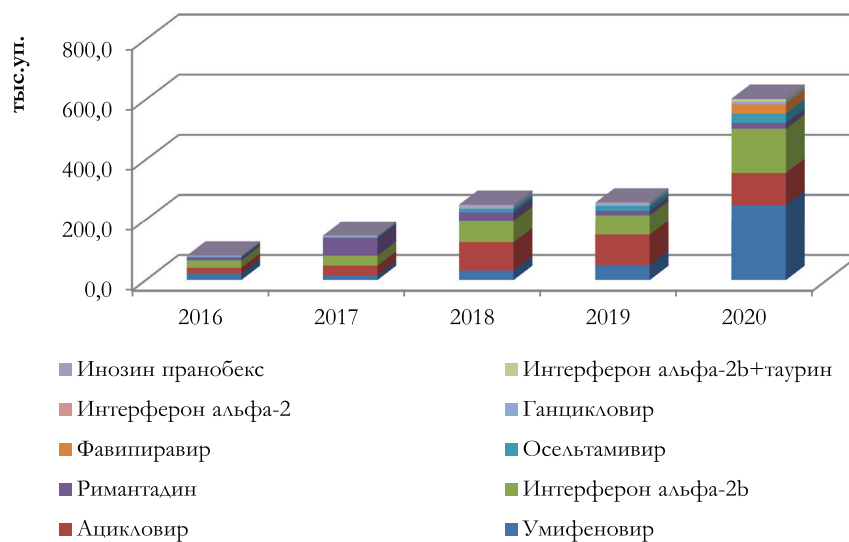


Рисунок 6. ТОП-10 МНН в рамках рынка СЗФО

Исследование структуры закупок препаратов для лечения ОРВИ по производителям позволило установить, что на региональном рынке наибольшую долю в стоимостном и натуральном объеме занимает ООО «Отисп фарма» (рис. 7, 8).

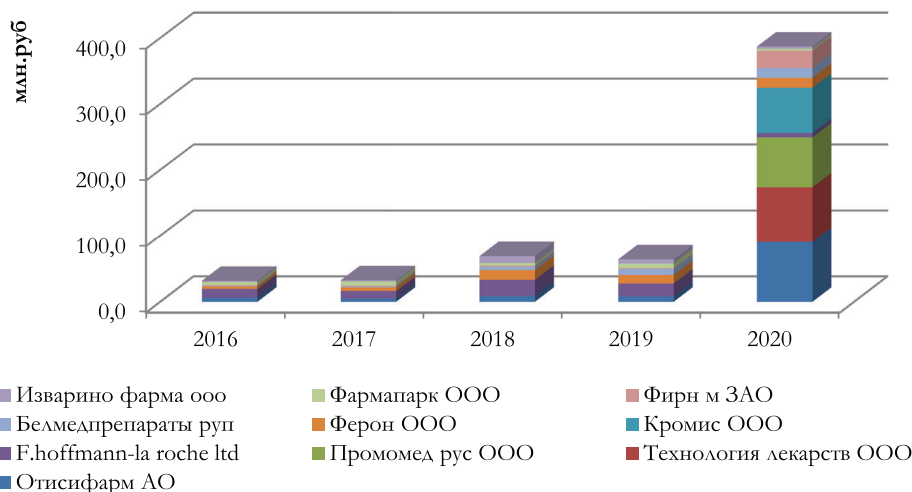


Рисунок 7. ТОП-10 производителей в рамках рынка СЗФО

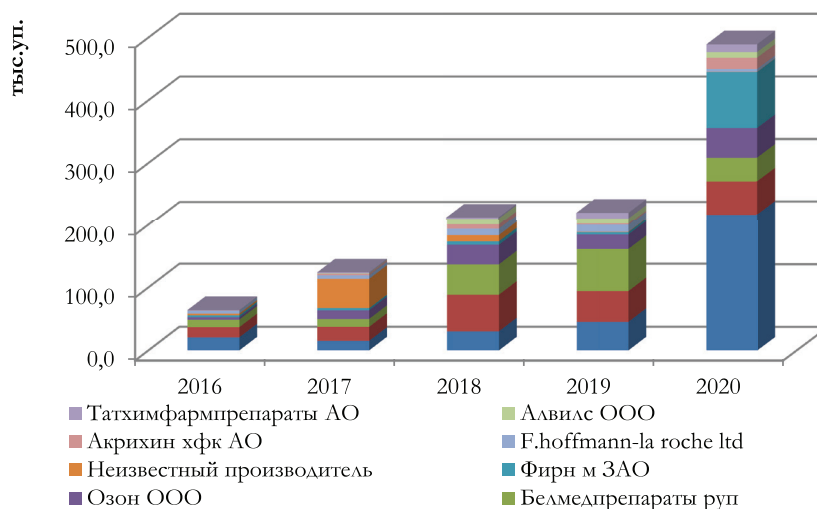


Рисунок 8. ТОП-10 производителей в рамках рынка СЗФО

1. Проведенными исследованиями показано, что объем госпитального сегмента российского рынка и рынка Северо-Западного федерального округа за исследуемый период увеличился в стоимостном и в натуральном выражении.

2. Установлено, что в структуре госпитальных закупок в рамках противовирусных лекарственных препаратов максимальную долю занимает группа «D06BB Противовирусные препараты». Выявлено, что среди МНН лидирующие пози-

ции в стоимостном выражении занимает фавипиравир. При этом, в натуральных единицах в структуре закупок выделяются препараты на основе умифеновира и ацикловира. В структуре госпитальных закупок противовирусных препаратов по субъектам Северо-Западного федерального округа максимальный вес имеет Санкт-Петербург, как в стоимостном (39,5%), так и в натуральном выражении (36,3%).

3. Структура закупок на региональном уровне в полной мере использует потенциал национального рынка и позволяет обеспечить реализацию современных подходов к рациональной этиотропной терапии вирусных патологий, регламентированных Федеральными клиническими рекомендациями.

4. Решение задачи по оптимизации ассортимента лекарственных средств при принятии решений о закупках определяет перспективы дальнейших исследований в рамках отдельных патологий инфекционного генеза, базирующихся на принципах доказательной медицины с применением инструментов математико-статистического и фармакоэкономического анализов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лусс АВ. Комплексный подход к терапии гриппа и ОРВИ. Медицинский Совет. 2017;5:168-173 DOI: 10.21518/2079-701X-2017-5-168-173.
2. Сиукаева ДД, Наркевич ИА, Тимченко ВН, и др. Исследование структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей с внебольничной пневмонией. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018;11(3):8-12. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.3-008-012 DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.3-008-012.
3. Кареткина ГН. Грипп, ОРВИ: проблемы профилактики и лечение. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015;4:25-26.
4. Немятых ОД, Сиукаева ДД, Кузьмина НА. Фармакоэпидемиологические основы терапии инфекционных патологий дыхательной системы в педиатрической практике. Сборник «Инновации в здоровье нации». 2016: 447-451.
5. База данных аналитической компании ДСМ Групп. Доступно по: <https://dsmviewer.ru/>
6. Наркевич ИА, Немятых ОД, Басакина ИИ, Сиукаева ДД. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные основы и специфические особенности. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016;3(16):194-201.
7. Наркевич ИА, Немятых ОД, Кулдыркаева ЕВ, Шумлянская ВЕ, Сиукаева ДД. Система фармаконадзора: международный опыт и перспективы в России. Фармация. 2016;7(65):3-7.
8. Немятых ОД, Фитисова АИ. Оценка ключевых аспектов национального фармацевтического рынка в рамках сегмента аптечной косметики. Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2017;5(254),37:123-128.
9. Реестр лекарственных средств. Доступно по: https://www.rlsnet.ru/atc_tree.htm.
10. Клинические рекомендации и (протокол лечения) помощи больным инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса. 2016.

SUMMARY

ANALYSIS OF HOSPITAL PURCHASES OF ANTIVIRAL DRUGS IN THE FRAMEWORK OF THE PHARMACEUTICAL MARKET THE NORTH-WESTERN FEDERAL

Terninko T.M., 5th year student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

It presents the results of the analysis of the hospital segment of regional drug market of the groups J05A “Systemic antiviral drugs”, L03 “Immunostimulants”, D06BB “Antiviral drugs” in the dynamics from 2016 to 2020.

It was found that the volume of the hospital segment of the regional market increased 11 times in value terms and 5 times in kind during the study period, and the Antiviral Drugs group (D06BB) occupies the maximum share in the structure of hospital purchases within the framework of antiviral drugs. It was revealed that favipiravir occupies the leading positions among INN in terms of value, and drugs based on aciclovir and umifenovir are distinguished in the structure of purchases in natural units. Among the purchases of antiviral drugs in the subjects of the North-Western Federal District, the maximum share covers St. Petersburg. The largest share in the regional market is the domestic manufacturer «Otisi Pharma LLC».

Key words: *pharmaceutical market, antimicrobial agents, antiviral drugs, hospital purchases.*

REFERENCES

1. Luss LV. A comprehensive approach to the treatment of influenza and arvi. Meditsinskiy sovet. Medical Council. 2017;(5):168-173. (In Russ)
2. Siukaeva DD, Narkevich IA, Timchenko VN, Nemyatyh OD, Maslova NA. Use of medications in children hospitalized with community-acquired pneumonia. Farmakoekonomika. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology. 2017;11(3):008-012 (In Russ).
3. Karetkina GN. Influenza, acute respiratory viral infections: problems of prevention and treatment. Infectious diseases: news, opinions, education. 2015;4:25-26. (In Russ).

4. Nemyatyh OD, Siukaeva DD, Kuz'mina NA. Pharmacoepidemiological basis for the treatment of infectious pathologies of the respiratory system in pediatric practice. Collection «Innovations in the health of the nation». 2016;447-451. (In Russ).
5. Baza dannyh analiticheskoy kompanii DSM Grupp [EHlektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://dsmviewer.ru/>(In Russ)
6. Narkevich IA, Nemyatyh OD, Basakina II, Siukaeva DD. Farmaceuticheskaya razrabotka lekarstvennyh preparatov dlya pediatricheskoj praktiki: fundamental'nye osnovy i specificheskie osobennosti. [Pharmaceutical development of drugs for pediatric practice: fundamental bases and specific features]. Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. 2016 3(16):194-201. (in Russ)
7. Narkevich IA, Nemyatyh OD, Kuldyrkaeva EV, Shumlyanskaya VE, Siukaeva DD. Sistema farmakonadzora: mezhdunarodnyj opyt i perspektivy v Rossii. [Pharmacovigilance system: Inter-national experience and prospects in Russia] Farmaciya. 2016;7(65):3-7. (in Russ)
8. Nemyatyh OD, Fitisova AI. Ocenka klyuchevyh aspektov nacional'nogo farmacevticheskogo rynka v ramkah segmenta aptechnoj kosmetiki. [Assessment of key aspects of national pharmaceutical market in the segment of pharmaceutical cosmetics] Nauchnye vedomosti. Seriya Medicina. Farmaciya. 2017;5(254),37:123-128. (in Russ)
9. Reestr lekarstvennyh sredstv. Available at: https://www.rlsnet.ru/atc_tree.htm. (in Russ)
10. Klinicheskie rekomendacii i (protokol lecheniya) pomoshchi bol'nym infekciej, vyzvannoj virusom prostogo gerpesa. 2016. (In Russ).

АНАЛИЗ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Томилин Ю.А., магистрант 2 года обучения

Руководитель: Угольников В.В., канд. эконом., доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: yuriy.tomilin.97@mail.ru

Статья посвящена анализу конкурентоспособности российского фармацевтического предприятия путем оценки ключевых показателей экономической эффективности и финансовой устойчивости. Исследованы базовые факторы, формирующие экономическую безопасность фармацевтического предприятия. Рассчитана себестоимость одного из выпускаемых лекарственных препаратов.

Ключевые слова: конкурентоспособность, экономическая эффективность, экономическая безопасность, себестоимость фармацевтической продукции, финансовая устойчивость, инновационная экономика.

Фармацевтическая отрасль, относящаяся к несырьевому и неэнергетическому сектору российской продукции, входит в сектор отраслей высокой конкурентоспособности. Общий объем его продукции в 2019 году в целом составил 154,5 млрд. долларов США. В Стратегии развития российской промышленности до 2024 г. и на период до 2035 г. фармацевтическая промышленность рассматривалась как отвечающая современным вызовам и угрозам.

Главными целями развития фармацевтической промышленности являются: обеспечение безопасности Российской Федерации в сфере лекарственного обеспечения населения и лекарственной доступности во всех фармакологических группах; инновационный характер и содержание фармацевтической промышленности; ориентированность фармпродукции на экспорт, соответствующие компетенции, включая внедрение в клиническую практику [1]. Жесткая конкуренция фармацевтических производителей на глобальном рынке была подтверждена в 2020 году и продолжена в 2021 в связи с пандемией COVID-19. Равноправное участие на этом рынке стало возможно только за счет высоких, даже превосходящих конкурентных преимуществ отечественных фармацевтических производителей.

На внутреннем рынке фармацевтическая промышленность в указанный период столкнулась с жестким требованием крупномасштабного увеличения продукции, что было связано с ухудшением эпидемиологической ситуации, недостаточными темпами роста объемов производства лекарственных препаратов, проблемами с импортными поставками. Импортозамещение стало ключевым условием лекарственного обеспечения населения страны. Наряду с этим, резкий рост требований потребителей к разнообразию, качеству, эффективности лекарственных средств преопределили особую значимость исследований, разработок фармацевтического профиля, их обоснования, внедрения в отечественную практику. Обеспечение инновационности, медицинской эффективности продукции фармацевтической отрасли, экономической эффективности и устойчивости предприятий отрасли способствуют стабильности и национальной безопасности страны. Вышеперечисленные утверждения являются обоснованием актуальности выбранной темы работы.

Цель исследования: провести анализ конкурентоспособности фармацевтического предприятия через расчет себестоимости выпускаемой продукции, показателей экономической эффективности и финансовой устойчивости.

Задачи исследования: выделить этапы исследования; установить компоненты для производства серии лекарственных препарата и рассчитать их суммарную стоимость; рассчитать суммарную стоимость упаковочных и печатных материалов;

рассчитать амортизационные отчисления на оборудование, задействованное в производстве лекарственного препарата; рассчитать показатели экономической эффективности и финансовой устойчивости фармацевтического предприятия.

Объект исследования – фармацевтическое предприятие ЗАО «Биокад».

Предмет исследования – экономическая эффективность и финансовая устойчивость как базовые компоненты конкурентоспособности фармацевтического предприятия.

Для производства одной серии лекарственного препарата XXX 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, используются компоненты, представленные в таблице 1. Готовым продуктом считается картонная пачка, которая попадает в руки к потребителю. В одной пачке содержится 14 таблеток. Средняя масса одной таблетки, покрытой пленочной оболочкой составляет 696 мг. Исходя из стоимости данных компонентов, а также печатных и упаковочных материалов можно рассчитать себестоимость 1 упаковки готового продукта.

Таблица 1 – Стоимость компонентов для производства одной серии препарата XXX, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Наименование сырья и полупродуктов	Рассчитанная масса сырья, кг	Цена за 1 кг, руб.	Стоимость, руб.
ДФС	93,68	34 517,42	3 233 591,91
МКЦ	21,84	295,48	6 453,28
ВВ 1	7,28	2 251,72	16 392,52
Кальция гидрофосфат безводный	15,68	1 475,32	23 133,02
Повидон	5,82	820,96	4 777,99
Магния стеарат	1,3	314,42	408,75
OPADRY	4	3 174,55	12 698,20
Вода очищенная	68,52	153,64	10 527,41
Итого:			3 307 983,07

Из данной серии получается 143,38 кг готовой продукции. Масса одной таблетки составляет 696 мг, в одной упаковке содержится 14 таблеток. Результат расчета количества упаковок, которые получают при производстве одной серии препарата:

$$\frac{143,38 \times 1000 \times 1000}{696 \times 14} = 14\,714 \text{ (упаковок)}$$

Следующий этап представляет собой расчет суммарной стоимости упаковочных и печатных материалов. Данные об их стоимости в пересчете на одну упаковку представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Данные о стоимости упаковочных и печатных материалов

Наименование	Расчетное количество для одной упаковки, кг/шт.	Цена за 1 кг/шт, руб.	Стоимость, руб.
Пленка ПВХ/ПВДХ	0,009	5 956,47	53,61
Фольга алюминиевая	0,0008	2 215,32	1,77
Пачка картонная	1	4,12	4,12
Инструкция по применению	1	0,18	0,18
Итого:			59,68

Стоимость упаковочных и печатных материалов для производства всей серии препарата составляет: $14\,714 \times 59,68 = 878\,131,52$ руб.

Также в стоимость каждой полученной упаковки необходимо вложить денежные средства на амортизацию оборудования, которое используется при ее производстве. Известно, что срок рекомендуемой эксплуатации фармацевтического оборудования составляет 7 лет. По истечении этого времени рекомендуется заменить оборудование на новое. Для более наглядного представления и понимания проводимых расчетов представим информацию по планируемому объему выпуска продукции и единицам, которые будут использоваться при этом, в виде таблицы 3. Произведем расчет общего числа серий в течение года и определим какую долю от общего времени эксплуатируется оборудование для наработки препарата XXX. При этом, несмотря на небольшую разницу в объемах серий, данный фактор оказывает незначительное влияние на общее время, так как большую часть времени эксплуатации занимает очистка, разборка и сборка оборудования. Данные процедуры необходимо проводить перед каждой производственной серией (П–препарат).

Таблица 3 – Данные о количестве серий, планируемых к выпуску в 2021 году

Перечень оборудования	П-1 – П-10	П-XXX	Сумма серий	Доля препарата XXX
Установка получения ВО	34	2	36	0,06
Установка подготовки воздуха	34	2	36	0,06

Перечень оборудования	П-1 – П-10	П-XXX	Сумма серий	Доля препарата XXX
Установка подготовки сжатого воздуха	34	2	36	0,06
Пресс	19	2	21	0,10
Капсулонаполняющая машина	15	0	15	0,00
Сухой калибратор	24	2	26	0,08
Смеситель-гранулятор	24	2	26	0,08
Установка псевдооживленного слоя	24	2	26	0,08
Смеситель бинов	32	2	34	0,06
Коатер	19	2	21	0,10
Подъемная колонна	34	2	36	0,06
Реактора для приготовления растворов	21	2	23	0,09
Блистерная машина	34	2	36	0,06
Картонажная машина	34	2	36	0,06
Вакуумный загрузчик	34	2	36	0,06
Весы платформенные	34	2	36	0,06
Весы лабораторные	34	2	36	0,06

Таблица демонстрирует сколько раз каждая единица оборудования используется для производства определенного препарата. Исходя из полученных данных произведем расчет денежной суммы, необходимой для включения в стоимость производства конкретной серии препарата для окупаемости эксплуатации конкретной единицы оборудования.

Рассчитаем сумму ежегодных амортизационных отчислений, необходимых для замены требуемого производственного оборудования после окончания заявленного срока его эксплуатации (7 лет). Исходя из аналитических прогнозов экспертов Центрального Банка, а также данных Федеральной службы государственной статистики по темпам инфляции (согласно официальным данным в период с 2016 по 2030 год среднегодовой темп инфляции составит 3%, [2]), используя процедуру дисконтирования, рассчитаем стоимость имеющегося оборудования через 7 лет:

$$118\,257\,860,00 \times (1 + 0,03)^7 = 145\,442\,251,40 \text{ руб.}$$

Суммарная стоимость закупленного оборудования представлена в таблице 4.

Таблица 4 – основное и вспомогательное технологическое оборудование

№ п/п	Наименование	Кол-во	Стоимость, руб.	Стоимость доставки, руб.	Стоимость установки, руб.	Итого, руб.
1	Установка получения ВО	1	10 000 000	700 000,00	400 000,00	11 100 000,00
2	Установка подготовки воздуха	1	15 000 000	1 050 000,00	600 000,00	16 650 000,00
3	Установка подготовки сжатого воздуха	1	7 300 000	511 000,00	292 000,00	8 103 000,00
4	Капсулонаполняющая машина	1	14 000 000	945 000,00	540 000,00	14 985 000,00
5	Таблетпресс	1	12 000 000	840 000,00	480 000,00	13 320 000,00
6	Сухой калибратор	1	1 200 000	84 000,00	48 000,00	1 332 000,00
7	Смеситель-гранулятор	1	1 000 000	70 000,00	40 000,00	1 110 000,00
8	Установка псевдооживленного слоя	1	4 000 000	280 000,00	160 000,00	4 440 000,00
9	Смеситель бинов	1	1 000 000	70 000,00	40 000,00	1 110 000,00
10	Коатер	1	3 000 000	210 000,00	120 000,00	3 330 000,00
11	Подъемная колонна	3	1 320 000	92 400,00	52 800,00	1 465 200,00
12	Реактора для приготовления растворов	1	100 000,00	7 000,00	4 000,00	111 000,00
13	Блистерная машина	1	36 000 000,00	2 520 000,00	1 440 000,00	39 960 000,00
14	Картонажная машина	1				
15	Вакуумный загрузчик	1	440 000	30 800,00	17 600,00	488 400,00
16	Весы платформенные	1	374000	26 180,00	14 960,00	415 140,00
17	Весы лабораторные	2	158000	11 060,00	0,00	338 120,00
	ИТОГО:		106 392 000	7 447 440,00	4 249 360,00	118 257 860,00

Учитывая, что в течение 7 лет компания ежегодно планирует откладывать денежные средства равными долями, получаем сумму амортизационных отчислений, равную $145\,442\,251,40/7 = 20\,777\,464,49$ (руб.). Однако, полученная сумма денежных средств приходится на производство нескольких препаратов. Для расчета расходов, приходящихся на произ-

водство лекарственного препарата ХХХ, необходимо обратиться к таблицам 3 и 4, и на основе данных таблиц рассчитаем сумму, приходящуюся на препарат ХХХ в 2021 г. – 1 151 207,56 руб. Исходя из совокупных производственных затрат, рассчитаем себестоимость производства 1 упаковки препарата ХХХ:

$$(3\,307\,983,07 + 878\,131,52 + 1\,151\,207,56) / (14\,714) = 362,74 \text{ руб./упаковка.}$$

Проведем расчет показателей результатов экономической деятельности предприятия. Приведенная отчетность получена из официальных источников: баз данных Федеральной налоговой службы и Росстата РФ [3]. Согласно записи в базе данных ФНС, отчетность организации за 2019 год была проверена аудиторской фирмой ООО Эрнст ЭНД Янг. Используются отчеты о прибылях и убытках фармацевтической компании за 2015-2019 годы, а также бухгалтерский баланс фармацевтической компании за аналогичный период.

Таблица 6 – Основные показатели финансовой устойчивости

Показатели «контрольных точек» финансовой безопасности	2015	2016	2017	2018	2019
Коэффициент текущей ликвидности	9,54	2,91	7,62	3,78	4,00
Коэффициент быстрой ликвидности	7,38	1,81	4,44	2,45	1,80
Коэффициент автономии	0,81	0,76	0,79	0,75	0,85
Коэффициент капитализации	0,24	0,31	0,27	0,33	0,17
Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами	0,71	0,58	0,62	0,58	0,71
Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств	0,00004	0,03	0,02	0,02	0,0001
Коэффициент маневренности собственных оборотных средств	0,73	0,48	0,61	0,58	0,44
Чистые активы, тыс. руб.	9 001 026	10 344 700	12 788 226	18 316 346	25 861 195
Рентабельность активов, %	39,1	37,3	23,6	22,7	23,8
Рентабельность собственного капитала, %	48,3	48,8	29,9	30,2	27,8
Рентабельность продаж, %	64,9	58,9	46,8	53,5	53,3
Темп роста прибыли	0,93	1,16	0,76	1,45	1,30
Темп роста выручки	1,12	1,29	1,09	1,44	1,34
Темп роста активов	1,09	1,22	1,19	1,50	1,25
Оборачиваемость текущих активов	0,84	0,93	0,84	0,89	0,88
Оборачиваемость дебиторской задолженности	2,10	4,38	3,55	3,98	4,21
Оборачиваемость кредиторской задолженности	0,84	0,93	0,84	0,89	0,88

На основе проведенных расчетов (таблица 6), а также анализа финансовых результатов деятельности можно сделать следующие выводы.

Финансовое благополучие, высокую степень защищенности от внешних и внутренних угроз финансовой безопасности, высокую эффективность экономической деятельности, что способствует повышению конкурентоспособности фармацевтического предприятия, характеризуют приведенные ниже показатели:

- чистые активы организации на 2019 год в 711 раз превышают уставный капитал, что положительно характеризует финансовое положение предприятия, кроме того, отмечается увеличение чистых активов в 2,5 раза за 5 лет;
- высокое значение коэффициента обеспеченности собственными оборотными средствами, равное 0,71;
- превышение пороговых и целевых значений коэффициентов текущей (общей) и быстрой ликвидности, а также коэффициента капитализации;
- положительная динамика собственного капитала относительно общего изменения активов организации;
- за 2019 год значение прибыли от продаж составило 12 835 202 тыс. руб., и за 5 последних лет имело место стремительное (в 10,9 раза) повышение финансового результата от продаж;
- прибыль от финансово-хозяйственной деятельности за 2019 год составила 7 198 498 тыс. руб. (+1 670 378 тыс. руб. по сравнению с предшествующим годом);
- за весь рассматриваемый период собственный капитал организации вырос на 24 013 396 тыс. руб.
- значение коэффициента автономии – 0,85.
- за весь рассматриваемый период рентабельность активов ощутимо уменьшилась до 23,8% (-4,6%), однако, несмотря на разнонаправленное изменение данного показателя, рентабельность активов сохраняла нормативные значения в течение всего анализируемого периода.

Проведенный анализ показателей экономической эффективности, позволяет говорить об устойчивом и конкурентном положении исследуемого предприятия на отечественном рынке фармацевтических препаратов, а результаты его экономической деятельности превышают аналогичные у сопоставимых по масштабу фармацевтических предприятий Российской Федерации.

Уход от глобализации в целом стал общемировым трендом и привел к необходимости перехода на траекторию приоритетов отечественных производителей. В феврале 2020 г., было принято решение о создании новых площадок по производству отечественных субстанций и создании их государственного резерва. Отмечая другие общие проблемы отрасли, с которыми сталкивается фармацевтическое предприятие (рост цен на логистику, высокий уровень импортозависимости, недостаточная обеспеченность субстанциями отечественного производства, повышенный спрос на лекарственные препараты, средства индивидуальной защиты в продолжающийся период пандемии и др.) следует отметить ряд общих эффективных решений – взаимодействие бизнеса и власти, работу с населением через обсуждение проблем, связанных с развитием эпидемиологической угрозы, защитой здоровья.

В обеспечении национальной безопасности страны значительное место занимает фармацевтическая отрасль и ее конкретные предприятия. Исследование путей повышения их конкурентоспособности является важной научно-прикладной задачей. В ходе настоящей работы был проведен анализ конкурентоспособности российской фарминдустрии на примере фармацевтического предприятия, в результате которого:

1. дана оценка ключевых показателей его экономической эффективности и финансовой устойчивости,
2. установлены и исследованы базовые факторы, формирующие его экономическую безопасность,
3. рассчитана себестоимость одного из выпускаемых лекарственных препаратов.

В заключение укажем на нерешенные вопросы, связанные с темой исследования по выбранному направлению: отсутствие баланса производства и потребления лекарственных средств и средств индивидуальной защиты по стране в целом, сохранившиеся проблемы импортозамещения в фармацевтической отрасли, поддержки фармацевтических предприятий в выходе на мировой рынок с экспортными заказами и другие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ситников ЕВ, Скорик АВ, Воинов ДИ. Инновационное развитие отечественной фарминдустрии с учетом потребностей российского здравоохранения, а также тенденций в глобальной фармацевтике. Россия: тенденции и перспективы развития. 2019;14-1. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsionnoe-razvitie-otechestvennoy-farmindustrii-s-uchetom-potrebnostey-rossiyskogo-zdravoohraneniya-a-takzhe-tendentsiy-v> (дата обращения: 06.03.2021).
2. Прогноз инфляции Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144190/daba1916de07edfd903b735de9b37f0ab4120ddb/ (Дата обращения: 09.03.2021).
3. Бухгалтерская отчетность и фин. анализ ЗАО «Биокад» за 2011-1019 гг. Доступно по: https://www.audit-it.ru/buh_otchet/5024048000_zao-biokad (Дата обращения: 09.03.2021).

SUMMARY

ANALYSIS OF THE COMPETITIVENESS OF A PHARMACEUTICAL COMPANY

Tomilin Y.A., 2nd year masters

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article is devoted to the analysis of the competitiveness of a Russian pharmaceutical company by assessing key indicators of economic efficiency and financial stability. The basic factors that form the economic security of a pharmaceutical enterprise have been investigated. The cost of one of the manufactured drugs has been calculated.

Key words: *Competitiveness, economic efficiency, economic security, pharmaceutical production costs, financial sustainability, innovative economy.*

REFERENCES

1. Sitnikov EV Skorik AV, Voinov DI. Innovative development of the domestic pharmaceutical industry taking into account the needs of Russian healthcare, as well as trends in global pharmaceuticals. Russia: trends and development prospects. 2019;14-1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsionnoe-razvitie-otechestvennoy-farmindustrii-s-uchetom-potrebnostey-rossiyskogo-zdravoohraneniya-a-takzhe-tendentsiy-v> (date accessed: 03/06/2021). (In Russ)
2. Inflation forecast Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144190/daba1916de07edfd903b735de9b37f0ab4120ddb/ (Date of access: 09.03.2021). (In Russ)
3. Accounting statements and fin. analysis of ЗАО “Biocad” for 2011-1019. Available at : https://www.audit-it.ru/buh_otchet/5024048000_zao-biokad (Date of access: 09.03.2021). (In Russ)

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ
НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ ЗА СЧЕТ ВНЕДРЕНИЯ
ЭФФЕКТИВНОГО РИСК-МЕНЕДЖМЕНТА**

Третьякова А.Е., магистрант 2 года обучения

Руководитель: **Орлов А.С.**, канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: arina.tretjakova@pharminnotech.com

Представлена разработанная универсальная шкала оценки рисков фармацевтического предприятия, выстроенная на основании обобщенной классификации рисков, характерных для фармацевтической отрасли. Предлагаемая для использования шкала способствует ранжированию рисков по универсальным категориям с целью выявления качества управления ими в деятельности фармацевтических компаний.

Ключевые слова: *управление качеством, риск-менеджмент, фармацевтическое предприятие.*

Фармацевтическая промышленность является динамичной отраслью промышленности, устойчивое функционирование и обеспечение роста и развития предприятий в ее изменяющихся условиях достигается за счет грамотного управления производственными и экономическими структурами. Система управления предприятием напрямую связана с качеством выпускаемой продукции, а грамотное управление должно затрагивать совокупность всех процессов деятельности, оказывающих влияние на качество в течение всего цикла производства.

Фармацевтическое предприятие с позиции экономики является обычным производственным предприятием, которому характерны как обобщенные риски деятельности организаций любых отраслей, так и особые риски фармацевтической отрасли.

Управление качеством – часть менеджмента качества, направленная на выполнение требований к качеству [1]. Важнейшим элементом системы управления качеством на предприятии является процесс управления рисками, ключевой проблемой которого является отсутствие регламентирующих документов по данному процессу, что вызывает непонимание и разногласия в рамках его организации.

Управление рисками – процесс по определению и анализу рисков и применению корректирующих и предупреждающих действий, целью которых является снижение рисков событий и уменьшение вероятности возникновения неблагоприятного результата, который может привести к отрицательным последствиям.

Риск – совокупность вероятности возникновения вреда и степени его воздействия на процесс. Рискам подвержено любое производство. Риск-менеджмент – система работ по выявлению рисков, планированию, реализации, контролю и улучшению способов управления ими [2].

К элементам риск-менеджмента относят:

- объект риск-менеджмента;
- субъект риск-менеджмента;
- процесс управления рисками по воздействию субъекта на объект системы.

На настоящий момент, ключевым документом, предъявляющим требования к управлению процессами в системе менеджмента качества предприятий, является стандарт ИСО 9001-2015, который требует от руководителей организации развития риск-ориентированного мышления и процессного подхода PDCA (Планируй – Делай – Проверь – Действуй) [3].

В современной литературе представлено множество классификаций рисков. В рамках данной работы на основании обзора литературы была составлена обобщенная классификация рисков, представленная на рисунке 1.

Верная идентификация рисков и определение степени их влияния на результаты деятельности организации способствуют правильному управлению рисками. В данном случае, главной задачей специалистов компании является правильное определение рисков, влияющих на деятельность компании [4].

Выявление рисков, оцениваемых предприятиями, с целью создания характеристики риск-менеджмента фармацевтической отрасли и определения областей для его улучшения, стало главной задачей данной работы.

В качестве объектов исследования были использованы 85 годовых отчетов фармацевтических компаний-производителей готовых лекарственных средств для медицинского и ветеринарного применения, фармацевтических субстанций и веществ, использующихся в фармацевтическом производстве, из них 35 – отечественных и 50 – зарубежных предприятий. Данные отчеты, размещенные в общем доступе на сайтах раскрытия информации и официальных сайтах фармацевтических организаций, дают комплексную оценку производителей за 2016-2019 г.

В качестве методов исследования использовались методы анализа, индукции и синтеза информации, полученной из годовых отчетов фармацевтических компаний.

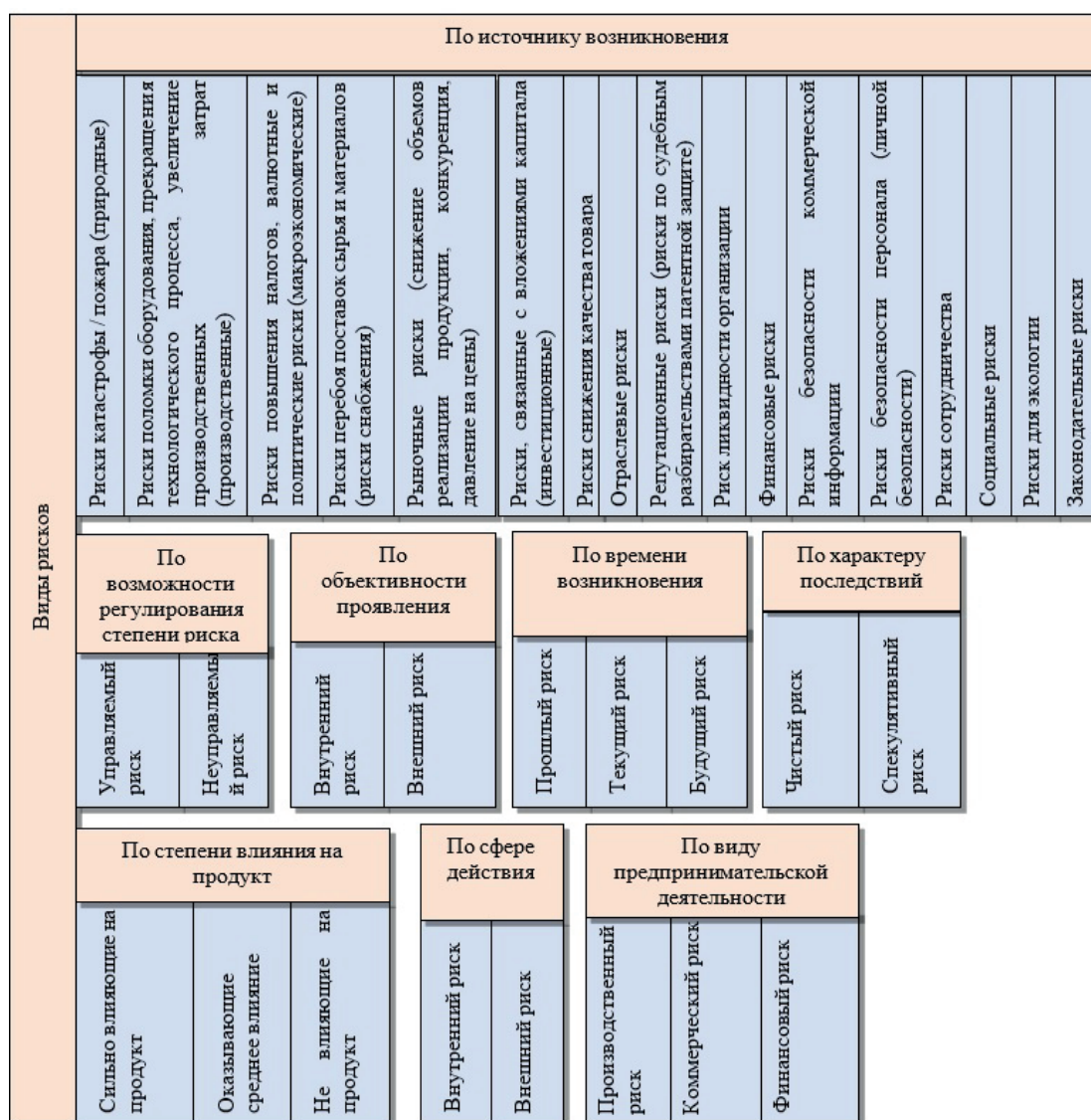


Рисунок 1. Классификация рисков

При проведении оценки годовых отчетов фармацевтических предприятий была выявлена проблема разносторонней трактовки предприятиями одинаковых рисков. В результате чего, было принято решение о введении универсальной шкалы, способствующей сведению рисков к нескольким общим категориям для последующей оценки отчетов. Шкала была выстроена на основании классификаций общих рисков предприятия и рисков в фармацевтической отрасли, представленных на рисунке 1, а также рисков, описанных в отчетах фармацевтических компаний. Данная шкала представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Универсальная шкала рисков

Категория рисков	Оцениваемые риски
Законодательные риски	динамика, изменения и несовершенство отраслевого законодательства и налогообложения; ужесточение требований к условиям производства; страновые и региональные риски; риски по деятельности в других странах; отсутствие стандартизации; отмена льгот и государственной поддержки для предприятий-производителей; риски по отчетности при реализации государственных программ и др.
Инвестиционные риски	риски по обесцениваю вложений и долгам третьих лиц; риск инвестиций в развивающиеся рынки и продукты; строительство нового производства и реконструкция старого, увеличение производственных мощностей; риск задержки запуска в производство новых продуктов
Макроэкономические риски	нестабильная экономическая система; валютные и ставочные риски; политическая нестабильность; изменение бюджетной политики региона; риски глобализации бизнеса
Отраслевые риски	государственное регулирование цен на продукцию; риски разработки, исследования и регистрации новых препаратов; кадровые риски; длительность оформления нормативно-технической документации; ограниченный выбор поставщиков субстанций и импортозависимость; риски маркировки; риски по лицензированию деятельности; необходимость внедрения GMP; быстрый темп научно-технического прогресса; потеря инновационными продуктами своей актуальности; нормативно-правовое регулированием отрасли; фармаконадзор

Категория рисков	Оцениваемые риски
Природно-естественные риски	риски, связанные с климатом, географическим положением, экстремальными и стихийными бедствиями, эпидемиями и др.
Производственные риски	сложности процесса производства продукции и трансфера технологий; снижение производственных мощностей, устаревание технологий и рост затрат, связанных с износом оборудования, и неэффективным расходом ресурсов; потери в результате сбоев технологического процесса, поломки оборудования, остановок производства; риски по использованию новых технологий в производстве; повышение себестоимости продукции; риски, связанные с поставкой продукции на рынок; улучшение организационной структуры компании и обучение персонала
Репутационные риски	подделка продукции компании и ее реализация третьими сторонами; правовые риски; риски по соответствию законодательству, обычаям делового оборота, принципам профессиональной этики и политикам самого предприятия; экологические, социальные и управленческие риски; потеря деловой репутации и судебные разбирательства; риски неправомерных действий сотрудников компании; риски коллективных исков по ценным бумагам; распространение ложной коммерческой информации о компании
Риск ликвидности	риски, связанные с оплатой труда сотрудникам и отчислениями в социальные фонды; риски неплатежеспособности предприятия; значительные остатки нематериальных активов; риски неэффективного использования денежных средств; задолженность
Риск финансовой устойчивости	операционные и прочие расходы; необходимость привлечения дополнительного финансирования; отсутствие поддержки со стороны власти и спонсоров; риск недополучения доходов и падения прибыльности бизнеса; риски по содержанию части оборотных средств в валюте; падение стоимости акций; ухудшение условий привлечения финансирования; риски, связанные с владением акциями; риски контроля финансовой отчетности компании; неопределенность в способности продолжения деятельности; стратегические риски; сокращение финансирования по ряду направлений; сложность страхования рисков; риски поглощения компании; реструктуризация затрат компании; убыточность деятельности; обесценивание активов компании
Риски качества	критичность качества продукции для здоровья: эффективность и безопасность, брак; непредвиденные проблемы с продукцией в обращении
Риски коммерческой безопасности	риски, связанные с защитой интеллектуальной собственности компании и патентов; зависимость от IT, риски кибер-атак; риски разглашения корпоративной информации и публикация порочащей информации в социальных сетях
Риски личной безопасности	риски, связанные с безопасностью труда на производстве, опасными материалами и личной безопасностью (теракты, преступления, пожары)
Риски снабжения	риск поставки некачественного сырья; увеличение цен на сырье и тарифы энергообеспечения; сбои поставок сырья и снабжения производства; транспортная инфраструктура
Риски сотрудничества	зависимость от аутсорсинга; риски по договорам с партнерами; зависимость от эффективного сотрудничества с определенной компанией
Рыночные риски	риски коммерциализации конкретных препаратов и реализации по госконтрактам; риски перепродажи патента; риски усовершенствования каналов сбыта продукции; риски ведения бизнеса на международном уровне; отсутствие опыта реагирования на новые вызовы на новых рынках; зависимость от признания патентов; снижение продаж продукции по окончании патента; риски по сдерживанию клиентами своих затрат; зависимость от успеха ключевых продуктов и коммерческих приоритетов; низкая платежная способность покупателей; дебиторская задолженность; дорогостоящий маркетинг; демпинг цен; конкуренция разного рода; нестабильность и неопределенность рынка; снижение спроса на лекарства; ценовое давление на препараты со стороны рынка; изменение баланса спроса и предложения на рынке, потеря доли продаж; расширение ассортимента других производителей; высокая волатильность мировых рынков; риски экспорта продукции; зависимость от медицинского страхования пациентов; изменение количества клиентов; риски получения дохода от ограниченных терапевтических сегментов
Социальные риски	вероятность военных конфликтов, чрезвычайных ситуаций и забастовок; религиозные и культурные риски; рост значимости нематериальных активов (человеческого капитала, корпоративной культуры)
Экологические риски	экологические риски, риски для окружающей среды

В результате оценки годовых отчетов с применением разработанной универсальной шкалы, было выявлено, что из 85 предприятий одно предприятие не оценивает риски по деятельности, что составило 1% общего количества отчетов. Следовательно, оценку рисков в своей деятельности проводит 99 % рассмотренных компаний. По результатам проведенной оценки были получены количественные данные встречаемости определенных категорий рисков в отчетах фармацевтических компаний, которые представлены в таблице 2 и на рисунке 2.

Таблица 2 – Частота оценки категорий рисков фармацевтическими производителями

№	Категория риска	Количество отчетов, отразивших оценку данного риска, шт.	Доля в общем количестве отчетов, %
1.	законодательные риски	53	63
2.	инвестиционные риски	39	46
3.	макроэкономические риски	75	88
4.	отраслевые риски	62	73

№	Категория риска	Количество отчетов, оразивших оценку данного риска, шт.	Доля в общем количестве отчетов, %
5.	природно-естественные риски	18	21
6.	производственные риски	41	48
7.	репутационные риски	52	61
8.	риск ликвидности	43	51
9.	риск финансовой устойчивости	62	73
10.	риски качества	39	46
11.	риски коммерческой безопасности	43	51
12.	риски личной безопасности	23	27
13.	риски снабжения	49	58
14.	риски сотрудничества	36	42
15.	рыночные риски	78	92
16.	социальные риски	7	8
17.	экологические риски	27	32

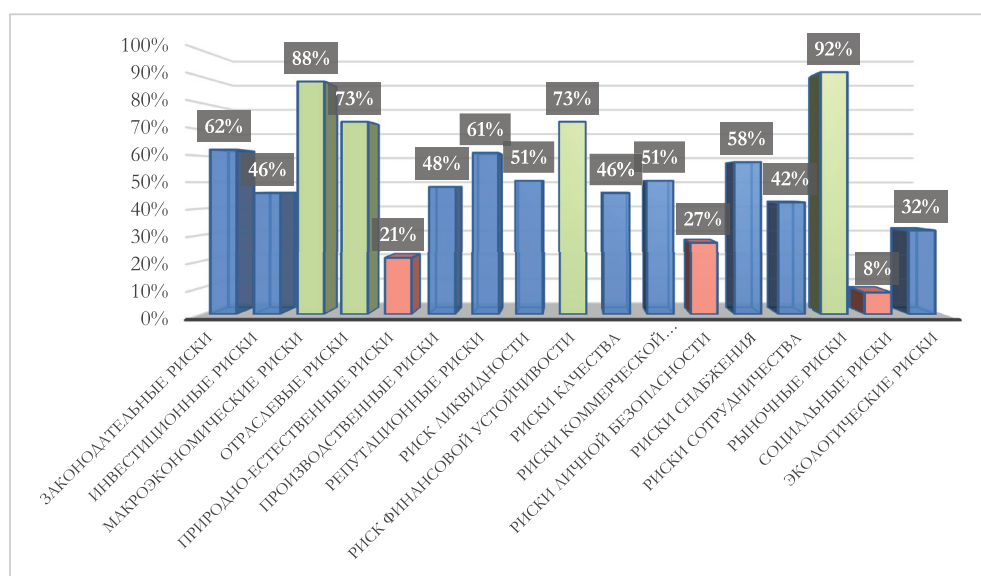


Рисунок 2. Диаграмма частоты оценки рисков разных категорий

По результатам проведенной оценки было выявлено, что фармацевтические компании недостаточно внимания уделяют таким категориям рисков, как социальные риски (8% отчетов), природно-естественные (21%) и риски личной безопасности (27%).

Наиболее часто оцениваемыми в рамках годовых отчетов рисками являются риски макроэкономические, которые включены в 88% отчетов, рыночные – 92%, отраслевые риски и риски финансовой устойчивости – 73% отчетов.

Среди рыночных рисков чаще всего в отчетах встречались риски конкуренции, давления на цены со стороны участников рынка и восприятия рынком и покупателями продукции компании, из макроэкономических – политические риски и риски по изменению валюты и ставок кредитования, среди рисков финансовой устойчивости – риски изменения стоимости компании и риски, связанные с владением акциями, а также риски необходимости привлечения дополнительного финансирования. Среди отраслевых рисков чаще всего производители оценивали риски разработок и регистрации новых продуктов, нормативно-правовое регулирование отрасли и законодательное ценообразование, также в данной категории компаний оценили значимость персонала, работающего на предприятиях.

Большая часть фармацевтических компаний осуществляет оценку рисков законодательных и репутационных (61%), немного меньше производителей (58%) осуществляют оценку рисков снабжения. Практически половина компаний (51%) оценивает риски ликвидности и коммерческой безопасности.

В ходе оценки было выявлено, что менее половины компаний, оценивают риски качества продукции – их содержало 46% отчетов. Причем, как правило, компании, оценивающие данную категорию рисков, относятся к иностранным производителям, из чего можно сделать вывод, что отечественные компании в недостаточной мере оценивают данный вид риска. Также, немаловажными являются производственные риски, присутствующие в 48% отчетов компаний, инвестиционные риски – 46%, риски сотрудничества – 42% и экологические риски – 32%.

По результатам отчетов выявлено, что производители не оценивают риски картельных сговоров.

Информация по методам оценки рисков и мероприятиях, по предотвращению и снижению рисков была представлена в половине рассмотренных отчетов. Наиболее часто используемый метод оценки рисков, связанных с финансовой и экономической стороной деятельности – анализ деятельности компании и ее внешней среды.

Таким образом, областями для улучшения риск-менеджмента фармацевтических компаний является пересмотр рисков, влияющих на их деятельность, и расширение диапазона данных рисков. Фармацевтическим производителям следует обратить внимание на такие категории рисков как: риски качества, производственные риски, риски коммерческой и личной безопасности, риски сотрудничества и экологические риски.

Разработана универсальная шкала для оценки рисков фармацевтического предприятия, позволяющая решить проблемы оценки рисков в годовых отчетах компаний данной отрасли, а именно:

- проблему разностороннего подхода компаний-производителей фармацевтической продукции к категоризации рисков,
- проблему недостаточного внимания к некоторым категориям рисков;
- проблему неполноты оценки рисков для деятельности фармацевтической компании.

Применение разработанной шкалы способствует проведению наиболее полной оценки рисков, удержанию их под контролем и повышению общей эффективности деятельности фармацевтической компании.

Результаты анализа годовых отчетов способствуют составлению характеристики риск-менеджмента фармацевтической отрасли и направлений для его улучшения.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р ИСО 9000-2015 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь (Издание с Поправкой)
2. ICH guideline Q9 on quality risk management
3. ГОСТ Р ИСО 9001-2015 Системы менеджмента качества. Требования
4. Королькова ЕМ. Основные понятия риск-менеджмента. Методы и концепции управления рисками. Проблемы экономики и менеджмента. 2015;5(45):62-70.

SUMMARY

THE IMPROVEMENT OF THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM DUE TO THE IMPLEMENTATION OF EFFECTIVE RISK MANAGEMENT AT THE ENTERPRISE

Tretyakova A.E., 2nd master

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The developed universal risk assessment scale of the pharmaceutical enterprise, built on the basis of a generalized classification of risks specific to the pharmaceutical industry, is presented. The scale proposed for use helps to rank risks by universal categories in order to identify the quality of their management in the activities of pharmaceutical companies.

Key words: *quality management, risk management, pharmaceutical enterprise.*

REFERENCES

1. GOST R ISO 9000-2015 Quality management systems. Fundamentals and Glossary (Revised Edition)
2. GOST R ISO 9001-2015 Quality management systems. Requirements
3. ICH guideline Q9 on quality risk management
4. Korolkova EM. Basic concepts of risk management. Methods and concepts of risk management. Problems of economics and management, 2015; 5 (45): 62-70.

ОТНОШЕНИЕ К КРАУДСОРСИНГУ СОТРУДНИКОВ РОССИЙСКИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ

Труханова Ю.А., студ. 1 курса магистратуры

Руководитель: Сафронова Ж.С., канд. пед. наук.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д.14, лит. А. Российская Федерация

E-mail: jjulenska98@mail.ru

В настоящей статье, рассмотрены подходы иностранных фармацевтических компаний к повышению результативности и эффективности научно-исследовательских разработок путем применения краудсорсинга. Дано определение краудсорсинга. Проведено исследование среди сотрудников фармацевтической отрасли, выявившее отношения к крауд-

сорсингу специалистов российских фармацевтических компаний. Сделан вывод о слабой популяризации краудсорсинга в российской фармацевтической промышленности, неоднозначном понимании данной технологии в среде специалистов и готовности к работе над разработкой новых лекарственных веществ посредством краудсорсинга.

Ключевые слова: краудсорсинг, фармацевтическая отрасль, драйвер, Фарма-2030, лекарственные средства.

Сегодня фармацевтическая отрасль – один из драйверов инновационного развития экономики и здравоохранения. В этой связи особое внимание уделяется реализации программы «Фарма-2030», одним из направлений которой является обеспечение полного цикла производства лекарственных средств внутри страны, особенно препаратов из перечней ЖНВЛП и стратегически значимых в рамках социально ориентированного подхода. Реализация программы «Фарма-2030» [1] влечет за собой немалые вложения государственного бюджета и инвесторов, при этом нельзя с полной уверенностью говорить о том, что спонсируемый проект будет доведен до конца, а не будет приостановлен или вовсе «заморожен» [2,3,4].

Стремясь повысить эффективность и результативность НИОКР, фармацевтические компании используют модель открытых инноваций «краудсорсинг». Краудсорсинг – амальгама терминов «толпа» и «аутсорсинг», обозначающий стратегию и процесс открытого запроса заранее определенной проблемы, которую должна решить внешняя аудитория [5]. Краудсорсинг – один из способов совместных моделей НИОКР, который представляет собой практику аутсорсинга, использующую знания и творческий потенциал глобального онлайн-сообщества. Согласно приведенным определениям, краудсорсинг часто понимают, как «ресурсы общества» [6].

Целью исследования является выявление отношения к краудсорсингу специалистов российских фармацевтических компаний при разработке новых лекарственных средств и факторов, влияющих на готовность к краудсорсингу. Задачи: обзор литературных источников по проблеме краудсорсинга, использовании технологии краудсорсинга на фармацевтических предприятиях; проведение исследования отношения к краудсорсингу среди специалистов российских фармацевтических компаний.

Анализ источников показал, что краудсорсинг относится к инновационной технологии и постепенно распространяется, являясь частью инновационного процесса. Практическое применение данной технологии освещается пока только в зарубежных литературных источниках. Воплощая концепцию командной работы, краудсорсинг имеет ряд преимуществ: мотивированность и вовлеченность участников; участие специалистов из различных сфер деятельности и разных стран; всесторонняя оценка проблемы; высокая скорость выполнения работ; значительное уменьшение расходов на организацию труда.

В фармации первой компанией, применившей краудсорсинг, стала Eli Lilly с платформой Open Innovation Drug Discovery (OIDD), за которой последовали и другие иностранные компании, к примеру, Bayer запустила платформы Grants4 Targets, G4T, 2009 и Grants4Leads, G4L, 2014, в то время как компания Procter & Gamble (P&G) реализовала портал connect + develop. [7, 8, 9].

Несмотря на успешные примеры внедрения новой системы, на западных фармпредприятиях краудсорсинг, по мнению A. Schuhmacher M. Kuss, сталкивается с рядом проблем, а именно:

1. Недопонимание со стороны фармкомпаний парадигмы открытых инноваций.
2. Синдром не изобретенного здесь. Вера ученых компании в то, что, если они не смогли решить задачу, то и никто другой не сможет решить эту задачу.
3. Недостаточно качественные решения, поскольку публикуются только сложные задачи, которые не смогли решить внутренние эксперты.
4. Недоверие к внешним решениям, поскольку внешняя аудитория не определена.
5. Сложности принятия решений по вопросу интеллектуальной собственности.
6. Недооценка финансовых затрат на запуск собственной веб-платформы [10].

Исследование источников выявило, что, российские фармпредприятия следуя парадигме закрытых инноваций, ориентируются на внутренние разработки собственных сотрудников, что позволяет избежать, по их мнению, проблем, связанных с интеллектуальной собственностью [11].

Однако, чтобы принять концепцию краудсорсинга, компании должны стать более открытыми и превратить свои научно-исследовательские организации из коммерческих в целевые.

С целью выявления отношения специалистов фармацевтических организаций к краудсорсингу в разработке новых лекарственных средств и факторов, влияющих на данное отношение, был проведен опрос. В опросе приняли участие 55 сотрудников фармацевтических предприятий, занимающих, в основном, такие должности, как технолог/инженер (33%), провизор (15%), химик (16%), специалист по обеспечению качества (6%), а также другие смежные профессии фармацевтической отрасли (30%).

Анализ результатов показал, что наибольшее количество участников анкетирования представлено молодежью в возрасте от 20 до 29 лет – 86% респондентов, в возрасте от 30 до 39 лет – 14% респондентов. При этом 56% респондентов имеют стаж работы в фармацевтической отрасли от 1 до 3 лет, 18% респондентов от 3 до 5 лет, 15% респондентов менее 6 месяцев, 11% – от 6 месяцев до 1 года.

Анализ ответов респондентов на вопрос анкеты о стаже работы наглядно представлен на рисунке (рис. 1).

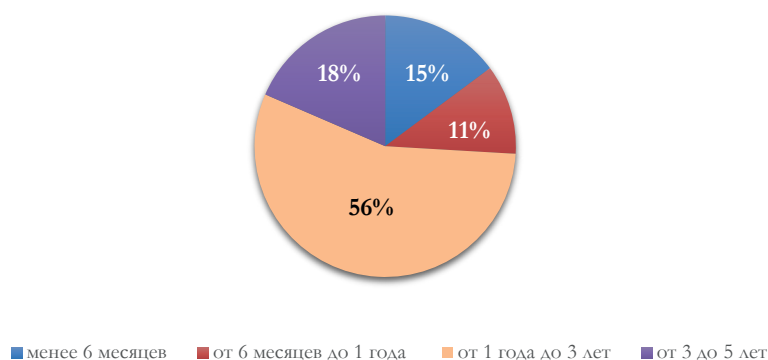


Рисунок 1. Стаж работы респондентов

На вопрос, актуален ли краудсорсинг для российских фармацевтических компаний, 41% респондентов ответили утвердительно, 41% не знают, а 18% считают, что нет (рис. 2).

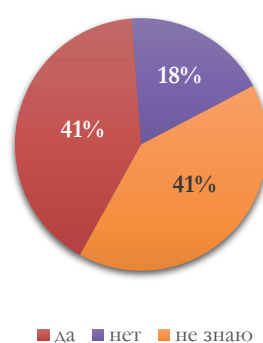


Рисунок 2. Актуальность применения краудсорсинга для российских фармкомпаний

Однако, на вопрос, готовы ли респонденты принять предложение выполнить конкретную практическую задачу по разработке лекарственного средства, утвердительно ответили 70% специалистов. Это может свидетельствовать об интересе к данной проблеме.

В результате опроса, было выявлено, что, по мнению респондентов, основными «препятствиями» распространения краудсорсинга являются: недооценка со стороны компаний преимуществ краудсорсинга (46%), интеллектуальные споры (41%), некомпетентность внешних ученых (39%), фрагментарная вовлеченность в проект (37%), сложность задач для внешних ученых (22%), дороговизна создания фармкомпанией собственной платформы (22%), а также коммерческая тайна (2%) (рис. 3).



Рисунок 3. Препятствия распространения краудсорсинга в российских фармкомпаниях

При ответе на вопросы, знают ли респонденты, в каких фармацевтических компаниях используется краудсорсинг, 68% ответили отрицательно и только 32% специалистов ответили утвердительно. Однако, никто не указал в каких именно компаниях применяется данная технология.

Помимо представленных данных, были получены следующие результаты:

1. Основными проблемами, с которыми могут столкнуться внешние специалисты, являются: соблюдение стандартов GxP (61%), достоверность данных (40%), авторское право (39%), адекватное вознаграждение (30%), лицензирование продукта (30%).

2. Самыми эффективными вариантами поощрением, по мнению респондентов, могут стать: получение процентов от прибыли компании (61 %), признание авторства (60 %), вознаграждение (54 %), дальнейшая работа в компании (33 %), широкое освещение личного участия (21 %).

Также, по мнению респондентов, фармацевтическим компаниям следует открыто предоставлять информацию о неудачах в разработке лекарственных средств. В свою очередь, большинство респондентов согласно с открытым обсуждением своих предложений на специальной платформе.

Согласно литературным данным, российские компании, в отличие от западных, неохотно применяют технологию краудсорсинга. В западных источниках неоднократно отмечается, что применение краудсорсинга при создании лекарственных средств значительно повышает эффективность работы фармацевтического предприятия. Основываясь на опыте западных фармацевтических компаний, можно сделать вывод – краудсорсинг способен положительно влиять на конкурентоспособность российской фарминдустрии. В результате исследования были выявлены следующее отношение к краудсорсингу специалистов фармацевтических компаний: заинтересованность в краудсорсинге фармацевтических специалистов; готовность принять участие в исследованиях. Также было выявлено, что краудсорсинг актуален для российских фармкомпаний, но есть «препятствия» для его распространения в виде недооценки со стороны компаний преимуществ краудсорсинга, интеллектуальных споров, некомпетентности внешних ученых, фрагментарной вовлеченности в проект, сложности задач для внешних ученых, дороговизны создания фармкомпанией собственной платформы, а также соблюдение коммерческой тайны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паладьев О. Стратегия развития фармпромышленности РФ на период до 2030 г. Журнал Международных Экспертов. NIE Journal 2020. Доступно по: <https://niejournal-ru.turbopages.org/niejournal.ru/s/>
2. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(3):203-214. doi:10.1038/nrd3078
3. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J. Health Econ.* 2016;47:20-33. doi:10.1016/j.jhealeco.2016.01.012
4. Munos B. Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nat Rev Drug Discov.* 2009; 8(12):959-968. doi:10.1038/nrd2961
5. Gassmann O, Schuhmacher A, M von Zedtwitz. *Leading pharmaceutical innovation. Switzerland. Springer.* 2018.
6. Brabham DC. Crowdsourcing as a model for problem solving an introduction and cases. *Convergence.* 2008;14(1):75–90.
7. Carroll GP, Srivastava S, Volini AS, et al. Measuring the effectiveness and impact of an open innovation platform. *Drug Discov Today.* 2017;22(5):776-785. doi:10.1016/j.drudis.2017.01.009
8. Dorsch H, Jurock AE, Schoepe S, et al. Grants4 Targets: an open innovation initiative to foster drug discovery collaborations. *Nat Rev Drug Discov.* 2015;14(1):74-76. doi:10.1038/nrd3078-c2
9. Procter & Gamble (P&G) connect + develop Available at: <https://www.pgconnectdevelop.com/>
10. Schuhmacher A, Kuss M. The impact of crowdsourcing in modern drug discovery. *Expert Opin Drug Discov.* 2020;15(8):865-867. doi:10.1080/17460441.2020.1751116.
11. Chesbrough H. *Open innovation: the new imperative for creating and profiting from technology.* Boston, MA. Harvard Business School Press. 2003.

SUMMARY

ATTITUDE TO CROWDSOURCING EMPLOYEES OF RUSSIAN PHARMACEUTICAL COMPANIES

Truhanova J. A., 1st year student of master's degree
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

This article discusses the approaches of foreign pharmaceutical companies to improve the efficiency and effectiveness of research and development through the use of crowdsourcing. The definition of crowdsourcing is given. A study was carried out among employees of the pharmaceutical industry, which revealed attitudes towards crowdsourcing of specialists from Russian pharmaceutical companies. The conclusion is made about the weak popularization of crowdsourcing in the Russian pharmaceutical industry.

Key words: *crowdsourcing, pharmaceutical industry, driver, Pharma-2030, medicines.*

REFERENCES

1. Paladyev O. Strategy for the development of the pharmaceutical industry of the Russian Federation for the period up to 2030. *Journal of International Experts. NIE Journal.* 2020. Available at: <https://niejournal-ru.turbopages.org/niejournal.ru/s/>
2. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(3):203-214. doi:10.1038/nrd3078
3. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J. Health Econ.* 2016;47:20-33. doi:10.1016/j.jhealeco.2016.01.012
4. Munos B. Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nat Rev Drug Discov.* 2009; 8(12):959-968. doi:10.1038/nrd2961

5. Gassmann O, Schuhmacher A, M von Zedtwitz. Leading pharmaceutical innovation. Switzerland. Springer. 2018.
6. Brabham DC. Crowdsourcing as a model for problem solving an introduction and cases. *Convergence*. 2008;14(1):75–90.
7. Carroll GP, Srivastava S, Volini AS, et al. Measuring the effectiveness and impact of an open innovation platform. *Drug Discov Today*. 2017;22(5):776-785. doi:10.1016/j.drudis.2017.01.009
8. Dorsch H, Jurock AE, Schoepe S, et al. Grants4 Targets: an open innovation initiative to foster drug discovery collaborations. *Nat Rev Drug Discov*. 2015;14(1):74-76. doi:10.1038/nrd3078-c2
9. Procter & Gamble (P&G) connect + develop Available at: <https://www.pgconnectdevelop.com/>
10. Schuhmacher A, Kuss M. The impact of crowdsourcing in modern drug discovery. *Expert Opin Drug Discov*. 2020;15(8):865-867. doi:10.1080/17460441.2020.1751116.
11. Chesbrough H. Open innovation: the new imperative for creating and profiting from technology. Boston, MA. Harvard Business School Press. 2003.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПРОДАЖ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Федорина Е.В., магистрант 2 года обучения

Руководитель: **Орлов А.С.**, канд. фарм.наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14, Российская Федерация

E-mail: ekaterina.fedorina@spcru.ru

Ключевые слова: российский фармацевтический рынок, офтальмологические лекарственные препараты, объемы продаж, импортозамещение.

В последнее время в России наблюдается достаточно большое количество людей, страдающих болезнями глаза и его придаточного аппарата. В соответствии с официальными данными Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, в нашей стране численность лиц, обладающих теми или иными разновидностями офтальмологических заболеваний, составляет 4,612 млн.человек. Кроме того, существует устойчивая тенденция роста числа детей в возрасте до 14 лет, страдающих болезнями глаза и его придаточного аппарата [1]. В связи с этим весьма актуальным представляется анализ динамики продаж на российском рынке офтальмологических препаратов.

На основе данных розничного и госпитального аудита, а также аудита льготного лекарственного обеспечения в 2012-2019 гг., предоставленных компанией DSM Group, были рассчитаны объемы продаж в сегменте российского фармацевтического рынка, включающем офтальмологические лекарственные препараты, которые в 2019 г. составили в денежном выражении 30988,724 млн. руб., а в натуральном – 129,649 млн. упаковок. При этом за анализируемый период времени для рассматриваемого сегмента российского фармацевтического рынка была характерна положительная динамика: объемы продаж офтальмологических препаратов увеличились как в денежном выражении в 2,16 раза, так и в упаковках на 6,3%. Следует отметить, что рост рынка в стоимостном выражении является устойчивым и ежегодно составлял 5-20%, что обусловлено как увеличением потребления офтальмологических препаратов, повышением цен на них, а также смещением потребительского спроса в сторону более дорогих лекарств.

Российский рынок офтальмологических препаратов является крайне импортозависимым. Доля отечественных лекарств в натуральном выражении в 2019 г. была равна 55,77%, а в денежном выражении этот долевой показатель оказался еще ниже и составил 19,75%. К положительным тенденциям, наблюдающимся на российском рынке офтальмологических препаратов в течение 2012-2019 гг., можно отнести небольшой рост доли отечественных препаратов как в натуральном выражении (с 48,09% до 55,77%), так и в стоимостном (с 17,03% до 19,75%).

Оценивая перспективы российского рынка офтальмологических препаратов, можно отметить, что при сохранении имеющихся тенденций в ближайшее время следует ожидать дальнейший рост продаж лекарственных препаратов как в натуральном, так и в денежном выражении. На государственном уровне планируется оказание поддержки российским фармацевтическим производителям путем привлечения инвестиций, необходимых для разработки и вывода на рынок отечественных офтальмологических препаратов, без которых невозможно предоставление качественной и высокотехнологичной медицинской помощи. Продолжение реализации политики импортозамещения будет способствовать увеличению доли отечественных офтальмологических препаратов и создаст весьма благоприятные перспективы для российских фармацевтических производителей [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации. Здравоохранение [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.gks.ru/folder/13721> [Дата обращения: 09.03.2021].
2. Федорина ЕВ. Анализ основных тенденций на российском рынке офтальмологических лекарственных препаратов. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции «Развитие науки и высоких технологий как основной источник экономического роста», 2020: 24-29.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF SALES OF OPHTHALMIC MEDICINES
IN THE RUSSIAN PHARMACEUTICAL MARKET

Fedorina E.V., master's student 2 years of study
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Key words: *Russian pharmaceutical market, ophthalmic medicines, sales volumes, import substitution.*

REFERENCES

1. Federal State Statistics Service of the Russian Federation. Healthcare [Electronic resource]. Access mode: <https://www.gks.ru/folder/13721> [Accessed: 09.03.2021].
2. Fedorina E.V. Analysis of the main trends in the Russian market of ophthalmic medicines. Collection of scientific papers based on the materials of the International Scientific and Practical Conference «Development of Science and High Technologies as the main source of economic growth», 2020: 24-29.

К ВОПРОСУ О РЕАЛИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ
НА ОСНОВЕ ПОДХОДА QUALITY BY DESIGN

Феофилова А.Е., аспирант 2 года обучения, директор по качеству АО «Медисорб»
Руководители: **Фотеева А.В.**, канд.мед.наук, генеральный директор ООО «Парма Клиникал»;
Н. Б. Ростова, д-р.фармацевт.наук, профессор кафедры управления и экономики фармации
ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России,
614900, г. Пермь, ул. Полевая, д.2, Российская Федерация
E-mail: a.feofilova@medisorb.ru

На этапе перехода от национального регулирования к Единому в рамках ЕАЭС имеет место гармонизация требований к разработке и обращению лекарственных средств (далее ЛС). Однако, утвержденных законодательством требований недостаточно для создания и последующего производства эффективного, безопасного лекарственного препарата (далее ЛП) с заданными показателями качества. Исходя из концепции улучшенной разработки, прописанной в руководстве ICH Q 8 Pharmaceutical Development (Фармацевтическая разработка) качество ЛС необходимо заложить при его разработке. В связи с этим целью данного исследования было создание качественного лекарственного препарата с помощью современных методов и инструментов подхода Quality By Design регламентированного законодательством Европейского Союза. С помощью применения инструментов концепции, включающих риск-ориентированный научно-обоснованный подход к продукту и процессам на этапе ФР создан безопасный для пациента ЛП с заданными показателями качества, процессы производства которого являются обоснованными и воспроизводимыми, стратегия контроля продукта определена и четко сформулирована на момент серийного производства ЛС.

Ключевые слова: *гармонизация, требования, качество, фармацевтическая разработка, Quality By Design, риск-ориентированный подход, воспроизводимость.*

Гармонизация требований в области разработки и обращения лекарственных средств (ЛС) на этапе перехода от национального регулирования к Единому в рамках Евразийского экономического союза привели современных отечественных разработчиков к необходимости разработки ЛП (ЛП) с заданными и контролируемые показателями качества.

Как показывает практика обращения ЛС процесс создания эффективного и безопасного ЛС не гарантирован только соблюдением требований действующего стандарта качества – Фармакопен, а заключается в целом комплексе мер со стороны разработчика препарата, основанном на глубоком научном понимании свойств продукта и процессов.

Наличие корректно функционирующей фармацевтической системы качества, включающей в себя такой фактор улучшений как систему управления рисками для качества, обеспечивает риск-ориентированный, научно обоснованный подход ко всем жизненным циклам ЛП а, в том числе, и к наиболее критическому и финансово затратному – Фармацевтической разработке. Согласно руководящим документам входящим в право Европейского Союза (ЕС), ICH Q8 качество ЛС невозможно полностью проконтролировать при производстве, его можно заложить при его разработке. В связи с этим, и разработчики и государственное регулирование в области производства и выпуска в обращение ЛС заинтересованы в создании качественного продукта безопасного и эффективного для пациента.

Однако, документация, входящая в право ЕС не описывает в полной мере требования к проведению фармацевтической разработки и не дает информацию по наличию и корректному применению современных инструментов и подходов к разработке. На данном этапе существует только проект Решения комиссии, содержащий данные по новой концепции разработки для новых активных субстанций. Ответственные разработчики (производители) в своей работе руководствуются требованиями нормативно-правовых актов иных международных интеграционных объединений, описывающих улучшенные подходы к разработке.

Целью данного исследования является качественная разработка ЛП, с помощью современных инструментов подхода Quality by Design, описанных в нормативно-правовых документах, входящих в право ЕС.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования в данной работе выступали доступные источники литературы, Государственная фармакопея, регламентирующие документы и руководства по фармацевтической разработке лекарственных препаратов, документы регистрационного досье, отчеты разработчика по фармацевтической разработке.

Достижение поставленных целей в работе осуществлялось на основе общенаучных методов исследования в рамках логического анализа, а также посредством анализа и интерпретации полученных данных о фармацевтической разработке лекарственных средств.

Результаты и обсуждения. На первом этапе был осуществлен выбор ЛП, основными критериями которого выступили: ориентировочный состав ЛП, его лекарственная форма, путь введения, вид первичной упаковки, нацеленность на рынок сбыта.

На втором этапе на разрабатываемый ЛП был создан целевой профиль качества, включающий в себя такие разделы как:

- назначение препарата и принцип его действия,
- способы введения, с указанием лекарственной формы и состава оригинального ЛП, дозировки,
- необходимость применения дополнительных устройств (медицинских изделий),
- атрибуты качества (срок годности, стабильность, стерильность, предполагаемые примеси и контаминаты, путь высвобождения препарата, данные по первичной упаковке ЛС, с указанием основных свойств и требований к материалам),
- информацию по переносу разработанной технологии с указанием объемов предполагаемой опытно-промышленной серии,
- требования действующих регулирующих документов относительно данного ЛС,
- данные по параметрам качества, контролируемым в готовом продукте.

В целях формирования риск-ориентированного подхода, на следующем этапе R&D командой был проведен полноценный анализ существующих инструментов и методов оценки рисков. Предварительный анализ процессов современной фармацевтической разработки ЛП показал, что наиболее подходящим для целей оценки выбранного ЛП является модифицированный метод FMEA (Анализ видов и последствий отказов), адаптированный под цели ранжирования атрибутов качества по степени их влияния на безопасность и эффективность готового ЛП для потребителя и влияния на соответствие готового препарата установленным требованиям с учетом вероятности их выявления.

Первый шаг в процессе оценки рисков включал в себя выявление критических свойств ЛС. Группой разработчиков по оценке рисков для последующей качественной разработки с применением подхода Quality by Design было проведено выявление и обоснование перечня критических атрибутов ЛП из числа потенциальных свойств качества, перечисленных в целевом профиле качества препарата.

Следующим шагом, на основании разделов, включённых в целевой профиль качества были определены потенциальные атрибуты: внешний вид; подлинность; количественное определение; родственные примеси; вода; микробиологическая чистота. Для каждого из атрибутов проводилась оценка возможного влияния на следующие параметры качественно-характера: безопасность препарата; подлинность; дозировка препарата; чистота препарата и его стабильность. Оценка критичности атрибутов качества была произведена по следующим критериям с применением метода FMEA:

- влияние на эффективность препарата;
- влияние на безопасность препарата;
- влияние на качество препарата.

Каждому из критериев присваивался числовой номер приоритета риска (RPN), отражающий общее влияние потенциальных отклонений атрибута на качество и безопасность. Использовалась оценочная модель для вычисления приоритета риска:

$$RPN = K1 \times K2 \times K3,$$

где K1 – Влияние на эффективность, K2 – Влияние на качество, K3 – Влияние на безопасность.

По величине этого рейтинга в соответствии с оценочной моделью атрибуты, имеющие значительное влияние на безопасность и эффективность, признавались критическими.

Исследователями было установлено, что выраженное влияние на безопасность и эффективность готового продукта оказывают следующие свойства качества: подлинность; количественное определение; родственные примеси; вода; микробиологическая чистота.

На следующем этапе реализации концепции Quality by Design выявленные атрибуты качества были включены в спецификацию на готовый продукт, разрабатываемую в соответствии с руководством ICH Q6A (также входящее в право ЕС в области разработки ЛС), проведена разработка и валидация методик их анализа; запланированы дальнейшие этапы фармацевтической разработки с учётом результатов оценки рисков. Специалистами по фармацевтической разработке в процессе проведена оценка критических атрибутов материалов – субстанции и материалов первичной упаковки, указанных в целевом профиле качества с учётом их потенциального влияния на выбранные критические атрибуты качества, а также оценка критических параметров процесса производства ЛП с учётом их потенциального влияния на выбранные ранее критические атрибуты качества. Следующим этапом разработки запланирована выработка стратегии контроля качества с учетом всех идентифицированных рисков.

Реализация современной концепции Quality By Design, регламентированная ICH Q 8 «Качество путем разработки», предусматривает системный подход к процессам и продуктам на этапе фармацевтической разработки и предопределяет проведение объемных комплексных экспериментальных исследований, обеспечивающихся персоналом, владеющим соответствующими

компетенциями и уровнем подготовки. Проведенные экспериментальные исследования положены в основу методического подхода формирования риск-ориентированной модели фармацевтической системы качества разработки ЛП.

Фармацевтическая разработка на основе современных концепций является необходимым условием не только для создания эффективного и безопасного ЛП, но и для обеспечения качества ЛП (включая управление им) при их производстве, а также гарантией воспроизводимости технологического процесса в современных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pharmaceutical Development Q8(R2), Center for Drug Evaluation and Research Center for Biologics Evaluation and Research. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/q8r2-pharmaceutical-development>;
2. ICH guideline Q9 on quality risk management. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-3.pdf;
3. ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human_en.pdf;
4. Girish S. Sonar, Swati Rawat Formulation and Design of Multiunit Particulate System (MUPS) Tablet of Pantoprazole by QbD: Study Effect of Formulation Variables on Tablet Characteristics, International Journal of Pharm Tech Research. 2015;8(8):05-23.

SUMMARY

THE IMPLEMENTATION OF QUALITY BY DESIGN APPROACH OF MEDICINAL PRODUCT PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT

Feofilova A.E., 2nd year PhD student, quality director of JSC «Medisorb»

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Pharmaceutical Academy»

At the stage of transition from national regulation to union in the framework of EAEU there is a harmonization of requirements of medicines development and circulation. However, the approved requirements are not enough for creation and production of an effective, safe medicinal product with specified quality parameters. Based on the concept of improved development as outlined in the ICH Q 8 Pharmaceutical Development guideline, the quality of a drug should be found in development. The aim of this study was to create a high-quality medicinal product with using modern methods and tools of Quality By Design approach regulated by the European Union. Through the using modern tools, including a risk and science-based approach to the product and processes at the R&D stage was created a patient-safe drug with specified quality parameters, with reasonable and reproducible production processes and the product strategy control which was defined and clearly formulated at the time of medicinal product batch production.

Key words: *harmonization, Requirements, Quality, Pharmaceutical Development, Quality By Design, Risk-Based Approach, Reproducibility.*

REFERENCES

1. Pharmaceutical Development Q8(R2), Center for Drug Evaluation and Research Center for Biologics Evaluation and Research. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/q8r2-pharmaceutical-development>;
2. ICH guideline Q9 on quality risk management. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-3.pdf;
3. ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human_en.pdf;
4. Girish S. Sonar, Swati Rawat Formulation and Design of Multiunit Particulate System (MUPS) Tablet of Pantoprazole by QbD: Study Effect of Formulation Variables on Tablet Characteristics, International Journal of Pharm Tech Research. 2015;8(8):05-23.

ВЛИЯНИЕ АУДИТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ КАЧЕСТВА ПРЕДПРИЯТИЯ

Хрол Д.Д., маг. 1 года обучения

Руководитель: Трофимова Е.О., докт. фарм. наук, проф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: daria.khrol@spcru.com

При любом аудите можно не только продемонстрировать механизм работы фармацевтической системы качества (ФСК), но и получить необходимую информацию для ее совершенствования. Проведен анализ разных уровней аудитов

фармацевтического производства и оценено их влияние на ФСК предприятия. Приведены примеры извлечения данных из аудитов на базе конкретной площадки по производству активных фармацевтических субстанций.

Ключевые слова: фармацевтическая система качества, аудит, фармацевтическое производство, активные фармацевтические субстанции, GMP, надлежащая фармацевтическая практика.

Совершенствование фармацевтической системы качества (ФСК) является актуальной задачей любого фармацевтического производства, что требует непрерывного анализа состояния ФСК и разработки разного рода организационно-управленческих решений.

Соответствие нормативной документации, как известно, еще не гарантирует качество лекарственного средства (ЛС) [1]. Следование исключительно формальным требованиям может привести к неэффективности работы ФСК, направленной на обеспечение качества выпускаемых продукции. Производитель должен гарантировать соответствие выпускаемого ЛС своему назначению, требованиям регистрационного досье или протоколу клинического исследования. Должен быть минимизирован риск для пациентов, связанный с безопасностью, качеством и эффективностью ЛС. Основные принципы управления качеством, надлежащей производственной практики и управления рисками для качества тесно взаимосвязаны [2]. Минимальные нормативные требования к качеству ЛС, находящихся в обращении, установлены Государственной Фармакопеей Российской Федерации [3], а также вступившей в силу с 1 марта 2021 года Фармакопеей Евразийского экономического союза, утверждённой Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. №100 [4].

В качестве одной из отправных точек для контроля эффективности ФСК и последующей её модернизации может служить анализ несоответствий, выявленных при проведении аудитов [2]. Оценка тенденций по выявленным несоответствиям может служить дополнительным источником информации и обоснованием принимаемых на предприятии управленческих решений по развитию фармацевтического производства.

Целью работы являлась оценка влияния аудитов на изменение ФСК предприятий по производству активных фармацевтических субстанций (АФС).

В задачи исследования входило: 1) изучение особенностей аудитов разного уровня; 2) оценка результатов аудитов, проведенных на конкретном предприятии, и предложение путей развития ФСК с использованием новых данных, полученных при проверках.

Исследование проведено на базе предприятия по производству АФС, входящего в Национальную ассоциацию производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий «АПФ». В ходе исследования проведен анализ и обобщение результатов аудитов, проведенных на рассматриваемом предприятии в период с 2018 по 2020 годы. За это время предприятие приняло 2 аудита третьей стороны, 15 аудитов второй стороны и более 60 аудитов первой стороны.

Аудит представляет собой систематический, независимый и документируемый процесс получения объективных свидетельств и их объективного оценивания для установления степени соответствия критериям аудита [5]. Проверка работоспособности ФСК посредством аудитов проводится на трёх уровнях, называемых аудитами первой, второй и третьей стороны (таблица 1). Проверяющая сторона составляет отчет по результатам проверок, а проверяемая сторона разрабатывает САРА (correction action / preventive action – корректирующие / предупреждающие мероприятия) по обнаруженным несоответствиям. При этом в случае проведения аудита первой стороны как проверяющей, так и проверяемой стороной является сам производитель АФС.

Таблица 1 – Классификация и особенности аудитов производителей АФС

Название аудита	Вид аудита и его суть	Особенности аудита
Аудит первой стороны	Внутренний аудит, направленный на самостоятельную проверку работоспособности ФСК предприятия	Сторона всего одна, и она заинтересована в том, чтобы проверить работоспособность своей ФСК, оценить влияние изменений в организации на ФСК и определить возможности для улучшения в работе организации
Аудит второй стороны	Внешний аудит предприятия как поставщика АФС, проводится производителями готовых лекарственных форм (ГЛФ) с целью проверки работоспособности ФСК предприятия и одобрения поставщика	Обе стороны заинтересованы в положительном исходе аудита
Аудит третьей стороны	Внешний, или сертификационный аудит, проводится независимыми организациями, чаще всего, государственными структурами с целью сертификации и подтверждения статуса производителя АФС	Производитель АФС заинтересован в успешном прохождении аудита, чтобы продолжать свою деятельность

Источник: таблица составлена на основе [5]

Аудиты первой, второй и третьей стороны можно условно обозначить как аудит низшей, средней и высшей степени ответственности. На примере рассматриваемой компании было выявлено, что время и уровень подготовки к аудиту на-

прямо зависят от степени ответственности предстоящего аудита, кроме того, имеется и градация подготовленности самих аудиторов к проверке. Все эти параметры можно наглядно отобразить графически (рис.).



Рисунок. Графическое отображение уровней и содержания аудитов

Аудит любого уровня должен показать, работает ли ФСК именно как система, нет ли такого, что работают только отдельные элементы, а остальные требования выполняются лишь формально или не выполняются вовсе. В качестве одного из плюсов аудитов для принимающей стороны является то, что в ходе аудита сотрудники структурных подразделений проговаривают вслух то, как работает их ФСК. Таким образом, в ходе рассказа можно заметить, что что-то работает некорректно или же по-новому взглянуть на систему, что поможет внести какие-то изменения, способствующие развитию ФСК.

Так, в ходе одного из аудитов сотрудник отдела контроля качества (ОКК) рассказывал аудитору порядок обращения с архивными образцами на предприятии. При демонстрации журнала по учету хранения архивных образцов сотрудник ОКК не смог сразу назвать аудитору остаток архивного образца, из которого был проведен отбор пробы для внутренних нужд, что произошло из-за отсутствия в журнале учёта хранения архивных образцов графы с указанием остатка образца после отбора пробы. С учётом обнаруженного недочёта был проведен пересмотр стандартной операционной процедуры (СОП) по учёту и хранению архивных образцов.

Для адекватной оценки ФСК у аудитора должна быть соответствующая квалификация. В случае с внешними аудиторами, как правило, в качестве аудиторов на предприятие приезжают высококвалифицированные специалисты. С одной стороны, внешние аудиторы могут выявить несоответствия, по которым предприятие было не готово ввиду, например, отсутствия знаний и соответствующего опыта по рассматриваемому вопросу, а с другой – они могут поделиться своим опытом в рассматриваемом вопросе и дать высококвалифицированный совет на этот счет. В связи с этим, для более эффективных изменений в ФСК проверяемой стороне в ходе аудита важно не только предоставить аудиторам всю интересующую их информацию и показать, как работает ФСК на предприятии, но и постараться получить от аудиторов советы и узнать об их опыте в вопросах, в отношении которых у проверяемой стороны есть сомнения или по которым были обнаружены несоответствия в ходе аудита.

Например, у сотрудников рассматриваемого предприятия уходило время на то, чтобы найти внутри СОП ту или иную инструкцию или список. Решение этой проблемы было найдено в ходе очередного аудита, когда проверяющая сторона поделилась своим опытом: во избежание распространения неучтенных копий на их предприятии распространена практика по ведению учёта выдаваемых копий фрагментов инструкций и списков. При применении такой практики появляется возможность официально разместить часто используемую информацию рядом с рабочим местом и сократить время поиска данной информации.

Полезный для ФСК опыт из аудита могут извлечь и сами аудиторы. Например, аудиторы обратили внимание на то, что СОПы на рассматриваемом предприятии составляют сотрудники того подразделения, к которому относится СОП, а не только отдел обеспечения качества, как на предприятии аудитора. Впоследствии аудиторы переняли этот опыт, делегировав обязанность писать СОПы тем сотрудникам, в чьи непосредственные обязанности входила работа с данными документами, тем самым повысив эффективность ФСК.

В случае проведения внутренних аудитов у проверяющего, несмотря на его квалификацию, фактически может не хватать знаний в той или иной области. Вследствие этого во время аудита он может задать, казалось бы, несообразные вопросы, которые, тем не менее, впоследствии могут привести к интересным идеям и важным решениям в области ФСК предприятия. Так, например, на рассматриваемом предприятии у аудитора возник вопрос, действительно ли в качестве показателя подлинности исходного сырья используется температура плавления. Был проведен анализ документации и выявлено, что в действительности такой показатель, как температура плавления, не может быть использован в качестве показателя подлинности, после чего был проведен анализ рисков, пересмотр стандарта предприятия (СТП) на это сырьё и был выбран другой показатель для определения подлинности сырья.

На небольшом производстве АФС бывает так, что экспертом в той или иной области аудирования является только один работник, выполняющий эти функции. Вследствие этого провести квалифицированный аудит области его деятельности из числа персонала предприятия никто больше не сможет. На небольших предприятиях руководство обычно не придаёт значения тщательной проверке таких сотрудников, проводя аудит их деятельности только силами своих сотрудников. Однако, при подготовке к аудитам третьей стороны руководству рекомендуется обратиться к сторонней организации для обеспечения должного аудирования, чтобы обнаружить неявные несоответствия заранее, а не во время аудита третьей стороны.

Аудиты проводятся в соответствии с заранее предоставленным планом в обозначенные даты, о которых сотрудников предприятия предупреждают заранее в письменной форме. Таким образом, у предприятия есть время для подготовки к таким мероприятиям для устранения имеющихся несоответствий и составления САРА, выявленных при проведении предыдущих проверок и для целевой подготовки к каждому конкретному аудиту. В рамках проведения внутренних самоинспекций (внутренних аудитов) составляется план-график на год, с которым должны быть ознакомлены все подразделения. Сотрудники предприятия могут, например, забыть о предстоящих мероприятиях или же может быть организована внеплановая «внезапная» проверка, к которой трудно подготовиться. В результате таких проверок могут быть выявлены несоответствия, которые связаны с «человеческим фактором» и которые не были бы обнаружены при проверке более высокого уровня, поскольку к такой проверке сотрудники бы заранее подготовились. Таким образом, внутренние проверки помогают выявить несоответствия, влияющие на качество готовой продукции, а также заставляют сотрудников предприятия быть всегда готовыми к таким проверкам. Постоянная готовность персонала, как следствие, повышает его дисциплинированность и сокращает время подготовки к последующим аудитам любого уровня, тем самым минимизируя время, на которое прекращается трудовая деятельность при подготовке к аудиту.

В качестве подведения итогов в таблице 2 отображены направления совершенствования ФСК в зависимости от категории оцениваемых показателей.

Таблица 2 – Влияние результатов аудитов на ФСК предприятия

Категория оцениваемых показателей	Направления совершенствования ФСК
Степень решенности поставленных предприятием перед собой задач	Составление более реальных планов/ графиков или более тщательное слежение за исполнением имеющихся планов/ графиков
Правильность составления СОПов, СТП, нормативной документации (НД)	Внесение изменений в СОПы, СТП, НД, ведущих к повышению качества выпускаемой продукции
Выполнение требований СОПов, СТП, НД	Проведение разъяснительных бесед и внепланового обучения специалистов, некорректно выполняющих или не выполняющих требования СОПы, СТП, НД
Качество командной работы	Повышение результативности отделов предприятия за счет сплочения коллектива разными способами
Компетентность сотрудников предприятия	Повышение квалификации сотрудников предприятия или найм новых более квалифицированных сотрудников
Достаточность необходимого оборудования и производственных территорий	Закупка оборудования / расширение производственной территории
Оценка работы механизма ФСК предприятия в целом; выявление соответствия или несоответствия требованиям проверяющего органа; качество выполнения работ и т.д.	Более широкий взгляд на задачи и применение нестандартных подходов применительно к той или иной конкретной ситуации

На предприятиях по производству АФС, так же как и на любом фармацевтическом предприятии, важную роль играют аудиты разного уровня. В ходе исследования, были изучены результаты аудитов, проведенных на конкретном предприятии, изучено влияние аудитов на ФСК: во время аудитов подробно рассматриваются механизмы работы ФСК; ФСК предприятия рассматривается как внешними сторонами, так и изнутри предприятия; происходит обмен опытом между аудиторами и аудируемым предприятием; возникают вопросы, которым ранее на предприятии уделялось меньшее внимание. Предложены пути развития ФСК с использованием новых данных, полученных при проверках. Всё это в целом положительно влияет на развитие и совершенствование ФСК предприятия, тем самым обеспечивая качество выпускаемой продукции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ниязов РР. Соответствие нормативной документации не всегда гарантирует качество ЛП. GXP News; 2020. Доступно по: <https://gxpnews.net/2020/02/sootvetstvie-normativnoj-dokumentacii-ne-vsegda-garantiruet-kachestvo-lp/>
2. Решение Совета Евразийской Экономической Комиссии от 3 ноября 2016 года N 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/456026099>
3. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 1, 2, 3, 4. Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
4. Фармакопея Евразийского экономического союза, Утверждена Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. №100. Доступно по: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01226919/err_13082020_100
5. ГОСТ Р ИСО 9000-2015 Национальный стандарт российской федерации системы менеджмента качества. Основные положения и словарь. Quality management systems. Fundamentals and vocabulary. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200124393>

SUMMARY

DIFFERENT LEVEL INSPECTINS EVALUATION ON THE PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM OF THE PLANTS PRODUCING ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS

Khrol D.D., 1st year undergraduateSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

In any audit, it is possible not only to demonstrate the mechanism of work of pharmaceutical quality system (PQS), but also to obtain the necessary information for its improvement. The analysis of different levels of audits of production of active pharmaceutical ingredients (API) was carried out and their impact on the PQS of the plant was assessed. Examples of data extraction from audits based on a specific plant for the production of API are given.

Key words: *pharmaceutical quality system, audit, pharmaceutical production, active pharmaceutical ingredients, GMP, good pharmaceutical practice.*

REFERENCES

1. Niyazov RR. Compliance with regulatory documents does not always guarantee drug quality. GXP News; 2020. Available at: <https://gxpnews.net/2020/02/sootvetstvie-normativnoj-dokumentacii-ne-vsegda-garantiruet-kachestvo-lp/> (in Russ)
2. Decision of Council of the Eurasian Economic Commission, 3 November, 2016 N 77 “On approval of the Rules of Good Manufacturing Practice of the Eurasian Economic Union”. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/456026099> (in Russ)
3. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV. T. 1, 2, 3, 4. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russ)
4. Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union T. 1. Available at: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01226919/err_13082020_100 (in Russ)
5. ISO 9000-2015 Quality management systems. Fundamentals and vocabulary. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200124393> (in Russ)

АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ ДОКУМЕНТАЦИИ ПРИ АУДИТЕ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

Черенкова Е.В., магистрант 2 года обучения

Руководитель: Симакова Е.К., доц. кафедры ЭиУ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А, Российская федерация

E-mail: echerenkowa@yandex.ru

Анализ документации системы менеджмента качества (СМК) – первое и одно из основных действий, которое имеет непосредственное отношение к тому, что является целью и сутью сертификационного аудита СМК, а именно: оценки степени ее соответствия требованиям стандарта ISO 9001:2015 [1]

Ключевые слова: *документированная информация, аудит СМК, полнота документирования, адекватность документированной информации, менеджмент качества, ISO 9001.*

Целью исследования является оценка соответствия нормативной документации системы менеджмента качества аудируемого подразделения/предприятия требованиям стандарта ISO 9001 на предмет полноты документирования и соответствия действующих документов установленным к ним требованиям. Таким образом, задачами исследования являются: анализ нормативной базы и ее применение на практике, определение критериев адекватности документированной информации.

Сбор документов и их анализ с точки зрения стандарта ISO 19011:2011 [2] относится к фазе подготовки к аудиту и называется – анализом документации. Проводится он в первую очередь для сбора информации, необходимой для подготовки к осуществлению деятельности по аудиту, и соответствующих документов для работы, например о процессах, осуществляемых функциях. А также для проведения анализа полноты документации системы менеджмента, в целях выявления возможных несоответствий.

А с точки зрения стандарта ISO/IEC 17021:2011 [3] – сбор и анализ документации включен в первую стадию самого аудита и ее сутью является аудит документации системы менеджмента качества.

Согласно стандарту 9000:2005 [4] понятие аудит определяется как получение свидетельств аудита и их объективное оценивание для определения степени соответствия критериям аудита. Отсюда следует, что для проведения аудита документированной информации, необходимо определить его критерии. Такими критериями являются:

- Полнота документирования – т.е наличие в организации всех установленных в ISO 9001 обязательных документов;
- Соответствие действующих документов установленным к ним требованиям.

Для того, чтобы положительно оценить документ необходимо выявить в нем соответствие каждому из вышеперечисленных критериев.

Полнота документации – это наличие минимально необходимого (обязательного) количества документов, которые требуются выбранной моделью СМК. Перечень таких документов представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Перечень обязательных документов, установленных в стандарте ISO 9001

Раздел стандарта ISO 9000	Документированная информация
4.2.1., 5.3	Политика в области качества
4.2.1., 5.4.1	Цели в области качества
4.2.1., 4.2.2.	Руководство по качеству
4.2.1	Документы, описывающие управления процессами
4.2.3	Управление документированной информацией
4.2.4	Управление записями
8.2.2	Управление внутренними аудитами
8.3	Управление несоответствующей продукцией
8.5.2, 8.5.3	Управление корректирующими и предупреждающими действиями

Оценка соответствия документации данному критерию проводится путем прямого запроса у аудируемого подразделения/организации. При этом отсутствие хотя бы одного документа из табл. 1 можно расценивать как существенное или критическое несоответствие, так как это будет являться нарушением прямого требования стандарта ISO 9001. Если аудит проводится сертификационными организациями – то наличие критического /существенного несоответствия может стать причиной для отказа в выдаче сертификата.

Критерий адекватности документации в отличии от полноты распространяется не только на список документов из табл.1, а на все документированные процедуры СМК проверяемой организации/подразделения организации. Содержание всех документированных процедур должно отражать требования ISO 9001.

Основные требования ISO 9001 к структуре документации:

- документ должен быть адекватным (соответствовать) требованиям ИСО 9001 и содержать только значимую для его пользователей информацию;
- документ должен содержать только практически выполнимые работы. В противном случае он может вызвать лишь нежелание его использовать и стать, в конечном счёте, бесполезным. Иное дело, когда речь идёт о работах, которые могут быть осуществимы только после выполнения определённых плановых мероприятий, необходимых для внедрения документа;
- документ должен быть адресным, т.е. в нём должен быть определён состав лиц и/или структурных подразделений организации, для которых исполнение документа в целом или в отдельных его положениях является обязательным;
- документ должен быть изложен в понятной для всех его пользователей форме и обеспечивать его однозначное информационное восприятие;
- документ должен быть идентифицирован, т.е. иметь соответствующее наименование, условное обозначение и код, позволяющие установить его принадлежность к определённой части системы менеджмента качества и (или) экологии для обеспечения его лёгкой прослеживаемости;
- степень детализации документа должна отвечать цели его разработки и здравому смыслу.

При анализе необходимо обратить внимание на взаимосвязь между документами, отсутствие противоречий между ними. Например, если в Руководстве по качеству определена ответственность за конкретный процесс, то в Положении о подразделении и в процедуре по этому процессу должны быть указаны именно эти должностные лица, а в их должностных инструкциях должна быть раскрыта их ответственность за этот процесс.

Проблемы аудита соответствия документации требованиям стандарта ISO 9001. Проведение анализа степени соответствия конкретного документа требованиям ISO 9001 не представляется какой-то сложной задачей. Есть текст анализируемого документа, есть прямые требования к его содержанию – сравнивай друг за другом соответствующие тезисы и делай выводы.

Однако на практике, как оказывается, это нередко становится непреодолимой задачей, приводящей в итоге к методически ошибочным аудиторским решениям. Притом как в сторону необоснованного ужесточения фактических требований (и, как следствие, – к регистрации ничем не обоснованных несоответствий в документации), так и к недооценке значимости имеющих место несоответствий, что по сути приводит к их фактическому сокрытию.

ЛИТЕРАТУРА

1. ISO 9001:2015/Cor. 1:2009 (E). Quality managementsystems. Requirements (Системы менеджмента качества. Требования).
2. ISO 19011:2011 (E). Guidelines for auditing management systems (Руководящие указания по проведению аудитов систем менеджмента).

3. ISO/IEC 17021:2011 (E). Conformity assessment. Requirements for bodies providing audit and certification of management systems (Оценка соответствия. Требования к органам, проводящим аудит и сертификацию систем менеджмента).
4. ISO 9000:20011 (E). Quality management systems. Fundamentals and vocabulary

SUMMARY

ANALYSIS OF INTERNAL DOCUMENTATION WHEN AUDITING THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM

Cherenkova E.V., 2nd year master's student

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Analysis of the quality management system (QMS) documentation is the first and one of the main actions that is directly related to what is the purpose and essence of the QMS certification audit, namely: assessing the degree of its compliance with the requirements of ISO 9001: 2015 [1]

Key words: *documented information, QMS audit, completeness of documentation, adequacy of documented information, quality management, ISO 9001.*

REFERENCES

1. ISO 9001: 2015 / Cor. 1: 2009 (E). Quality managementsystems. Requirements (Quality management systems. Requirements).
2. ISO 19011: 2011 (E). Guidelines for auditing management systems.
3. ISO / IEC 17021: 2011 (E). Conformity assessment. Requirements for bodies providing audit and certification of management systems.
4. ISO 9000: 20011 (E). Quality management systems. Fundamentals and vocabulary

КРИТЕРИИ ЮЗАБИЛИТИ ИНФОРМАЦИИ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ НА САЙТАХ ИНТЕРНЕТ-АПТЕК

Чуднов А.А., асп. 2 года обучения

Руководитель: **Умаров С.З.**, докт. фарм. наук, зав. каф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: anatolij.chudnov@pharminnotech.com

Исследование посвящено удобству использования сайтов Интернет-аптек, или их «юзабилити». Были проанализированы 42 сайта аптечных организаций. Представлены результаты анализа «юзабилити» основных блоков информации и поиска лекарственных препаратов на сайте аптечных организаций.

Ключевые слова: *интернет-аптека, онлайн-аптека, web-аптека, юзабилити, дистанционная торговля лекарственными препаратами, лекарственные препараты.*

Современное развитие информационных технологий предоставляет возможность их использования во многих сферах жизнедеятельности, к которым также относятся медицина и фармацевтика. Внедрение таких технологий, как система электронных рецептов, маркировка лекарственных препаратов создают предпосылки для дистанционного оказания услуг. С недавнего времени изменения российского законодательства легализовали дистанционную торговлю безрецептурных препаратов. В связи с этим, в скором времени цепочка поставки лекарственного препарата до конечного потребителя может включать минимальное количество профессионалов. Таким образом, в данных условиях значительно возрастает роль информации, которую пользователи могут получить через Интернет [1,2].

Такой термин как «юзабилити» сайта, или его удобство использования, появился еще в 1998 году и с каждым годом имеет все большее значение. В отношении Интернет-аптек оценка «юзабилити» является особенно актуальной с точки зрения как общей функциональности, которая характерна для всех сервисов, реализующих товары через Интернет, так и свойственных только для Интернет-аптек особенностей. В связи с этим, целью исследования является анализ юзабилити расположения информации о лекарственных препаратах, представленной на сайтах Интернет-аптек. Для этого Интернет-аптеки будут оценены по двум группам критериев: поиск лекарственных препаратов и расположение основных блоков информации о лекарственных препаратах (побочные эффекты, противопоказания, условия хранения и др.).

«Юзабилити» web-сайта означает итоговую степень удобства его использования по назначению. При этом, к факторам, которые формируют удобство использования, относятся комфортное расположение основных блоков ин-

формации на странице, быстрота нахождения информации, адаптивный дизайн, который может быть применен как на смартфонах, так и на компьютерах и др. [3].

Разработка современных информационных web-ресурсов направлена на предоставление пользователю максимальной информативности и простоты использования. Руководствуясь рекомендациями юзабилити, удастся достичь лучшей воспринимаемости сайта пользователями, большего времени, проведенного посетителями на сайте. И как результат – увеличение количества пользователей, совершивших необходимое целевое действие для получения коммерческой выгоды [4]. Как следствие, в результате создания позитивного впечатления у посетителей сайта, увеличивается их доверие к данному web-ресурсу по сравнению с конкурирующими сайтами.

Вопрос «юзабилити» сайтов аптечных организаций является особенно актуальным, так как он включает и общую функциональность сайта, которая характерна для всех Интернет-сервисов, реализующих товары «онлайн», так и свои собственные только для них особенности.

К характерным чертам Интернет-аптек, прежде всего, стоит отнести наличие такой группы товаров, как лекарственные препараты. Интернет-аптеки дают потребителям возможность не посещать физически расположенные аптеки, так как законодательство Российской Федерации легализовало возможность доставки безрецептурных лекарственных препаратов в удобное для потребителей место. В данном способе приобретения лекарственных препаратов отсутствует важное звено, присутствующее при классическом приобретении, – фармацевтическое консультирование, в котором фармацевтический работник знакомит потребителя с ключевыми аспектами инструкции по медицинскому применению (побочные эффекты, противопоказания, условия хранения, условия приема и др.). В связи с этим, является важным такое расположение информации, чтобы доступ к ней имели бы все пользователи и поиск данной информации не вызывал бы затруднений. При этом необходимо добиться высокой степени уверенности в том, что в цепочке действий потребителя на сайте Интернет-аптеки от захода на web-сайт до момента покупки лекарственного препарата, что он обязательно ознакомится со всей информацией, с которой он был бы ознакомлен при фармацевтическом консультировании.

Был произведен анализ юзабилити информации 42 сайтов, принадлежащих аптечным организациям в соответствии с разработанными критериями. В данной статье будут рассмотрены критерии, относящиеся к размещению информации о лекарственных препаратах.

Была оценена возможность поиска товаров аптечного ассортимента, в том числе лекарственных препаратов по следующим критериям:

- поиск автоматически представляет результаты, похожие на запрос, который вводит пользователь;
- поиск имеет возможность исправления ошибок и предлагает пользователю другие варианты запроса;
- есть возможность сортировки найденных результатов;
- на поле поиска присутствуют подсказки, позволяющие осуществлять различные виды поиска.

Результаты представлены в таблице 1 (данные – поиск).

Также было оценено размещение основной информации о лекарственных препаратах по следующим критериям:

- представленная инструкция на лекарственные препараты изложена на странице сайта, а не представлена в виде отдельного файла;
- при просмотре информации о лекарственном препарате, документы качества (сертификаты, декларации) представлены на одной странице с общей информацией;
- при просмотре информации о лекарственном препарате ярко выражено предостережение о том, что лекарственный препарат является рецептурным;
- в отдельный блок вынесена информация о предостережениях, условиях хранения и противопоказаниях;
- на странице, представляющей данный лекарственный препарат, содержится информация об аналогах.

Результаты представлены в таблице (данные – информация о лекарственных препаратах).

Результаты, полученные при анализе 42 сайтов Интернет-аптек, позволяют сделать следующие выводы:

Наибольшие оценки юзабилити получили сайты Интернет-аптек, которые предоставляли возможность ознакомления с собственным ассортиментом и возможность бронирования товаров.

У большинства сайтов процесс поиска необходимых товаров адаптирован для покупателей. У данных сайтов в поисковой строке содержатся подсказки, ускоряющие поиск («торговое наименование», «симптом», «производитель» и др.).

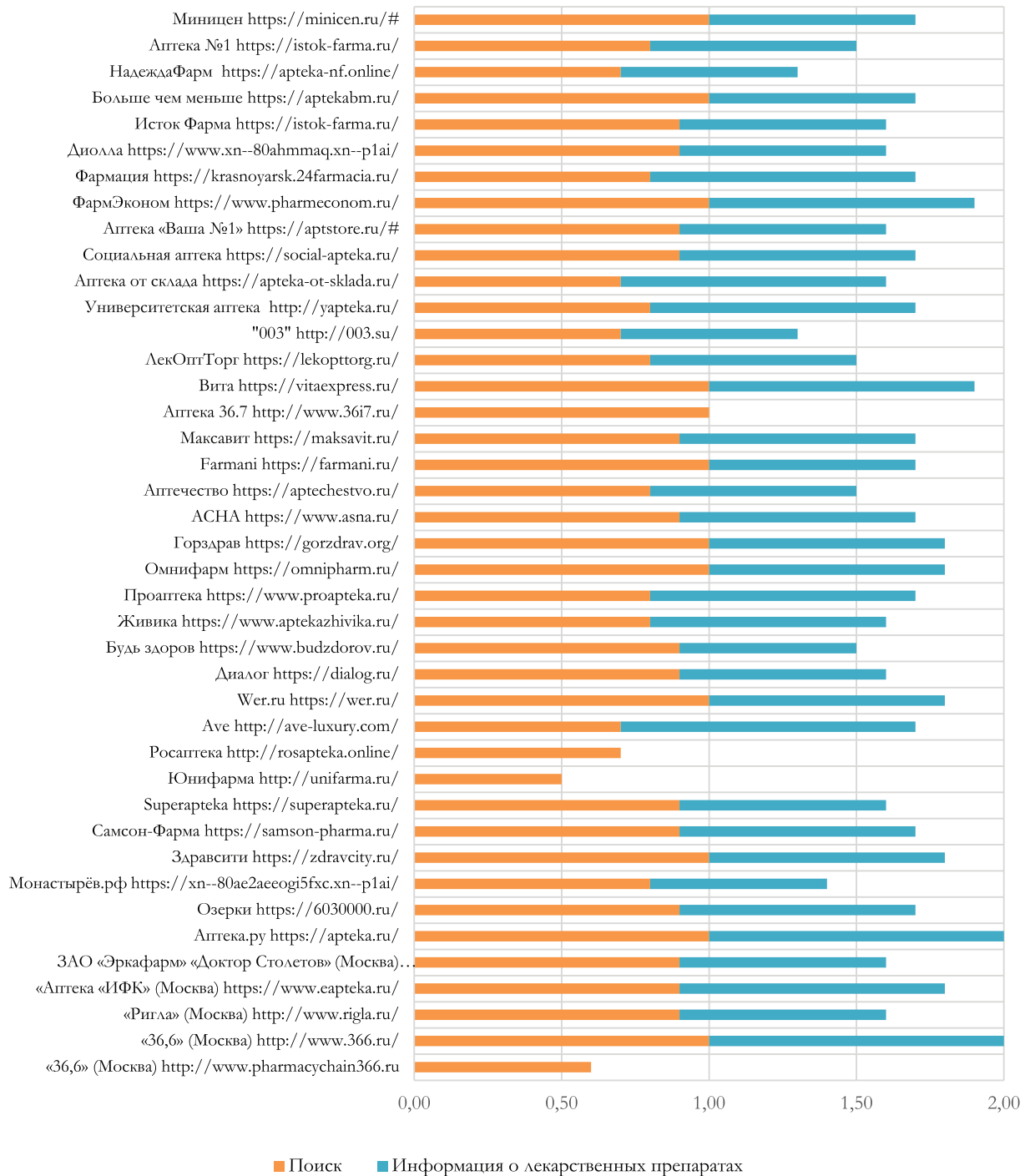
На всех проанализированных сайтах инструкция по применению лекарственного препарата была изображена в виде текста, а не отдельного файла, что облегчает поиск интересующей информации. Также данную информацию легче найти, используя поисковые системы.

На таких сайтах как «Аптека.ру» и «Еаптека.ру» при просмотре информации о лекарственных препаратах присутствует раздел, содержащий документацию качества (сертификаты, декларации), что вызывает большее доверие.

Большинство проанализированных сайтов содержит ярко выделенное предостережение о том, что лекарственный препарат является рецептурным. Данное предостережение чаще всего выражалось в яркой надписи, которую можно было увидеть при просмотре карточки препарата. Исключение составляют «Доктор Столетов», «003», «Диолла» и «Исток Фарма».

Отвечало высоким критериям «юзабилити» вынесение в отдельный блок информации о предостережениях, условиях хранения и противопоказаниях лекарственных препаратов («Аптека.ру», «Горздрав», «Вита», «Университетская Аптека», «Аптека от склада», «ФармЭконом»). Это выражалось либо в отдельно созданной вкладке, нажав на которую можно было ознакомиться с данной информацией, либо вынесением этой информации в карточку препарата.

Таблица – Результаты анализа «юзабилити» сайтов Интернет-аптек



Стремительное развитие информационных технологий стимулируют пользователей все чаще пользоваться Интернет-сервисами для заказа товаров. Последние изменения, внесенные в законодательство, легализовали дистанционную торговлю лекарственными препаратами. В связи с этим, является логичным большой прирост аптечных организаций, предлагающих услуги «онлайн».

В данном аспекте вопрос «юзабилити» сайтов является особенно актуальным, так как соответствие всем критериям «юзабилити» будет способствовать удержанию старых покупателей и привлечению новых. При этом, стоит учитывать, что зачастую покупатели обладают малой информацией о лекарственных препаратах, в связи с чем сайты Интернет-аптек имеют адаптацию поиска лекарственных средств и расположения основных блоков информации для того, чтобы сделать поиск необходимых препаратов максимально удобным.

Однако, на сайтах Интернет-аптек, предоставляющих возможность доставки лекарственных препаратов, ознакомление с такими блоками инструкции по медицинскому применению, как противопоказания, побочные эффекты, условия хранения, не являются обязательным, в связи с этим, возрастает вероятность того, что при приобретении лекарственных препаратов они будут пропущены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалева КА, Наркевич ИА, Немятых ОД, Васягина ЮА. Оценка лекарственного обеспечения отдельных категорий населения Санкт-Петербурга. Фармация. 2020;69(1):40-47.
2. Наркевич ИА, Немятых ОД, Фитисова АИ, Бабичева АС. Оценка эффективности маркетинговых функций аптечных организаций: сегмент косметики. Фармация. 2017;66(2):43-46.
3. Прохорова АМ. Понятие юзабилити сайта: показатели и стандарты проектирования. Новый университет. Серия «Экономика и право». 2016;9(67).
4. Мельниченко ДВ, Абрамова ОФ. Исследование логических проблем юзабилити сайтов и анализ существующих решений. Современная техника и технологии. 2015;1:3-12.

SUMMARY

CRITERIA FOR ASSESSING USABILITY OF INFORMATION ABOUT DRUGS ON INTERNET-PHARMACY SITES

Chudnov A.A., 2nd year postgraduate studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The study is devoted to the usability of Internet pharmacy sites. 42 websites of pharmacy were analyzed. Some advantages were highlighted (placing information on warnings, contraindications and storage conditions in a separate block), as well as disadvantages (presence of blank pages and a vague warning that the drug is a prescription drug).

Key words: *internet pharmacy, online pharmacy, web-pharmacy, usability, distance selling of drugs, drugs.*

REFERENCES

1. Kovaleva KA, Narkevich IA, Nemjatyh OD, Vasjagina JuA. Ocenka lekarstvennogo obespechenija ot del'nyh kategorij naselenija Sankt-Peterburga. Farmacija. 2020;69(1):40-47. (in Russ)
2. Narkevich IA, Nemjatyh OD, Fitisova AI, Babicheva AS. Ocenka jeffektivnosti marketingovyh funkcij aptechnyh organizacij: segment kosmetiki. Farmacija. 2017;66(2):43-46. (in Russ)
3. Prohorova AM. Ponjatje juzabiliti sajta: pokazateli i standarty proektirovanija. Novyj universitet. Serija «Jekonomika i pravо». 2016;9(67). (in Russ)
4. Mel'nichenko DV, Abramova OF. Issledovanie logicheskikh problem juzabiliti sajtov i analiz sushhestvujushhix reshenij. Sovremennaja tehnika i tehnologii. 2015;1:3-12. (Russ)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКИХ ПЛАСТЫРНОГО ТИПА

Шаркова А.А., студ. 3 курса, Григорьев В.А., студ. 3 курса, Сафронова А.О., студ. 3 курса

Руководитель: Кирпикова К.Е., ассистент кафедры медицинского и фармацевтического товароведения.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: alisa.sharkova@spcru.ru

В статье продемонстрированы результаты стоимостной экспертизы лейкопластырей, проведенной в части установления основных ценообразующих характеристик семи товарных марок лейкопластырей в целом по товарной группе и отдельно по ассортиментным группам.

Ключевые слова: *лейкопластыри, рынок лейкопластырей, ценообразующие характеристики, ассортиментные характеристики, качественные характеристики, количественные характеристики, стоимостные характеристики.*

Вопрос заживления ран и создания оптимальных условий для прохождения раневого процесса с минимальными негативными последствиями для пациента занимает устойчивую позицию в научной повестке. Среди предлагаемых решений имеются научные разработки, направленные на создание специализированных перевязочных материалов, в том числе активированных лекарственными средствами, а также внедрение различных материалов кожных заменителей [1]. Но особую роль на всех этапах раневого процесса играют медицинские изделия, защищающие поврежденные участки кожи от воздействия негативных факторов окружающей среды [2]. Наиболее распространённым типом медицинских изделий, используемых для закрытия раневой поверхности в условиях медицинских учреждений и в бытовых условиях, являются изделия медицинские пластырного типа. Согласно определению, утвержденному государственным стандартом, под терминном «изделие медицинское пластырного типа» понимается стерильное или нестерильное медицинское изделие, обладающее способностью фиксироваться на коже за счет клеевого слоя (адгезива или пластырной массы) или функциональных или адгезивных свойств материала. При этом в быту у потребителей более распространено применение

ние лейкопластырей (пластырей), которые представляют собой стерильное или нестерильное, активное или неактивное медицинское изделие однократного применения, фиксирующееся на коже за счет нанесенного на основу клевого слоя или функциональных или адгезивных свойств материала, предназначенное для оказания медицинской помощи при повреждениях кожных покровов, профилактики травматизации и (или) внешнего инфицирования поверхностных повреждений кожных покровов или ушитых кожных ран, сведения краев кожных ран, закрепления перевязочных средств и медицинских приспособлений [3].

Сегодня сложно представить человека, проживающего в цивилизованном обществе, который не имел опыта использования лейкопластыря. Широкое распространение данного медицинского изделия, а также солидный перечень медицинских показаний к его применению обуславливают ассортиментное разнообразие данного изделия, представленное на рынке. Разнообразие функционального назначения и форм технического исполнения представлено на рисунке 1 в виде основных классификационных групп.

Согласно расчетам аналитиков DISCOVERY Research Group, объем рынка пластырей и адгезивных повязок в России в 2019 г. достиг отметки 707 159 тыс. шт., что эквивалентно 52 704 тыс. \$. Лидерами среди брендов на рынке пластырей и адгезивных повязок в натуральном выражении в 2019 г. являлись: ВЕРОФАРМ (с долей рынка 47,2%); PAUL HARTMANN (13%); НОВОСИБХИМФАРМ (7,2%). Объем внутреннего производства пластырей и адгезивных повязок в 2019 г. составил 404 886,2 тыс. шт. Наибольший объем пластырей и адгезивных повязок производится в России в Воронежской области. В стоимостном выражении доля производства, приходящаяся на эту область, в 2019 г. составила 73%. Объем импорта пластырей и адгезивных повязок в Россию в 2019 г. составил 306 742 тыс. шт. или 39 459 тыс. \$. Объем экспорта пластырей и адгезивных повязок из России составил 14 372 тыс. шт. или 1 859 тыс. \$. На бренд PAUL HARTMANN приходится 27,9% объема импорта пластырей и адгезивных повязок в Россию в натуральном выражении по итогам 2019 года. Классификация лейкопластырей представлена на рисунке 1.



Рисунок 1. Классификация лейкопластырей

Пластыри MASTER UNI занимают 13,5% в объеме импорта пластырей и адгезивных повязок, на LEIKO приходится 8% импорта. Пластыри и повязки НОВОСИБХИМФАРМ занимают 26,1% в объеме экспорта пластырей и адгезивных повязок, на пластыри АО ВЕРОФАРМ приходится 11,7% экспорта. Наибольший объем пластырей и адгезивных повязок ввозился в Россию в 2019 г. из Китая. Доля страны составила 32 % натурального объема импорта. В 2019 г. больше всего пластырей и адгезивных повязок в натуральном выражении из России было поставлено в Казахстан (27,2% экспорта), Узбекистан (23,4%) и Беларусь (17,2%) [4].

Стоимость лейкопластырей различается в зависимости от свойств, назначения, упаковки и ряда других характеристик изделия [5]. Так, лейкопластыри на катушке значительно дороже аппликационных пластырей, а лечебно-профилактические пластыри являются наиболее дорогими по сравнению с фиксирующими и профилактическими изделиями. Биоинертные пластыри дешевле биоактивных пластырей.

Учитывая ассортиментное и стоимостное разнообразие лейкопластырей, актуальным становится вопрос проведения их стоимостной товароведческой экспертизы и определение их основных ценообразующих характеристик.

Целью исследования явилось определение основных ценообразующих характеристик, влияющих на потенциальную полезность лейкопластырей. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить номенклатуру товароведных характеристик лейкопластырей;
2. Оценить влияние товароведных характеристик лейкопластырей на их стоимость;
3. Выделить основные ценообразующие характеристики и определить характер их влияния на стоимость лейкопластырей.

Объектами исследования стали 7 лейкопластырей различных товарных марок и разновидностей:

- Лейкопластырь Верофарм 4x500 см (розничная цена – 117 руб./шт), производитель: Верофарм, Россия
- Лейкопластырь Унипласт бактерицидный влагостойкий (розничная цена – 9,05 руб./шт), производитель: Верофарм, Россия
- Пластырь Гидрофильм/Hydrofilmroll рулонный пленочный 10 см x 2 м (розничная цена – 785 руб./шт), производитель: Хартманн, Германия
- Лейкопластырь Верофарм бактерицидный 2.3x7.2 см (розничная цена – 9 руб./шт), производитель: Верофарм, Россия
- MasterUniUnifilm Лейкопластырь на полимерной основе 1 x 500 см (розничная цена – 104 руб./шт), производитель: MasterUni, Великобритания

- Лейкопластырь Верофарм 1x300 см (розничная цена – 45 руб./шт), производитель: Верофарм, Россия

- Пластырь Cosmosclassicstrips 8 x 4см пластинки (розничная цена – 28,33 р/шт), производитель: Хартманн, Германия

Для целей исследования были изучены следующие товароведные характеристики изделий пластырного типа:

- Ассортиментные: назначение, конструкция, наличие специфических свойств, противопоказания к применению;
- Качественные: материалы, срок годности, упаковка, стерильность;
- Количественные: фасовка, размер изделия, площадь пластырной поверхности.

В результате подбора, оценки и систематизации показателей, отражающих товароведные характеристики каждой торговой марки, была сформирована информационная база для исследования. Анализ информационной базы позволил установить наличие или отсутствие зависимости стоимостных характеристик от показателей иных товароведных характеристик объектов исследования. При этом, анализ проводился как среди всех объектов исследования, так и в разрезе конкретных ассортиментных групп.

В результате анализа информационной базы установлено, что вне зависимости от принадлежности изделия к какой-либо ассортиментной группе основной ценообразующей характеристикой является площадь пластырной массы. Увеличение площади изделия, помещенного в потребительскую упаковку, влечет за собой неминуемое увеличение стоимости упаковки изделия.

При разделении объектов исследования на ассортиментные группы по конструкции и функциональному назначению определено, что фиксирующие пластыри в рулонах демонстрируют прямую зависимость стоимости только от площади пластырной массы, а стоимость антисептических пластырей в рулонах и штучных пластырей зависит от страны производителя и наличия специализированных свойств. В тоже время необходимо отметить, что страна производителя не может быть выделена в качестве самостоятельной ценообразующей характеристики, ее влияние должно рассматриваться только в сочетании с показателями иных товароведных характеристик. Этот факт подтверждается тем, что, например, пластырь производства Германии дороже, чем пластырь Великобритании, но последний имеет больше свойств. Пластырь Великобритании водостойкий, гипоаллергенный, перфорированный, «невидимый», а пластырь Германии гипоаллергенный и водостойкий. При этом данные пластыри изготовлены из различных материалов, в том числе различаются качеством материалов упаковки. На рисунке 2 отображена зависимость между стоимостью пластыря за упаковку и страной-производителем. Исходя из этого нельзя сказать, что пластыри только иностранного производства дороже или дешевле, чем российские.

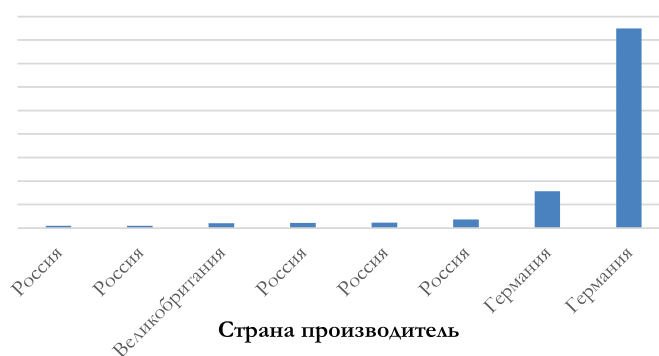


Рисунок 2. Характер зависимости стоимости лейкопластырей от страны их производства

Результаты анализа информационной базы позволили определить, что такая характеристика как бренд, не может быть ценообразующей. Это подтверждается на примере бренда компании АО Верофарм, в портфеле которой представлены продукты различных ценовых категорий.

Наличие противопоказаний к применению не влияют на стоимость. Все исследуемые объекты имеют одинаковый перечень возможных негативных эффектов, проявляющихся при использовании лейкопластырей.

Номенклатура потребительских свойств лейкопластырей включает в себя обширный список характеристик, определяющих функциональное назначение, качество и безопасность этих медицинских изделий. К одним из наиболее значимых относятся: назначение, конструкция, наличие специфических свойств, противопоказания к применению, фасовка и размер изделия. Основной ценообразующей характеристикой, влияющей на стоимость всех лейкопластырей, независимо от их отношения к конкретной ассортиментной группе, является площадь пластырной массы, а в ассортиментной группе лечебно-профилактических пластырей стоимость будет зависеть от комплекса специфических свойств (водостойкость, гипоаллергенность, воздухопроницаемость и прочее) и качества материалов, применяемых при производстве конкретного изделия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Константинова МВ, Хайцев НВ, Кравцова АА, Балашов АД. Основные проблемы заживления ран и использование заменителей кожи. *Педиатр.* 2015;2:85-95. DOI: 10.17816/PED6285-95.
2. Карпун НА, Мороз ВВ, Овечкин АМ, и др. Роль защитных фиксирующих повязок в предупреждении инфицирования мест стояния катетеров и надежности их фиксации. *Общая реаниматология.* 2006;1:69-71. DOI: 10.15360/1813-9779-2006-1-68-71.
3. ГОСТ Р 53498-2019 Изделия медицинские пластырного типа. Общие технические требования. Методы испытаний. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200167770>.
4. Анализ рынка пластырей и адгезивных повязок в России. DISCOVERY Research Group. Доступно по: <https://p-reliz.ru/reliz/2020-10-07-analiz-ryinka-plastyirej-i-adezivnyih-povyazok-v-rossii.html>.
5. Крылова ОВ, Васнецова ОА, Рожнова СА. Методологический подход к оценке конкурентоспособности фиксирующих лейкопластырей. *Ремеднум.* 2017;3:32-36. DOI: 10.21518/1561-5936-2017-3-32-36.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE PRICE-FORMING CHARACTERISTICS OF MEDICAL PRODUCTS OF THE PATCH TYPE

Sharkova A.A., 3rd year student, **Grigoriev V.A.**, 3rd year student, **Safronova A.O.**, 3rd year student
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The article demonstrates the results of the cost examination of band-aids, carried out in terms of establishing the main price-forming characteristics of seven brands of band-aids in general for the product group and separately for the assortment groups.

Key words: *band-aids, the market of band-aids, price-forming characteristics, assortment characteristics, qualitative characteristics, quantitative characteristics, cost characteristics.*

REFERENCES

1. Konstantinova MV, Hajcev NV, Kravcova AA, Balashov LD. Osnovnye problemy zazhivlenija ran i ispol'zovanie zamenitelej kozhi. *Pediatr.* 2015;2:85-95. DOI: 10.17816/PED6285-95. (in Russ)
2. Karpun NA, Moroz VV, Ovechkin AM, et al. Rol' zashhitnyh fiksirujushhih povjazok v preduprezhdenii inficirovanija mest stojanija kateterov i nadezhnosti ih fiksacii. *Obshhaja reanimatologija.* 2006;1:69-71. DOI: 10.15360/1813-9779-2006-1-68-71. (in Russ)
3. GOST R 53498-2019 Izdelija medicinskie plastyrnogo tipa. Obshhie tehniczeskie trebovanija. Metody ispytanij. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200167770> [Accessed 20 February, 2021]. (in Russ)
4. Analiz rynka plastyrej i adgezivnyh povjazok v Rossii. DISCOVERY Research Group. Available at: <https://p-reliz.ru/reliz/2020-10-07-analiz-ryinka-plastyirej-i-adezivnyih-povyazok-v-rossii.html> [Accessed 20 February, 2021]. (in Russ)
5. Krylova OV, Vasnecova OA, Rozhnova SA. Metodologicheskij podhod k ocenke konkurentosposobnosti fiksirujushhih lejkoplastyrej. *Remedium.* 2017;3:32-36. DOI: 10.21518/1561-5936-2017-3-32-36. (in Russian)

**УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ПРИ ВХОДНОМ КОНТРОЛЕ СЫРЬЯ,
ИСПОЛЪЗУЕМОГО В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Шефатов П.В., магистрант 1 года обучения

Руководитель: **Орлов А.С.**, канд. фарм. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: pavel.shefatov@spcpu.ru

Представлено обоснование необходимости создания и функционирования процедуры управления рисками при проведении входного контроля исходного сырья и материалов, поступающих на фармацевтическое предприятие, обозначены цели и принципы ее работы. Рассмотрены основные методы и особенности управления рисками при проведении входного контроля исходного сырья и материалов, поступающих на фармацевтическое предприятие.

Ключевые слова: *входной контроль сырья, риски, анализ рисков, управление рисками для качества, методы оценки рисков.*

Целью входного контроля исходного сырья, который осуществляется для каждой партии, является подтверждение соответствия нормативным требованиям (требованиям спецификации) [1]. Управление рисками при проведении входного контроля исходного сырья и материалов, поступающих на фармацевтическое предприятие, позволяет упростить и уменьшить количество хаотичных движений, связанных с контролем без потери гарантий качества препарата. Входной контроль качества, основанный на оценке рисков, заключается в том, чтобы на каждом этапе обеспечивается контроль только критических показателей качества. Под критическим показателем качества продукта понимается физическое, химическое или биологическое свойство, выход которого за пределы установленной спецификации может привести к серьезным последствиям для потребителя.

Большинство фармацевтических компаний уже пришли к пониманию того, что не все показатели качества и параметры процесса нужны и одинаково важны для получения убедительных доказательств качества выпускаемой продукции. Однако для понимания того, каким именно показателям качества и параметрам процесса требуется уделить повышенное внимание, необходимо провести дополнительное исследование.

В качестве объекта исследования выбран процесс входного контроля исходного сырья и материалов при поступлении на фармацевтическое предприятие. Предметом исследования является процесс проведения анализа рисков при формировании системы входного контроля.

На первом этапе исследования проводился анализ существующих проблем, возникающих при входном контроле сырья, среди которых можно выделить нерепрезентативность пробы, вероятность возникновения брака при контроле, высокие затраты трудовых и материальных ресурсов. Также были изучены принципы управления рисками на фармацевтическом предприятии, а также нормативная документация, регламентирующая применение тех или иных методов анализа риска в различных областях. Установлено, что на любом фармацевтическом предприятии должна функционировать система управления рисками для качества, в рамках которой должен быть разработан систематизированный процесс оценки, контроля, донесения и пересмотр рисков для качества лекарственного препарата на протяжении всего его жизненного цикла. Современный подход к оценке рисков при входном контроле должен предполагать осуществление следующих мероприятий [2]:

- 1) Изучение природы изменчивости (вариации), которая присуща создаваемому продукту;
- 2) Определение критических показателей качества;
- 3) Определение зависимости изменчивости критических параметров качества от изменчивости критических параметров процесса;
- 4) Формирование стратегии контроля качества.

Эффективная организация входного контроля и применение процедуры управления рисками могут существенно снизить вероятность поступления в производство материальных ресурсов, не соответствующих заявленным требованиям. Однако, процедура управления рисками при входном контроле сырья, используемого в производстве лекарственных препаратов, в настоящее время является недостаточно разработанной. В связи с этим, актуальной является разработка организационно-управленческих решений, способствующих совершенствованию деятельности по управлению рисками при входном контроле сырья, используемого в фармацевтическом производстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минпромторга РФ от 14 июня 2013 г № 916 (ред. от 18.12.2015) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики». Доступно по: <https://base.garant.ru/70451198>.
2. Александров ВА. Фактор субъективности при оценке риска по качеству. Промышленное обозрение. Фармацевтическая отрасль. 2011;5:116-119.

SUMMARY

RISK MANAGEMENT IN THE INPUT CONTROL OF RAW MATERIALS USED
IN THE PRODUCTION OF MEDICINESShefatov P.V., 1st year undergraduate studentSt. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

The rationale for the need to create and operate a risk management procedure for conducting input control of raw materials and materials entering the pharmaceutical enterprise is presented, the goals and principles of its operation are outlined. The main methods and features of risk management during the input control of raw materials and materials entering the pharmaceutical enterprise are considered.

Key words: *input control of raw materials, risks, risk analysis, quality risk management, risk assessment methods.*

REFERENCES

1. Order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation of June 14, 2013 № 916 (as amended on 18.12.2015) «On approval of the Good Manufacturing Practice Rules». Available at: <https://base.garant.ru/70451198> (In Russ)
2. Aleksandrov VA. The factor of subjectivity in assessing risk by quality. Industrial Review. Pharmaceutical industry. 2011;5:116-119 (In Russ)

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ ФИЗИОТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

Шубина К.А., асп. 1 года обучения

Руководитель Шакирова Д.Х., докт. фарм. наук, проф.
ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет
Институт фундаментальной медицины и биологии,
420012, Казань, ул. Карла Маркса, д.76 Российская Федерация
E-mail: shubinakristina.al@mail.ru

В рамках маркетинговых исследований был проведен структурный анализ ассортимента препаратов, используемых в физиотерапии.

Ключевые слова: *маркетинговый анализ ассортимента препаратов, рынок лекарственных препаратов, физиотерапия, лекарственный электрофорез, лекарственный ультрафонофорез, Республика Татарстан.*

Гарантированное медикаментозное обеспечение населения при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях является одним из приоритетов государственной политики в области лекарственной помощи населению. Физиотерапевтическое лечение, в том числе, входит в программу государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи.

Лечение многих заболеваний в пульмонологии, ревматологии, неврологии базируется не только на применении медикаментозной терапии.

Включение физиотерапии в комплекс лечебных мероприятий уменьшает число обострений хронических заболеваний и потребность в госпитализации, сокращает расходы на лечение в поликлиниках и стационарах, а также выплаты по временной нетрудоспособности.

Целью исследования явилось проведение маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов, используемых для проведения физиотерапевтического лечения на госпитальном уровне.

В качестве объектов исследования использовали Государственный реестр лекарственных средств, прайс – листы организаций оптовой торговли лекарственными препаратами в Республике Татарстан, а также перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. В ходе исследования использовались методы структурного анализа, документального исследования, математико-статистической обработки данных и контент-анализ.

Маркетинговые исследования фармацевтического рынка лекарственных препаратов (ЛП) различных фармакотерапевтических групп используемых для проведения лекарственного электрофореза, ультрафонофореза проводились на региональном рынке.

На рынке Республики Татарстан представлено 261 наименование препаратов с учетом дозировок и форм выпуска (205 торговых наименований, 33МНН).

Поставщиками на республиканский фармацевтический рынок данных ЛП являются 65 производителей из 13 стран, в том числе 42 из России. Таким образом, регион может выбрать поставщика в зависимости от ценовой доступности их предложений и приемлемых каналов товародвижения.

Большой процент ЛП производится в России (87,6%). Препараты по 32 МНН выпускают 42 отечественных производителя. Среди зарубежных производителей лидируют Болгария и Республика Беларусь. По результатам анализа ассортимента средств преобладают инъекционные лекарственные формы – 69,8, используемые для лекарственного электрофореза. Удельный вес мягких лекарственных форм– 20,5%, которые применяются для лекарственного ультрафонофореза.

Согласно установленной структуре ассортимента препаратов, применяемых в физиотерапии по 33 МНН, регламентированным ЖНВАП на российском рынке зарегистрировано 263 торговых наименования, из которых 205 представлены в Республике Татарстан. Среди лекарственных форм препаратов, как на федеральном, так и региональном рынке лидируют инъекционные лекарственные формы (РФ – 71,8%, РТ – 69,8%). Доля отечественных производителей преобладает над импортными (РФ – 83,7%, РТ – 87,6%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон N 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 31.07.2020).
2. Распоряжение Правительства РФ № 2406-р от 12.10.2019. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
3. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/>
4. Пономаренко ГН. Клинические практические рекомендации – новый этап развития физиотерапии. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014;2:35–40.

SUMMARY

STRUCTURAL ANALYSIS OF THE RANGE OF DRUGS FOR PHYSIOTHERAPY IN INPATIENT CONDITIONS

Shubina K.A., postgraduate student of 1 year of study
FGAOU VO Kazan (Volga) Federal University
Institute of Basic Medicine and Biology,
420012, Kazan, st. Karla Marxa, 76 Russian Federation

As part of marketing research, a structural analysis of the assortment of drugs used in physiotherapy was carried out.

Key words: *marketing analysis of the range of drugs, market of drugs, physical therapy, drug electrophoresis, drug ultraphonophoresis, the Republic of Tatarstan.*

REFERENCES

1. Federal Law N 323-FZ of 21.11.2011 “On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation” (ed. From 31.07.2020) (In Russ)
2. Order of the Government of the Russian Federation No. 2406-r dated 12.10.2019. “On approval of the list of vital and essential medicines for 2020, as well as lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines necessary for the provision of medical care.” (In Russ)
3. State Register of Medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (In Russ)
4. Ponomarenko GN. Klinicheskie prakticheskie rekomendacii – novyj jetap razvitija fizioterapii Clinical Practice Guidelines – a new stage in the development of physiotherapy. Fizioterapija, bal’neologija i reabilitacija. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2014;2:35–40 (In Russ).

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Широбок Я.Е., асп. 2 года обучения

Руководитель: **Гладунова Е. П.**, д. фарм. н., доц., **Бородулина Е.А.**, д.м.н., профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

E-mail: yshirobokov@gmail.com

Проведен фармакоэкономический анализ терапии артериальной гипертензии у пациентов нетрудоспособного возраста с коронавирусной инфекцией. Представлены данные о пациентах с артериальной гипертензией, о существующей практике лечения.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция, COVID-19.*

Пандемия COVID-19 представляет особую угрозу для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Возникновение COVID-19 сопровождается высоким риском тромботических осложнений, острого коронарного син-

аромы (ОКС), нарушений сердечного ритма, что значительно ухудшает исход заболевания. Смертность у больных с COVID-19 и сердечно-сосудистой патологией существенно выше, чем у пациентов без заболеваний сердца.

Артериальная гипертензия (АГ) диагностируется более чем у 30% пациентов с COVID-19 [1]. Наличие АГ ухудшает прогноз пациентов с COVID-19 и повышает риск летального исхода более чем в 2 раза [2]. Кроме того, известно, что некоторые лекарственные препараты, используемые при лечении COVID-19, обладают нежелательными эффектами в отношении сердечно-сосудистой системы, что проявляется целым рядом осложнений. В настоящее время появляются новые данные об особенностях течения COVID-19 при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [3].

Был проведен анализ 98 историй болезней пациентов в возрасте от 55 до 65 лет с коронавирусной инфекцией. В ходе исследования использованы ретроспективный, логический, графический и аналитический методы исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ пакета Statistica 10.0.

Согласно полученным данным, среди госпитализированных пациентов удельный вес женщин составлял 75,79% (n = 72), а удельный вес мужчин – 24,21% (n = 23). Средний возраст пациентов составил $67,92 \pm 1,39$ лет (доверительный интервал [65,15 – 70,68]).

Основными сопутствующими заболеваниями при поступлении пациентов с COVID-19 были АГ, сахарный диабет и стенокардия (таблица 1).

Таблица 1 – Основные сопутствующие заболевания, регистрируемые у пациентов при поступлении

Наименование заболевания	Частота	%
Артериальная гипертензия	65	66,33
Сахарный диабет	19	19,39
Стенокардия	14	14,29

Антигипертензивная терапия включала применение диуретиков (32,95%, n = 29), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (17,04%, n = 15), блокаторов кальциевых каналов (17,04%, n = 15), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) (15,90%, n = 14), α_2 -адреномиметиков (7,95%, n = 7), β -адреноблокаторов (3,41%, n = 3), а также статинов (3,41%, n = 3) и антиаритмических лекарственных препаратов (2,27%, n = 2) (рис. 1).

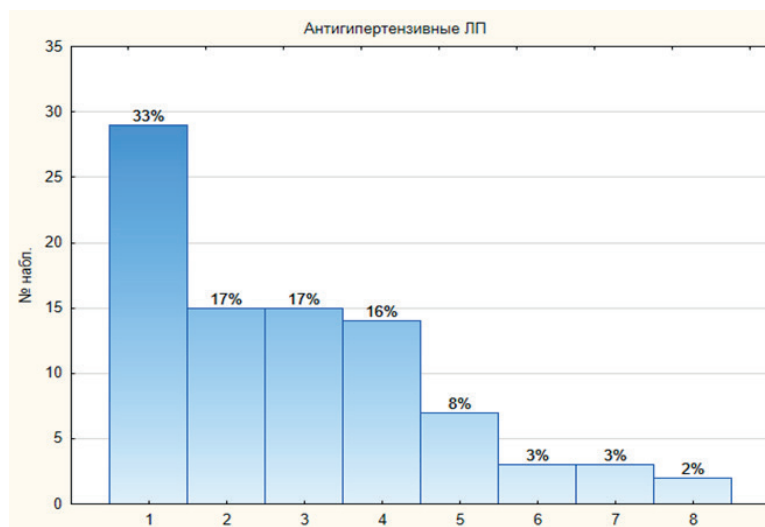


Рисунок 1. Доля антигипертензивных препаратов, применяемых для лечения АГ

Примечание: 1 – диуретики; 2 – ингибиторы АПФ; 3 – блокаторы кальциевых каналов; 4 – блокаторы рецепторов ангиотензина II; 5 – α_2 -адреномиметики; 6 – β -адреноблокаторы; 7 – статины; 8 – антиаритмические средства

Анализ листов назначений показал преобладание спиронолактона в качестве препарата выбора для мочегонной терапии. Доля использования спиронолактона составила 56,6% (n = 65), фуросемида – 16,6% (n = 5), торасемид и индапамид – по 3,3% (n = 1) (таблица 2).

Таблица 2 – Доля диуретиков, применяемых для лечения АГ

Торговое наименование	Частота	%
Верошпирон	16	53,33
Спиронолактон	7	23,33
Торасемид	1	3,33
Фуросемид	5	16,67
Индапамид	1	3,33

Предметом дискуссий остается вопрос о влиянии препаратов иАПФ и БРА на более тяжелое течение COVID-19. По мнению ряда авторов на фоне лечения иАПФ (лизиноприл) или БРА (лозартан) происходит увеличения активности АПФ2, что облегчает проникновение SARS-CoV-2 в клетки легочной ткани [3,4].

Применение лозартана было зарегистрировано у 23% (n = 15) пациентов с АГ. Среди иАПФ основным препаратом был эналаприл. Его доля составила 92,8% (n = 13), доля лизиноприла – 7,14% (n = 1).

Среди прочих фармакотерапевтических групп, используемых для АГ у пациентов с COVID-19 наибольшую долю занимали амлодипин (48,27%, n=14), амиодарон (6,9%, n = 2), бисопролол (10,3%, n = 3), аторвастатин (10,3%, n = 3) и моксонидин (24,1%, n = 7) (рис. 2).

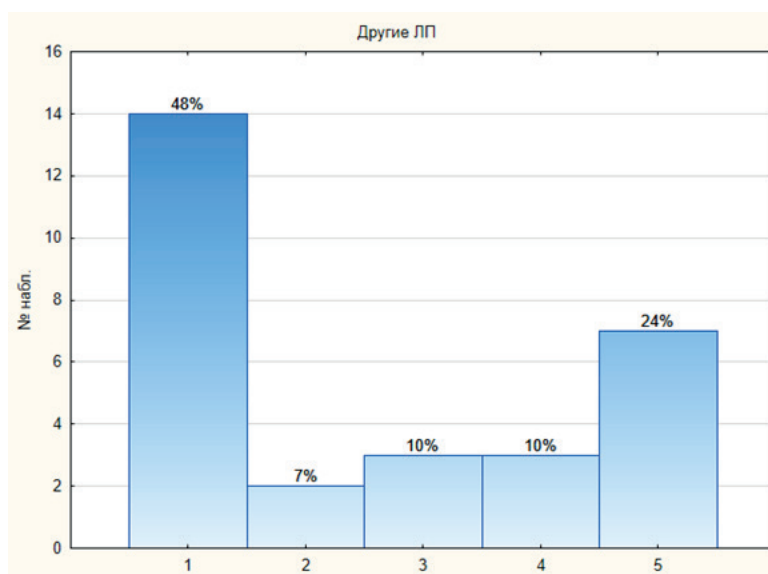


Рисунок 2. Доля других препаратов, применяемых для лечения АГ

Примечание: 1 – амлодипин; 2 – амиодарон; 3 – бисопролол; 4 – аторвастатин; 5 – моксонидин

1. Выявлены основные группы лекарственных препаратов, использующиеся для лечения АГ у пациентов старших возрастных групп с COVID-19. Дана оценка частоты их назначения.

2. Остается открытым вопрос о рациональности использования иАПФ и БРА у пациентов с АГ в период пандемии COVID-19.

3. Анализ схем лечения АГ у пациентов с COVID-19 должен быть положен в основу формирования оптимального ассортимента лекарственных препаратов, позволяющих осуществлять прогнозирование потребности на основе научно обоснованного фармакоэкономического подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 10 (08.02.2020). 2021;10:6

2. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* Elsevier Ltd. 2020;5(7):667–678.

3. Гриневиц ВБ, Губонина ИВ, Дошицин ВА и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):0–2.

4. Шляхто ЕВ, Конради АО, Арутюнов АГ и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):129–148.

SUMMARY

FEATURES OF COVID-19 THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Shirobokov Ya. E., 2-year PhD student

Samara State Medical University

89 Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation

A pharmacoeconomical analysis of the treatment of arterial hypertension in disabled patients with coronavirus infection was carried out. The data on the proportion of patients with arterial hypertension and on the existing treatment practice are presented

Key words: arterial hypertension, coronavirus infection, COVID-19.

REFERENCES

1. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) versiya 10 (08.02.2020). 2021 (In Russ)
2. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* Elsevier Ltd. 2020;5(7):667–678.
3. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshitsin VL, et al. Osobennosti vedeniya komorbidnykh patsiyentov v period pandemii novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). *Natsionalnyy Konsensus 2020. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2020;19(4). (In Russ)
4. Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov AG et al. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu bolezney sistemy krovoobrashcheniya v kontekste pandemii COVID-19. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2020;25(3):129–148. (In Russ)

ПРОЕКТИРОВАНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ЭТАПА ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ И ОБНОВЛЕНИЯ АССОРТИМЕНТНОГО ПОРТФЕЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ

Григораш Д.В., научный соискатель 1 года обучения, Горячева К.А., студ. 5 курса

Руководитель: Глембоцкая Г.Т., профессор, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры организации и экономики фармации института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский Университет)

119991, Москва, Трубевская ул., 8, стр. 2, РФ

E-mail: grigorash.denis@gmail.com

Ключевые слова: *превентивный анализ ассортимента фармацевтической компании, SWOT-анализ ЛП по нозологии «Спинальная мышечная атрофия» (СМА).*

В фармацевтическом секторе экономики перед каждой организацией стоят задачи по выбору перспективного ЛП для включения его в свой ассортиментный портфель. Превентивный анализ факторов внешней и внутренней среды следует проводить, исходя из цели компании, наличия ресурсов и возможностей рынка.

Цель исследования: Разработка и реализация на конкретном примере алгоритма превентивного анализа состояния и перспектив расширения ассортимента ЛП фармацевтической компании по конкретной нозологии.

Материал и методы: данные ГРАС РФ, Клинические рекомендации, стандарты лечения, инструкции по применению ЛП, эпидемиологическое состояние нозологии, данные по объемам продаж, Global Data. Методы формализации, контент-анализа, ретроспективного, сравнительного, маркетингового, SWOT-анализ, процессный подход.

Результаты и их обсуждение.

На основе применения принципов процессного подхода был разработан алгоритм превентивного анализа состояния и перспектив расширения ассортимента ЛП по нозологии «СМА», основными этапами которого являются:

- Сбор и анализ эпидемиологических показателей;
- Установление наличия и содержания Стандартов лечения; включения в перечень заболеваний по льготному лекарственному обеспечению в РФ;
- Выявление используемых и прогнозируемых схем фармакотерапии;
- Расчет ориентировочной цены и стоимости лекарственной терапии;
- Позиционирование и сравнительная характеристика ЛП исследуемого сегмента;
- Обобщение полученных результатов и составление матрицы SWOT-анализа.

Последовательная реализация вышеперечисленных операций и процедур позволила сформировать итоговую матрицу SWOT-анализа выбранного сегмента рынка ЛП, отражающую результаты проведенного исследования:

Strengths: 1) Рисдиплам принимается перорально, не требует введения в спинномозговую жидкость, подходит для всех типов СМА детей и взрослых, является новым молекулярный объектом (NME), нацеленным на выживающий белок моторных нейронов. Weaknesses: 1) Рисдиплам – новый препарат на рынке, не имеет обширную базу Фармаконадзора. Opportunities: 1) В РФ нет единого учета пациентов со СМА; 2) Рисдиплам должен быть экономически конкурентным по отношению к Спинразе, что будет главным аргументом введения в государственные программы. Threats: 1) В ближайший год прогнозируется введение Спинразы программу 14 ВЗН.

Выводы: согласно построенному алгоритму обосновано, что формирование и обновление ассортимента ЛП следует проводить поэтапно на основе эпидемиологических данных, позиционирования ЛП исследуемого сегмента на рынке, мониторинга рыночной ситуации, законодательно-нормативного регулирования и оценки ценового конкурентирования.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ BUSINESS INTELLIGENCE НА СОВРЕМЕННОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ

Егоров Е.Е., маг. 1 года обучения

Руководитель: Коваленко А.В., канд. экон. наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: egorov.egor@pharminnotech.com

Ключевые слова: *business intelligence, бизнес-аналитика, фармацевтическое производство.*

Бизнес-анализ – деятельность, которая делает возможным проведение изменений в организации, приносящих поль-

зу заинтересованным сторонам, путём выявления потребностей и обоснования решений, описывающих возможные пути реализации изменений [1].

Для решения задач бизнес-анализа используются Business Intelligence системы. BI – набор методологий, процессов, архитектур и технологий, которые трансформируют накопленные данные в полезный аналитический инструмент для стратегического, тактического и оперативного принятия решений [2], [3].

Ожидается, что рынок BI в течение 2020-2024-х годов вырастет на 12,62 миллиарда долларов США, а среднегодовой темп роста составит 10% [4].

Однако, в РФ в области фармацевтического производства BI-технологии широко не представлены.

Учитывая специфику деятельности фармкомпаний, предлагается использовать BI-системы в следующих областях:

1. Анализ клинических данных.

Выход продуктов на рынок максимально быстро при сохранении минимальных затрат – одна из основных задач фармкомпаний. Здесь решающее значение приобретает управление данными клинических исследований, поскольку они лежат в основе скорейшего продвижения на рынок продукта, который предприятие желает производить.

Программное обеспечение BI-платформ обладает возможностями для отслеживания и сбора информации из разных источников для определения наиболее эффективных практик, а также для анализа рисков во время разработки и запуска продукта.

2. Операционные цели.

Данные, производимые подразделениями, могут быть трансформированы в полезную информацию, которую можно использовать для улучшения бизнеса. Источники, которые предлагается отслеживать: сети поставок, непосредственное производство препаратов, контроль качества продукции, затраты, продуктивность сотрудников, и т.д.

BI-платформа предоставит подробные аналитические отчеты, графические информационные панели и неограниченный доступ управляющего персонала, благодаря чему предприятия смогут работать более эффективно, улучшать свою конкурентоспособность и увеличивать прибыль.

3. Маркетинг.

Каждый год фармацевтические компании тратят \$30 млрд на маркетинг [5]. Отслеживание показателей продаж и поведения потребителей необходимо для улучшения маркетинговых стратегий, эффективного распределения бюджета. Используя соответствующие ключевые показатели эффективности, бизнес-аналитика позволит определять продукты, которые являются наиболее прибыльными, составлять диаграммы успеха маркетинговых кампаний и анализировать прибыльность по товарам, клиентам, демографии и другим факторам.

4. Финансовый анализ.

Решения бизнес-аналитики помогут фармацевтическим компаниям отслеживать свои финансовые операции и заранее прогнозировать потребности и задачи, что поможет избежать неблагоприятных ситуаций или оставаться готовым к ним. BI-платформы также могут составлять ежеквартальные, годовые и другие финансовые отчеты.

Таким образом, посредством интегрирования всего одной информационно-технологической платформы внутри предприятия, решаются задачи учёта, обработки, сохранения, визуализации данных, становятся возможными наблюдение трендов развития, корректировка финансовых, маркетинговых, исследовательских стратегий, организуется доступ для управляющего персонала к информации в любое время для принятия своевременных решений и максимизации эффективности предприятия.

Предложены перспективные направления применения business intelligence технологий предприятиями фармацевтической отрасли в сферах клинических исследований, маркетинга, финансового и операционного анализа.

О ПОРЯДКЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕРЖАТЕЛЕМ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ СКРИНИНГА ДАННЫХ ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ

Курганова Е.Ю., аспирант 2 года обучения

Руководитель: Солонина А.В., докт. фарм. наук, проф., зав. кафедрой управления и экономики фармации
ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2, Российская Федерация

E-mail: ffw666@yandex.ru

Ключевые слова: фармаконадзор, поиск литературы, спонтанное сообщение, сигнал, лекарственный препарат.

Одной из важных задач, возложенных на ДРУ, в соответствии с Правилами надлежащей практики фармаконадзора (GVP)[1,2] является скрининг литературных данных о лекарственных препаратах (ЛП), осуществляемый специалистом по фармаконадзору ДРУ.

С целью стандартизации осуществления скрининга нами разработана Стандартная операционная процедура (СОП), как определенная последовательность действий, которые приводят к запланированному результату[3].

Согласно СОП, поиск информации по лекарственным препаратам ДРУ осуществляется в экспертной литературе, сети Интернет, СМИ, различных изданиях не медицинского профиля, чтобы полностью охватить все возможные ресурсы поиска необходимой информации[1]. Поиск проводится в соответствии с календарным планом детекции сигналов

и спонтанных сообщений, разработанным на текущий год, не реже одного раза в неделю, по МНН ЛП, в отношении которого компания является ДРУ.

Результаты скрининга регистрируются в специальном журнале (электронном либо бумажном), содержащем 7 граф: порядковый номер; дата проведения скрининга; название МНН ЛП; ссылка на сайт поиска; ссылка на источник с указанием наименования журнала, год выпуска, номер, страница (название статьи, отзыв покупателя, описание исследования); содержание найденной информации дословным текстом, с переводом; ФИО специалиста.

В журнал вносится вся информация, полученная в ходе выполнения систематического обзора литературы, в широко используемых справочных базах данных, содержащих максимальное количество ссылок на статьи, имеющие отношение к скринируемому ЛП.

При выявлении в литературных (других) источниках спонтанного сообщения, данные вносятся в журнал спонтанных сообщений.

При отсутствии информации о ЛП в журнале скрининга фиксируется дата скрининга, ссылка на сайт поиска и пометка об отсутствии информации.

Хранение таблицы осуществляется в валидированной системе.

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ НАСТАВНИЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Петрова В.А., магистрант 1 года обучения

Руководитель: **Сафронова Ж.С.**, кандидат педагогических наук, доц.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: petrova.valeriya@pharminnotech.com

Ключевые слова: *наставничество, фармацевтическое предприятие, адаптация, первичное обучение, квалификация.*

Фармацевтическая отрасль испытывает дефицит кадров и нуждается в высококвалифицированных специалистах. По данным В.А.Смирнова, В.В.Горячкина и других, обеспеченность кадрами фармацевтического производства имеет определенные проблемы, выраженные в следующих цифрах: 78% руководителей предприятий признают наличие кадрового дефицита; 70% руководителей отмечают нехватку молодых квалифицированных специалистов [2].

Для обеспечения предприятия высококвалифицированными кадрами необходима эффективная система обучения, направленная на своевременное обучение персонала. Существуют разные инструменты обучения и подготовки кадров, среди них одним из наиболее популярных и эффективных методов является наставничество.

Наставничество – производственно-общественное движение, направленное на совершенствование качества индивидуального обучения молодых специалистов или иных работников, вновь принятых в учреждение и проходящих адаптацию к новой работе. Это школа практического профессионального обучения, воспитания, вхождения в трудовой коллектив [2]. Наставничество – форма профессионального становления и развития молодых специалистов под наблюдением наставника, направленная на совершенствование качества профессиональной подготовки, знаний, умений и практических навыков, надлежащее исполнение должностных обязанностей, адаптацию в трудовом коллективе, ознакомления с особенностями работы в медицинской организации [4]. Наставничество можно определить как занятия более опытного сотрудника со своим подопечным в ходе ежедневной работы [1].

Существует множество определений наставничества, которые показывают многогранный характер данного явления. В традиционном смысле наставничество – это один из методов обучения нового сотрудника организации путем передачи практического опыта высококвалифицированным сотрудником. Целью наставничества является помощь в адаптации, освоении новой трудовой функции. То есть наставничество является необходимым условием освоения нового вида деятельности и успешной социализации на предприятии нового работника.

Следует отметить, что наставничество играет исключительную роль в повышении трудового потенциала компании, поэтому его применяют в обучении сотрудников различных позиций. Наставничество применяется на рабочем месте и в рабочее время. Задачи, которые решаются при помощи данного метода: повышение качества подготовки и квалификации персонала; развитие у новых сотрудников позитивного отношения к работе; предоставление новым сотрудникам возможности быстрее достичь рабочих показателей, необходимых компании; экономия времени руководителей подразделений на обучение новых работников; предоставление наставникам возможности карьерного роста; поощрение их за хорошую работу, признание их заслуг перед компанией, снижение текучести кадров. Задачи наставничества представлены на рисунке 1.

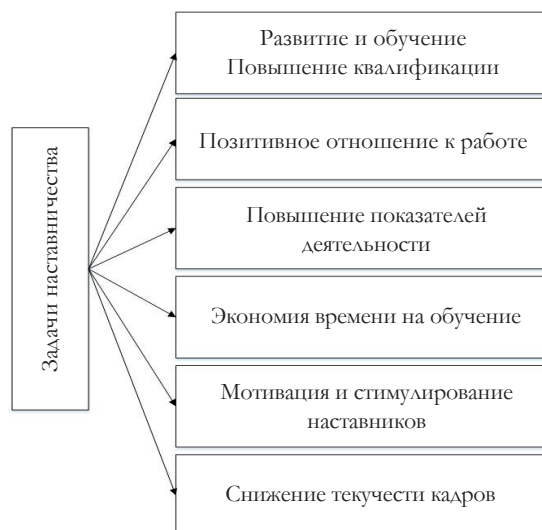


Рисунок 1. Задачи наставничества

Анализ литературы показал, что у наставничества существует целый ряд преимуществ: более качественная оценка вышестоящим руководителем управленческого потенциала наставника; обеспечение профессионального роста сотрудников; выполнение должностных обязанностей наставником и обучаемых; повышение уровня мотивации нового сотрудника и опытных специалистов; качественное усвоение навыков за короткий, выполнение плана работы и др. Преимущества наставничества представлены на рисунке 2.

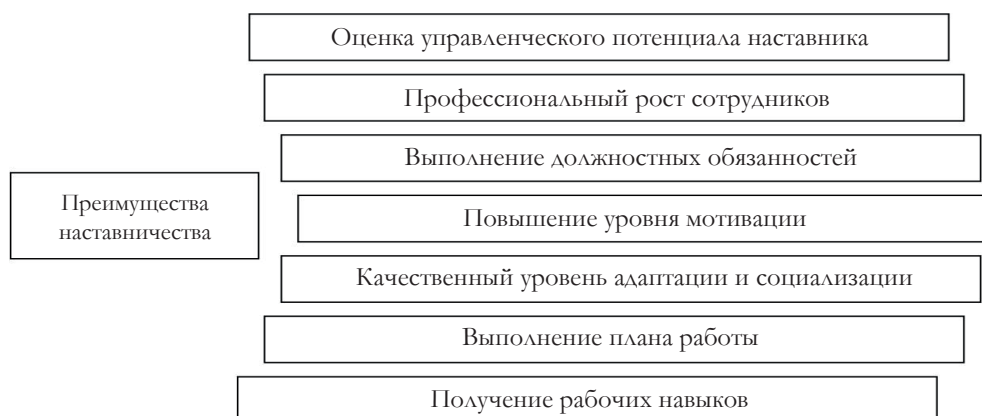


Рисунок 2. Преимущества наставничества

Однако, метод наставничества имеет и отрицательные стороны: реализация функций наставничества требует большого количества времени, что негативно сказывается на выполнении основных служебных обязанностей; постоянный контроль наставника над стажером снижает ответственность последнего; молодой специалист теряет возможность своевременного выявления собственных ошибок, поскольку за него это делает наставник.

Также существует ряд социально-психологических проблем в применении системы наставничества. Проблемой системы наставничества являются разногласия между наставником и обучающимся. Данная проблема была выявлена при наблюдении за обучением по программе наставничества на фармацевтическом предприятии. Наставнику и обучающемуся необходимо найти точки соприкосновения, иначе процесс наставничества будет формальным и неэффективным, так как приводит к обоюдной агрессии и неудовлетворенности друг другом. Для наставника важно обладать социально-психологической компетентностью и высоким уровнем профессионализма, необходимыми для стимулирования желания обучающегося задавать вопросы и контактировать со своим наставником.

Следующей проблемой наставничества является неудовлетворительная организация процесса – отсутствие документов, регламентирующих работу наставников и их подопечных. Бессистемное внедрение наставничества приводит к формализации обучения и повышения квалификации сотрудников, снижению интереса мотивации и эффективности взаимодействия с новым сотрудником. Проблемы внедрения системы наставничества представлены на рисунке 3.

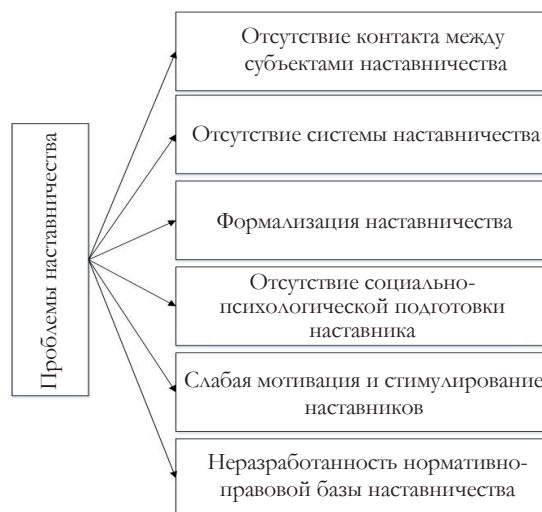


Рисунок 3. Проблемы внедрения системы наставничества

При рассмотрении преимуществ и недостатков наставничества следует отметить, что оно является необходимым условием для развития, обучения и повышения квалификации молодых сотрудников. В наставничестве следует уделять пристальное внимание факторам, влияющим на весь процесс взаимодействия и реализации функциональных обязанностей. Наставничество должно быть основано на принципе добровольности деятельности наставника, специальной социально-психологической подготовки и мотивации наставника. Для функционирования системы наставничества необходимо иметь четкий план, правила и стандарты деятельности. При внедрении наставничества еще на этапе разработки следует учесть особенности фармацевтического предприятия, кадровые ресурсы, материальные возможности.

ПОНИМАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЗАКОНОВ ДИАЛЕКТИКИ В ХИМИИ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТА ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВУЗА

Сереброва П.А., студ. 2 курса

Руководитель: **Завершинская Н.А.**, кандидат философских наук, доц.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: polina.serebrova@spcpu.ru

Ключевые слова: компетенция, метод познания, законы диалектики, категории, химические процессы, противоречия.

Запросом современного развития российской системы здравоохранения является наличие у фармацевтических работников профессиональных компетенций, позволяющих им качественно и на высоком уровне осуществлять фармацевтическую деятельность. Действенным средством формирования высокого профессионализма при подготовке студентов химико-фармацевтического вуза является компетентностный подход, акцентирующий внимание на результате образования, причем, в качестве результата рассматривается не сумма усвоенной информации, а способность человека действовать в различных ситуациях, т.е. набор компетенций. Компетенция – это способность применять знания, умения и личностные качества для успешной деятельности в химико-фармацевтической отрасли. Соответственно, ожидаемые составляющие компетенции раскрываются в терминах «знать», «уметь», «владеть». При этом результат в процессе обучения может быть достигнут, если компетенции связаны между собой, системно организованы, и освоение профессиональных компетенций осуществляется в рациональной последовательности по отношению к другим компетенциям, включая универсальные компетенции. Формирование химических компетенций у студентов химико-фармацевтического вуза может быть успешным, если будет опираться на усвоение системного подхода для решения поставленных задач и философскую методологию.

Цель предпринятого исследования – обоснование тезиса о том, что понимание действия законов диалектики в химии и умение применять их для объяснения изучаемых химических процессов важно для становления студента как будущего профессионала. Рассмотрение химических процессов под углом зрения законов диалектики и применения диалектических категорий способствует глубокому проникновению в суть происходящего, поскольку позволяет объяснить их во всей логической полноте и развитии.

Как свидетельствует весь процесс становления и развития химии, диалектика объективно присуща химическим элементам, что блестяще подтверждает периодический закон химических элементов Д.И. Менделеева, теория химического строения А.М. Бутлерова, а также эволюционная химия, в центре внимания которой находятся открытые высокоорганизованные химические системы, развитие которых приводит к возникновению биологической формы движения материи.

Глубокое погружение в изучение химии позволит будущему специалисту творчески овладеть диалектическим методом и способами его применения в практической и теоретической областях.

ДИАЛЕКТИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ КАК МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА СИНТЕЗА НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Сефербекова Ф.М., студ. 2 курса

Руководитель: **Завершинская Н.А.**, кандидат философских наук, доц.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: seferbekova.fatimat@pharminnotech.com

Ключевые слова: законы диалектики, саморазвитие, активное вещество, доза, комбинация, количественные изменения, сущность, направленность развития, источник развития.

В современной науке актуальным становится основной тезис диалектики Гегеля о развитии как саморазвитии, самодвижении материи. Перед группой специалистов, которые занимаются созданием новой фармацевтической субстанции всегда встает вопрос о необходимости решения общих, методологических проблем с точки зрения диалектической концепции развития, требующей рассмотрения целостного подхода к действию активного вещества на человека. Для этого необходимо проводить исследования на различных уровнях начиная с молекулярного, а также учитывать аспекты медико-биологического плана, социального, этического и т.д. Такой подход можно наблюдать и в изучении конкретных наук, мы углубляемся в тему начиная с клетки и заканчивая организмом.

Как происходит развитие позволяет понять диалектический закон взаимного перехода количественных и качественных изменений. Специалист должен учитывать количественные изменения, чтобы понять степень эффективности вещества, предотвратить осложнения как переход в другое качество. Действие лекарственных препаратов зависит от дозы и их комбинации. Например, малые дозы фенобарбитала действуют успокаивающе, средние дозы – как снотворное, а большие дозы наркотически. Здесь будет переход от одного качества в другое.

Методологической основой для определения источника развития выступает закон единства и борьбы противоположностей. Лекарственные препараты могут иметь противоположное действие – это терапевтическое и токсическое. Такое действие возникает в результате взаимодействия противоположностей – повреждающего фактора и защитно-приспособительных сил организма. Но для нас важно знать не только наличие противоположностей, но и их конкретную характеристику.

Направленность развития раскрывает закон отрицания отрицания, который проявляется и на уровне явления и на уровне сущности. Суть его в том, что старое отрицается новым, а новое в свою очередь отрицается ещё более новым. Вещества, взаимодействующие между собой, сначала теряют ранее присущую им определенность, а затем стабилизируются в новых качествах. При этом новое качество вещества возникает в поле контакта, которое несводимо к свойствам веществ, которые вступили в реакцию. Т.е. старое качество уничтожается не полностью, а только то, что устарело и тормозит развитие.

Все законы диалектики развивают определенный стиль мышления, который формирует из студентов компетентных специалистов, что имеет важное значение для развития фармации, медицинской теории, для диагностики и лечения болезней.

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕНИНГРАДСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ В 1930-1950-Е ГГ.

Соколов А.А., студ. 2 курса

Руководитель: **Степанов С.В.**, канд. филологических наук, доц.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: Aleksandr.sokolov@spcru.ru

Ключевые слова: Г.Я. Коган; Ленинградский фармацевтический институт; Технология галеновых препаратов; Ю.К. Сандерс

В работе на основе архивных и малоизвестных источников из центрального государственного архива Санкт-Петербурга реконструируется исследовательская и учебная деятельность кафедры галеновых препаратов в Ленинградском фармацевтическом институте (ныне Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет). В 1937 г.

известным российским ученым-химиком Григорием Яковлевичем Коганом в Ленинградском фармацевтическом институте было положено изучению галеновых препаратов. В педагогической работе Коган использовал собственный опыт и достижения завода «Фармакон», в 1939 г. он подготовил учебник для студентов фармацевтических институтов «Технология фармацевтических (галеновых) препаратов» (М.; Л.: Медгиз, Ленингр. отд-ние, 1939. 424 с.), переизданный в 1952 году ([Л.]: Медгиз, Ленингр. отд-ние, 1952. 384 с.). В 1938 г. Коган стал директором Ленинградского фармацевтического института, где создал кафедру технологии лекарственных и галеновых препаратов. В 1946 г. кафедрой технологии галеновых препаратов стал заведовать Юрий Карлович Сандер, внесший значительный вклад в их научное изучение и постановку преподавания. В 1950 г. им был подготовлен учебник «Технология галеновых препаратов» и в 1960 г. практикум «Практикум по технологии галеновых препаратов: для студентов фармацевт. ин-тов (фак.)», которые стали учебно-методическим обучением по галеновым препаратам для всех фармацевтических вузов и факультетов в СССР. В 1967 г. было им подготовлено совместно с П.Э. Розенцвейгом руководство для фармацевтов «Технология лекарств и галеновых препаратов», ставшее практическим пособием для нескольких поколений специалистов. В работе дана характеристика педагогической деятельности Г.Я. Когана и Ю.К. Сандерса, их вкладу в подготовку специалистов химико-фармацевтической отрасли, разработку проблем преподавания дисциплины – технология галеновых препаратов.

РАЗРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Царахов О.А., Бигулова А.А., Козырева А.Э.

Руководитель: Царахова Л.Н., к.ф.н., зав.кафедрой фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л. Хетагурова»
362025 г.Владикавказ. ул. Ватутина, 44-46
E-mail: tsarakhov_oleg@mail.ru

Ключевые слова: парафармацевтическая продукция, воспалительные заболевания полости рта, индивидуальные зубные пасты, ополаскиватели для рта.

Мы относимся к стоматологическому здоровью как к красивой улыбке. Но именно с него начинается здоровье нашего организма: проблемы ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, костного аппарата часто начинаются именно с полости рта. По данным ВОЗ 97% населения страдают стоматологическими заболеваниями, 86% – воспалительными заболеваниями полости рта. Многие испытывают трудности, связанные с потерей зубов. В этой связи актуальными становятся задачи по поиску более эффективных методов лечения воспалительных заболеваний полости рта.

Цель исследования – разработка состава и технологической схемы производства парафармацевтической продукции противовоспалительного действия.

Целевой аудиторией разрабатываемой продукции являются пациенты стоматологических клиник, страдающие воспалительными заболеваниями полости рта.

На первом этапе исследования, для подтверждения актуальности исследования был проведен маркетинговый анализ парафармацевтической продукции, применяемой при комплексном лечении воспалительных заболеваний полости рта. Так, анализ локального фармацевтического рынка показал, что лидерами продаж среди лечебных зубных паст являются такие бренды как R.O.C.S., Lacalut и Splat. Среди ополаскивателей для полости рта врачи-стоматологи выделяют следующие известные торговые марки: «Листерин», «Асепта», «Лесной бальзам».

Формирование состава индивидуальной зубной пасты и ополаскивателя основывается на микробиологическом анализе десневого кармана. Микробиологическую пробу десневого кармана осуществляет врач-стоматолог при помощи бумажного штифта. Штифт в стерильном контейнере поступает в микробиологическую лабораторию, где после выявления возбудителя воспалительного заболевания при помощи маркеров подбирается противовоспалительное средство, обеспечивающее фармакологический эффект парафармацевтической продукции, выступающей транспортом для адресной доставки лекарственных веществ к очагу воспаления. В качестве противовоспалительных средств выступают экстракты лекарственных растений, являющихся фитонцидами и антиоксидантами. Таким образом были разработаны составы индивидуальных зубных паст и ополаскивателей в зависимости от вида и степени воспалительного заболевания полости рта, сформирован банк основных составов парафармацевтической продукции. На основе проведенных исследований сформирована заявка на патент.

Включение индивидуальной парафармацевтической продукции в план лечения воспалительных заболеваний полости рта позволит повысить фармакологический эффект комплексной терапии и как следствие сократит срок лечения.

КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ. ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ**Чернышенко В.С.**, студ. 2 курса

Руководитель: **Воднева Л.Ю.**, Старший преподаватель кафедры ТМиГ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, Российская Федерация
E-mail: valeriya.chernyshenko@spcpu.ru

Ключевые слова: *композиционные материалы, углерод-углеродные композиты, нанокompозиты, биорезорбируемые композиты, полимерные композиты.*

В современном мире на смену природным материалам пришли синтетические, обладающие специфическими свойствами, в том числе и композиционные или композитные материалы. Обладая комплексом уникальных свойств, композиты широко применяются в медицине. Например, их используют для создания имплантов, протезов, зубных пломб, сосудов и клапанов сердца. В настоящее время протезирование и технологии регенерации тканей широко распространены. Поэтому продолжение разработки новых и усовершенствование уже существующих композиционных материалов остается актуальной задачей медицинских исследований, так как это позволит улучшить качество, увеличить срок годности продуктов, а так же уменьшить негативное влияние имплантов на организм человека. Целью работы является ознакомление с общими представлениями о композитных материалах и с их применением в медицине.

В представленной работе изложены основные понятия о структуре, свойствах и преимуществах композиционных материалов. Уникальные свойства композитов обеспечили их повсеместное применение не только в таких областях, как авиа-ракетостроение, машиностроение, строительство, но и в качестве исходного материала, используемого в различных отраслях медицины.

В травматологии и хирургии все чаще используют углерод-углеродные композиты, на основе которых изготавливают армирующие пластинки для соединения костей при переломах, искусственные связки и сухожилия. Помимо этого, они нашли свое применение в качестве протезов клапанов сердца и сосудов, стентов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний: ишемической болезни, тромбозов, пороков сердца и т.д. Композитные материалы на основе бифазной керамики в сумме с различными связующими компонентами биологически активных веществ, биорезорбируемые и остеопластические композиты обеспечивают образование матрицы, на которой впоследствии формируется костная ткань. Они применяются для реконструкции дефектов и восстановления структурной целостности костей, для создания протезов суставов.

В качестве высокоэффективных перевязочных и лечебных материалов благодаря эластичности, прочности и низкой адгезии к раневой поверхности активно используют пленки из полимерных композитов, наполненные наночастицами золота или серебра. По аналогии наномикрокомпозиционные раневые покрытия на основе коллагена и целлюлозы используют для лечения гнойных ран, ожогов и в качестве искусственной кожи. Свойства композиционных материалов легко программируются. Благодаря этому, они являются перспективным материалом, использование которого в будущем может распространиться во все отрасли медицины.

В ходе проделанной работы мы выяснили, что композиционные материалы нашли широкое применение во многих важных областях медицины, вследствие своей практичности и многообразия сценариев применения. Композиты могут стать для человечества конструкционными материалами будущего.

WORLD YOUNG PHARMACY



21 апреля 2021 года в рамках XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» в формате онлайн состоялось заседание Секции «World Young Pharmacy», которое проводилось на английском языке. Заседанию Секции предшествовали отборочные этапы, состоявшиеся 31 марта и 2 апреля 2021 г.

Модератором заседания Секции выступил Рожков Г.А., директор НОЦ ИЯМК СПХФУ. В заседании Секции в общей сложности приняло участие около 100 человек, среди которых были студенты, магистранты, аспиранты, преподаватели, а также представители ведущих российских фармацевтических компаний и предприятий.

На заседании Секции были заслушаны 11 докладов, представленные студентами и аспирантами СПХФУ, а также представители сторонних учреждений, таких как Университет города Нови-Сад (Сербия), Университет Або Академия (Турку, Финляндия), Университет Тампере (Финляндия), Ташкентский фармацевтический институт (Республика Узбекистан).

Все выступления были посвящены актуальным проблемам фармацевтической науки. Проблемы, поднятые докладчиками, заинтересовали аудиторию, что подтверждается большим количеством вопросов и живой дискуссией, сопровождающими выступления практически каждого участника.

Оценивало доклады участников Секции компетентное Жюри, в которое вошли Повыдыш М.Н., д-р биол. наук, профессор, Лалаев Б.Ю., к.х.н., доцент и Рожков Г.А., к.п.н. Жюри отметило высокий уровень представленных докладов, их практическую направленность, профессионально подготовленные презентации, умение выступающих отстаивать свою позицию и общаться с аудиторией. Этим качествам соответствовали практически все работы, представленные на Секции, однако среди достойных были выбраны лучшие. Ими стали:

I место – Врубель Елизавета Тимофеевна – студент 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Руководитель – Наркевич И.А., д-р.фармацевт.наук, профессор, ректор, тема доклада: «The analysis of affordability of medicines for children in need of palliative care in the Russian Federation» (Анализ ценовой доступности лекарственных препаратов для детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации);

II место – Добрынина Татьяна Владимировна – студент 1 курса, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Руководитель – Осипенко Е.А., канд.филол. наук, доцент, тема доклада: «Comparative analysis of the coronavirus vaccine in Russia and abroad» (Сравнительный анализ прививок от коронавируса в России и зарубежом);

III место – Стругар Йована – аспирант 2 года ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Руководитель – Повыдыш М.Н., д-р.биол.наук, профессор, тема доклада: «Marsh cinquefoil (Comarum palustre L.)» (Определение содержания полифенольных соединений в экстрактах корней и травы сабельника болотного (Comarum palustre L.);

III место – Бадажкова Вероника Дмитриевна – аспирант Университета Або Академии (Турку, Финляндия), Руководитель – Reko Leino, профессор Университета Або Академии (Турку, Финляндия), тема доклада: «Selective lignin amination for new material synthesis» (Селективное аминирование лигнина для синтеза новых материалов).

Следует отметить отличную организацию в проведении всех этапов и Пленарного заседания XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»

Модератор секции

Григорий Александрович Рожков

директор научно-образовательного центра иностранных языков и межкультурных коммуникаций
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд.пед.наук

WORLD YOUNG PHARMACY

21 апреля 2021 15:00



Трансляция заседания тематической секции доступна по ссылке и QR-коду

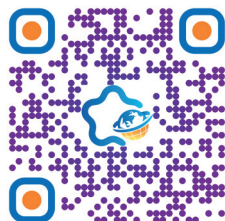
https://spcru.ru/himfarm_life/events/2490/

Научный редактор секции

Жидкова Наталья Валентиновна, старший преподаватель научно-образовательного центра иностранных языков и межкультурных коммуникаций (НОЦ ИЯ и МК) ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Научно-образовательный центр иностранных языков и межкультурных коммуникаций (НОЦ ИЯ и МК)

Рожков Григорий Александрович, директор научно-образовательного центра иностранных языков и межкультурных коммуникаций (НОЦ ИЯ и МК) ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд.пед.наук



Программа конференции доступна по ссылке и QR-коду

<http://www.ypharm.spcru.ru>

DEVELOPING NOVEL ROAD ANTI-ICE REAGENT TO MEET CURRENT ENVIRONMENTAL REQUIREMENTS: ANALYSIS OF THE EXISTING REAGENTS COMPOSITION

Alexandrov M.A., 1st year student, Mishina P.A., 1st year student

Scientific adviser: Irina O. Filoshina Assoc., Prof., Candidate of Philological Sciences.

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: mark.aleksandrov@spcpcu.ru

This study was planned with an aim to develop an environmentally friendly road anti-ice reagent based on organic salts to reduce the negative impact on the soil without compromising efficiency. To this end, the composition of anti-ice reagents currently used in the Northwestern Federal District of the Russian Federation as well as their active substances were studied, the literature covering the effects of reagents on the soil, including the changes in the soil they may trigger was analyzed; the detrimental effect of reagents under consideration on the environment was confirmed.

Key words: reagents, new composition, development, analysis, ecology, impact.

Russia uses millions of tons of anti-ice reagents annually, most of which accumulates in the soil. The harmful effects of these reagents on the soil and plants have been scientifically proven, therefore, the purpose of this paper was to develop a novel environmentally friendly composition of road anti-icing reagents.

For this purpose, the following specific objectives were pursued:

- 1) to identify the active substances of ice-melting agents;
- 2) to select a novel composition to reduce the adverse impacts of reagents on the environment without compromising efficiency of snow treatment.

The findings:

In the laboratory, the reagent composition was established by conducting qualitative analysis for the chlorine anion and magnesium cations.

In addition, the optimal solution to lessen the environmental impact was selected.

Anti-ice reagent samples collected in four cities of the North-West of Russia: St. Petersburg, Gatchina, Kaliningrad, Istra; Test reagents to conduct qualitative analysis (sodium hydroxide, silver nitrate); Reagent (mixture of formate and sodium acetate); Literature review in this area for years 2006-2019 (E-LIBRARY).

- Analyzing published studies on the reagents composition, in particular their active substances responsible for melting snow, as well as the effects of deicing chemicals on the soil in order to determine the optimal composition of the road anti-ice reagent.
- Collecting anti-ice reagent samples in four cities of Russia: St. Petersburg, Gatchina, Kaliningrad, Istra.
- Obtaining a clean sample of the currently used reagent and conducting qualitative analysis to identify its composition.
- Theoretical underpinning of research findings relating to the negative environmental impacts of the currently used reagents as well as performance and safety considerations for the new solution.

By analyzing research articles dealing with the composition of road anti-icing reagents, magnesium chloride and sodium chloride were shown to be the main active components of anti-icing treatments. However, even a slight percentage-based excess of chlorides causes depletion of the soil as a result of leaching of nutrient salts, which is followed by soil clogging and compaction of the upper soil layers. Moreover, chlorides contribute to waterlogging of the soil. The processes triggered by leaching can be explained by the fact that the humus gel turns into solution, and sodium ions displace calcium ions because of calcium being replaced by alkali metals. Humus leaching destroys the loose structure of the soil and prevent it from retaining water and nutrients. After that, experiments were conducted to confirm the reagents composition. To ensure the accuracy of our experiment, we collected samples of road anti-ice mixtures in four cities of Russia: St. Petersburg, Gatchina, Kaliningrad and Istra.

Then, each sample was put into a container, each container was filled with hot distilled water, the content was filtered through a coffee filter to remove sand and gravel crumbs.

The experiments carried out in the laboratory using the reagents mentioned above gave the following results:

- 1) After adding silver nitrate (AgNO_3) to each of the four samples (Fig. 3 (1)), a white precipitate of silver chloride became visible in all test tubes (Fig. 3 (2)). This reaction confirmed the presence of chlorine anions in the solutions.
- 2) On adding sodium hydroxide to each of the four samples, a gelatinous precipitate of magnesium hydroxide was observed (Fig. 3 (3)).
- 3) After the precipitation of magnesium hydroxide, the solution turned litmus paper green, which proved the presence of a soluble salt that does not undergo hydrolysis, i.e., sodium chloride. Having demonstrated that the road anti-ice reagents contain magnesium and sodium chlorides, we commenced selecting a more environmentally friendly alternative.

In ice melting experiment, a mixture of sodium acetate and sodium formate with ratios 4:1 was shown to be the optimal mixture in terms of both melting performance and environmental safety.

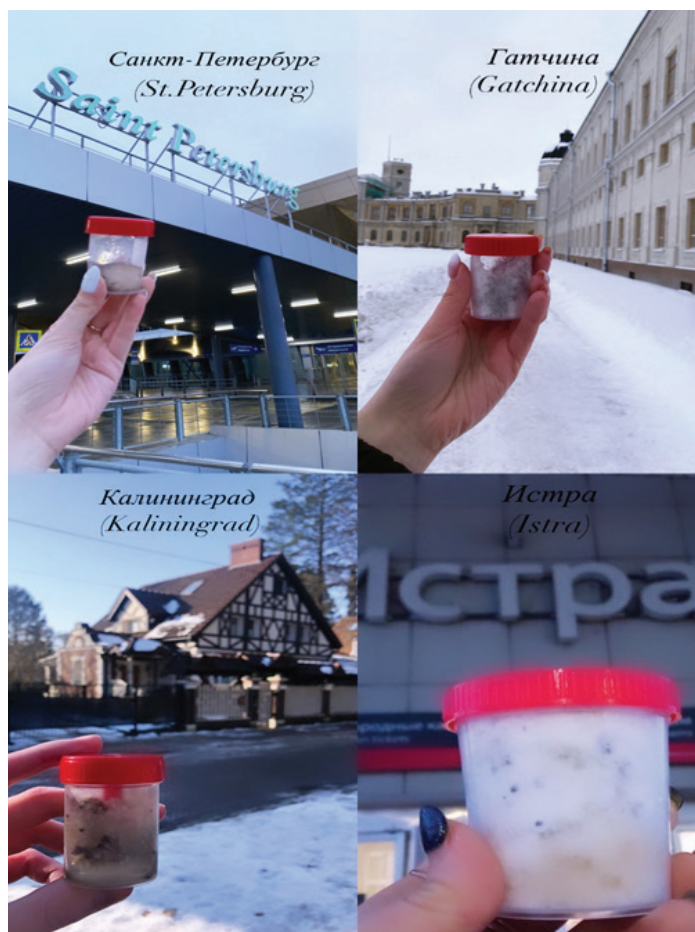


Figure 1. Samples of deicing mixture from different cities of Russia



Figure 2. Samples in containers for analyzes



Figure 3. Experiment

The optimal anti-icing composition has been selected, permitting the development of new reagents, which, on the one hand, are equally effective as compared to currently used compositions, and on the other hand, are not likely to lead to serious environmental issues. Our findings suggest that a mixture of acetate and sodium formate may be used in the reagents instead of magnesium and sodium chlorides in order to prevent soil degradation and clogging.

REFERENCES

1. Vodianova MA, Sbitnev AV, Matveeva IS, et al. Study of aerosol pollution of atmospheric air as a result of the use of anti-icing materials. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2019; 5: 15-19.
2. Gerasimov AO, Chugunova MV, Effect of chloride and formate deicing agents on higher plants and soil microorganisms. *Regional ecology*. 2019; 1 (55): 125-132.
3. Pugacheva TG, Petrakov VI, Semchenkov NS, Pugacheva VV. Influence of deicing agents on urban green areas. *Bulletin of scientific conferences*. 2015; 3-5 (3).
4. Topical issues of education and science: based on the materials of the international scientific and practical conference. November 30, 2015; 5: 138-140.
5. Gladkov EA, Dolgikh YI, Gladkova ON, Anti-icing agents as an unfavorable environmental factor affecting urban ecosystems. *Environmental Issues: Yesterday, Today, Tomorrow. Materials of the international correspondence student conference*. 2017: 296-299
6. Achkasov AI, Basharkevich IL, Varava KV, Samaev SB. Snow cover pollution under the influence of deicing reagents. *Exploration and protection of mineral resources*. 2006; 9-10: 132-137

АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ И РАЗРАБОТКА НОВЫХ РЕАГЕНТОВ, ОТВЕЧАЮЩИХ СОВРЕМЕННЫМ ЭКОЛОГИЧЕСКИМ ТРЕБОВАНИЯМ

Александров М.А., студ. 1 курса, Мишина П.А., студ. 1 курса,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Изучен состав применяемых в Северо-Западном регионе России противогололедных реагентов: определены их активные вещества (хлориды натрия и магния); проанализирована литература о механизмах воздействия данных веществ на почву; подтверждена опасность состава; подобран оптимальный состав реагента на основе органических солей, который позволяет уменьшить негативное воздействие на почву, не снижая эффективности.

Подобран оптимальный состав противогололедного реагента, что позволяет разрабатывать новые реагенты, которые, с одной стороны, по функциональным показателям не уступают используемым в настоящее время составам, с другой стороны, не вредят окружающей среде. Для этого предлагается использовать в реагентах смесь ацетата и формата натрия, вместо хлоридов магния и натрия, вызывающих истощение и заливание почвы.

Ключевые слова: реагенты, новый состав, разработка, анализ, экология, воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Водянова МА, Сбитнев АВ, Матвеева ИС, и др. Изучение аэрозольного загрязнения атмосферного воздуха в результате применения противогололедных материалов. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019;5:15-19.
2. Герасимов АО, Чугунова МВ, Воздействие хлоридных и формиатных противогололедных реагентов на высшие растения и почвенные микроорганизмы. Региональная экология. 2019;1(55):125-132.
3. Пугачева ТГ, Петраков ВИ, Семченков НС, Пугачева ВВ. Влияние противогололедных реагентов на городские озелененные территории. Вестник научных конференций. 2015;3-5(3).
4. Актуальные вопросы образования и науки: по материалам международной научно-практической конференции. 30 ноября, 2015;5:138- 140.
5. Гладков ЕА, Долгих ЮИ, Гладкова ОН, Противогололедные реагенты как неблагоприятный экологический фактор, воздействующий на городские экосистемы. Экологические проблемы: Вчера, сегодня, завтра. Материалы международной заочной студенческой конференции. 2017:296-299
6. Ачкасов АИ, Башаркевич ИА, Варава КВ, Самаев СБ. Загрязнение снегового покрова под влиянием противогололедных реагентов. Разведка и охрана недр. 2006;9-10:132-137

MICROCAPSULATION OF FULLERENOL IN LIPOSOMES BASED ON PHOSPHATIDYLCHOLINE

Danilkina E.A., 3rd year student

Research Advisor: **Dmitrieva I.B.**, Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor; **Zhidkova N.V.**, Senior Lecturer
St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation
E-mail: ekaterina.danilkina@spcpcu.ru

The main goal of this work is to reveal the effect of injection method of “Fullerenol”, which is used as wound healing and anti-burn drugs, into a dispersion medium on the size of liposomes, which was confirmed experimentally by a series of experiments.

Key words: fullerenol, liposomes, phosphatidylcholine, biochemistry, transport, solutions.

Liposomes are small, artificial, spherical vesicles. They can be formed from cholesterol or natural non-toxic phospholipids – amphiphilic complex lipids, which contain fatty acids, phosphoric acid and an additional group of atoms, which in many cases contains nitrogen. Due to their size, diphilic structure, and biocompatibility, liposomes are perspective systems for the delivery of pharmacologically active compounds to target cells in the body. A variety of radioactive, radiopaque, paramagnetic, and ultrasound-reflecting substances can be included in the liposome nucleus to improve the quality of images in such common diagnostic methods as computed tomography, radiography and ultrasound. Currently, liposomes are actively used in the study of the properties of biological membranes, for the transport of substances, as reaction systems in biochemistry, pharmacy, immunology and biotechnology.

Fullerenol has a high antioxidant activity, it exceeds the action of other known antioxidants, such as vitamins E and C, carotenoids, flavonoids, etc. 100-1000 times. Fullerenol C60 is used as antiviral drugs with no cytotoxicity, antioxidants, wound healing and burn healing drugs, in cosmetology, in plant growing and animal husbandry as plant growth stimulators, antiviral and antifungal drugs.

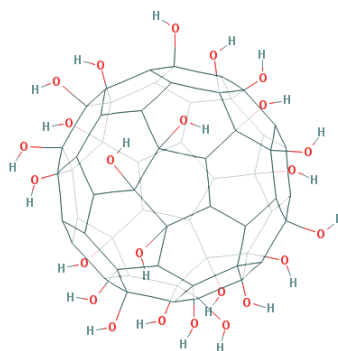


Figure 1. Fullerol molecule

The goal of this work is to study the effect of the injection method of fullerol into a dispersion medium on the size of liposomes.

The practical part of the work contains solution of experimental problems in the field of physicochemical analyzes of liposome solutions and liposome solutions with the drug “Fullerenol” injected in various ways.

The objects of experiments were: spirit solutions of phospholipid –phosphatidylcholine, and an aqueous solution of fullerol. Two saturated solutions of phosphatidylcholine in isopropyl spirit were prepared, then 5 mg of fullerol was added to one of the 100 ml flasks, after which the solutions were evaporated on a stove under a fume hood. The remaining precipitate was diluted with 25 ml of distilled water and subjected to ultrasonic dispersion. In the first sample, fullerol was introduced into the spirit solution before the alcohol was evaporated, and in the second sample, after the alcohol was evaporated and water was added. Then the samples were dispersed on an ultrasonic unit for 5 minutes. Next, the size of the formed liposomes was determined. For this, the optical density was measured on a FEK-3 at different wavelengths, then the particle size was calculated using the Rayleigh equation for light scattering when passing through dispersion media and the Geller curve.

Research methods:

- Ultrasonic dispersion. Fine grinding of particles, that is, the transition of solution substances into a dispersed state with the formation of sols was carried out using ultrasonic dispersion on a device ultrasonic dispersant UZD1-0.0663 / 22 for 5 minutes and subsequent cooling.

- Photocolorimetric quantitative analysis. The optical density of the solutions was measured on a KFK-3 photocolorimeter. Cuvettes with a length of 1 cm were used.

Liposome size calculation results:

- The radius of liposomes without fullerol is ≈ 40 nm;
- The radius of liposomes with fullerol injected into a spirit solution of phosphatidylcholine before evaporation was ≈ 65 nm;
- The radius of liposomes with fullerol injected into an aqueous solution after evaporation of phosphatidylcholine exceeds 85 nm.

Experiments have shown that with the injection of fullerol, the size of liposomes increases and depends on the method of injection, which is consistent with the work.

REFERENCES

1. Zolotukhin IV. Fullerene – a new form of carbon. Soros educational journal. 1996;2:51-56. DOI: 10.1016/j.mattod.2013.08.019 <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2013.08.019>
2. Hirsch A. Principles of Fullerene Reactivity. Topics in Current Chemistry. 1999;199:1–65. DOI: 10.1007/3-540-68117-5_1 https://doi.org/10.1007/3-540-68117-5_1
3. Dmitriyeva IB, Tikhomolova KP, Chukhno AS, et al. Investigation of the electrochemical properties of NiO and Fe₂O₃ in azole solutions. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. 2007;241(1-3):45-59. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2007.01.046 <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.01.046>
4. Chukhno AS, Dmitriyeva IB, Tikhomolova KP, Voronkov NV. Electrochemical properties of nickel (II) and iron (III) oxides in aqueous solutions of 1,2,4 triazole. Journal of Applied Chemistry. 2010;83(7):1119-1123. DOI: 10.1134 / s1070427210070116 <https://doi.org/10.1134/s1070427210070116>
5. Katsai AG, Ruban EA, Krasnopolsky YuM. Influence of liposome composition on the degree of encapsulation and particle size during the creation of an liposomal form of cytochrome c. Scientific journal “sciencere: pharmaceutical science” 2017;4(8):32-36. DOI: 10.15587 / 2519-4852.2017.109003 <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2017.109003>

МИКРОКАПСУЛЯЦИЯ ФУЛЛЕРЕНОЛА В ЛИПОСОМЫ НА ОСНОВЕ ФОСФАТДИЛХОЛИНА

Данилкина Е.А., студ. 3 курса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Основная цель данной работы – выявление влияния способа введения лекарственного препарата «Фуллеренол», который используется в качестве ранозаживляющих и противоожоговых препаратов, в дисперсионную среду на размер липосом, что было подтверждено экспериментально серией опытов.

Ключевые слова: фуллеренол, липосомы, фосфатидилхолин, биохимия, транспорт, растворы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Золотухин ИВ. Фуллерен – новая форма углерода. Соросовский образовательный журнал. 1996;2:51-56. DOI: 10.1016/j.mattod.2013.08.019 <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2013.08.019>
2. Хирш А. Принципы реакционной способности фуллерена. Вопросы современной химии. 1999;199:1–65. DOI: 10.1007/3-540-68117-5_1 https://doi.org/10.1007/3-540-68117-5_1
3. Дмитриева ИБ, Тихомолова КП, Чухно АС, Прокопович ПП, Старов ВМ. Исследование электроповерхностных свойств NiO и Fe₂O₃ в азольных растворах. Коллоиды и поверхности А: Physicochem. Англ. Аспекты. 2007;241(1-3):45-59. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2007.01.046 <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.01.046>
4. Чухно АС. Электроповерхностные свойства оксидов никеля (II) и железа (III) в водных растворах 1,2,4 триазола. Журнал прикладной химии. 2010;83(7):1119-1123. DOI: 10.1134/s1070427210070116 <https://doi.org/10.1134/s1070427210070116>
5. Кацай АГ, Рубан ЕА, Краснопольский ЮМ. Влияние состава липосом на степень инкапсуляции и размер частиц при создании липосомальной формы цитохрома с. Scientific journal «sciencerise: pharmaceutical science» 2017;4(8):32-36. DOI: 10.15587/2519-4852.2017.109003

BIOSIMILARS AS A PROMISING REPLACEMENT FOR BIOLOGICAL PRODUCTS

Demina E.V., 2nd year student

Supervisor: **Bobysheva T.V.**, senior lecturer of the Scientific and Educational Center
for Foreign Languages and Intercultural Communication
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation
E-mail: ekaterina.demina@spcpcu.ru

The reasons for replacing biopharmaceuticals with biosimilars are outlined, their differences from generics are considered, and the importance and methods of careful quality control of biosimilars as analogues of biological preparates are shown.

Key words: biosimilar, biopharmaceuticals, quality control, generic, bioequivalence, pharmacovigilance.

A lot of biopharmaceuticals that help many people maintain a high enough quality of life are on their way to patent expiration. In this regard, biosimilars appear on the pharmaceutical market, which are cheaper and more accessible to patients than the original drugs. But it is almost impossible to accurately reproduce the molecule of a biological product. The purpose of this paper is to consider why biosimilars should not be subject to the same requirements as generics, and how carefully the quality control of biosimilars is carried out.

The history of biosimilars began in 2006, when Sandoz launched the world's first biosimilar. Among the main factors in the development of the market of biosimilars are the increasing recognition of their doctors and patients, a moderate price compared to the original products, a wide range of applications, and an increase in the interest of the state in them [1].

Biosimilars, like generics, can reduce the cost of treatment, but in most countries they are required to fully pass all clinical trials, as well as original biologics (and this is an expensive process). This is due to the fact that traditional approaches to determining bioequivalence for biological products are not suitable, and there is an opinion that “no regulatory system in the world assumes the responsibility to recognize biosimilars as interchangeable” [2].

A biosimilar is a biotechnological drug similar to an original drug and is submitted for registration after the expiration of the patent of the original drug [3]. They are modern medicines based on proteins obtained by biological synthesis in yeast and bacterial cells [4].

Research-based and generic pharmaceutical companies alike are pursuing the opportunity to develop “generic” substitutes for original biologics, herein referred to as biosimilars [5].

Reproduced medicinal product (generic) – a medicinal product for medical use that has a qualitative composition and quantitative composition of active substances equivalent to the reference medicinal product in an equivalent medicinal form, or a

medicinal product for veterinary use that has the same qualitative composition and quantitative composition of active substances in the same medicinal form as the reference medicinal product, the bioequivalence or therapeutic equivalence of which to the corresponding reference drug has been confirmed by relevant studies [6]. In order for it to be therapeutically equivalent to a patented drug, it is only necessary to prove the identity of the chemical formula of one or more active substances and to conduct pharmacokinetic studies [4].

Since there is no need to conduct clinical trials, generics are lower in cost and get faster to market.

Due to the complexity of the structure of biological products and the inability to accurately reproduce the production technology, since it is patented by brand manufacturers, biosimilars are not an identical copy of the original drug [7].

More studies are needed for regulatory approval of biosimilars than for generics to ensure that minor differences do not affect safety or efficacy [8]. The features of biosimilars encourage the manufacturer to require preclinical and clinical trials and full presentation of safety data [9]. A biosimilarity assessment typically includes head-to-head comparative analytical, pre-clinical, and clinical evaluation [10, 11].

The European Medicines Agency (EMA) is the leading regulatory body for the development of regulations concerning biotechnological medicines: Directive 2003/63 / EC, Directive 2004/27 / EC. [12] Guidelines for conducting preclinical and clinical studies, quality control, immunogenicity assessment, and applications for preclinical and clinical studies for somatropin [8], insulin [13], granulocyte colony-stimulating factor [8], erythropoietin [14], monoclonal antibodies [15], low-molecular-weight heparins [16], and interferon alpha [17] have been developed [4].

Routine pharmacovigilance is a prerequisite for the biosimilar to stay on the pharmaceutical market. It provides for the collection of spontaneous reports of adverse reactions and the submission of regularly updated safety reports (Periodic Safety Update Report-PSUR). For all biosimilars, a risk management plan should be developed – a program for long-term monitoring of the safety of therapy, aimed at identifying all clinically significant signs of immunogenicity and other adverse side effects after registration of the drug. At the same time, to adequately account for information on side effects, it is necessary to use not an international non-proprietary name, but the trade name of the drug [18].

All these documents are developed in full compliance with the provisions adopted in the EU and set out in the “Guidelines for similar biological medicinal products containing proteins obtained by biotechnology as active substances: quality issues” (“Directive on similar biological medicinal products containing proteins biotechnology-derived as active substances: quality issues”) EMA/CHMP/BWP/247713 / 2012 [19].

Thus, the quality control of biosimilars is significantly different from the quality control of generic drugs. It is necessary to make high demands on their registration and pharmacovigilance. In addition, it is important to remember that many people's lives depend on it. The choice of buyers should be influenced not so much by the price, but by efficiency and safety.

REFERENCES

1. Generic drug manufacturers rely on biosimilars. Remedium. Journal of the Russian Market of Medicines and Medical Equipment. 2011;(3):17-19. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/proizvoditeli-dzhenerikov-delayut-stavku-na-biosimilyary>
2. Davydov SA Posteriori: original drugs, orphan drugs, generics, biosimilars, OTC. Remedium Journal about the Russian market of medicines and medical equipment [Internet]. Remedium, Ltd. 2014;(4):18–23. Available at: <http://dx.doi.org/10.21518/1561-5936-2014-4-18-23>
3. Borisov DA, Protsenko DV, Pechenkin AV. Prospects for the development of the market of biotechnological medicines in Russia. Pharmacoconomics. Modern Pharmacoconomics and pharmacoepidemiology; 2011. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-razvitiya-rynka-biotehnologicheskikh-lekarstvennykh-sredstv-v-rossii>
4. Yeltsova EA, Ramenskaya GV, Smolyarchuk EA, Bushmanova AV. Biosimilars-preparations of the future. Pharmacokinetics and pharmacodynamics. 2015. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/biosimilyary-preparaty-buduschego>
5. Bhupinder Sekhon, Vikrant Saluja. Biosimilars: a overview. Biosimilars; 2011;1(1):1-11. Available at: https://www.researchgate.net/publication/228730641_Biosimilars_An_overview
6. Federal Law No. 61-FZ of 12.04.2010 (as amended on 22.12.2020) “On the Circulation of Medicinal Products” (with amendments and additions, intro. effective from 01.01.2021)
7. Shestakova MV, Vikulova OK. Biosimilars: the presumption of “guilt”. Diabetes mellitus. 2011. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/biosimilyary-prezumpsiya-vinovnosti>
8. Westferry Circus, Canary Wharf. Annex to Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology derived Proteins as Drug Substance –Non Clinical and Clinical Issues containing Recombinant Granulocyte Colony-Stimulating Factor. 2006; CHMP/31329/05. Available from: www.ema.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/3132905en
9. Satybaldieva, Kuzdenbaeva RS, Kabdenova AT, Mamadalieva AA, Tuganbaeva OT. Biosimilars-analogues of pharmaceutical products of biological origin. Remedium. Journal about the Russian market of medicines and medical equipment; 2008. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/biosimilyary-analogi-farmatsevticheskikh-sredstv-biologicheskogo-proishozhdeniya>
10. Food and Drug Administration. Guidance for industry: scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. Biosimilarity. 2015. Available at: <https://www.fda.gov/media/82647/download>
11. European Medicines Agency. Guideline on similar biological products. CHMP/437/04 Rev 1. 2014
12. The Commission of the European Communities Commission Directive 2003/63/EC of 25 June 2003 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use. In Official Journal of the European Union. 2003;L159:46–94.

13. Guideline on Immunogenicity Assessment of Biotechnology-derived Therapeutic Proteins. EMEA/CHMP/BMWP/143272006; 2007.
14. Annex to Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology derived Proteins as Drug Substance – Non Clinical and Clinical Issues containing Recombinant Human Erythropoietin, CHMP/94526/05. 2006.
15. Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues, CHMP/ BMWP/403543/2010. 2012.
16. Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Low-molecular Weight Heparins. Draft released for consultation in April 2008. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-low-molecular-weight-heparins_en.pdf
17. Guideline on similar biological medicinal products containing recombinant interferon alpha, CHMP/BMWP/102046/2006. 2007. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-similar-medicinal-products-containing-recombinant-interferon-alpha_en.pdf
18. Bezdetko NV. Biosimilars-clinical and regulatory aspects. Clinical Oncology. 2015;2(18):28-30. Available at: <https://www.clinicaloncology.com.ua/wp/wp-content/uploads/2015/07/463.pdf>
19. European Medicines Agency Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (revision 1). EMEA/CHMP/BWP/247713/2012; 2014. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance>

БИОСИМИЛЯРЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ ЗАМЕНА БИОПРЕПАРАТАМ

Демина Е.В., студ. 2 курса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Обозначены причины замены биофармацевтических препаратов на биосимиляры, рассмотрены их отличия от дженериков, показана важность и способы тщательного контроля качества биосимиляров как аналогов биологических препаратов.

Ключевые слова: биосимиляр, биофармацевтические препараты, контроль качества, дженерик, биоэквивалентность, фармаконадзор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Производители дженериков делают ставку на биосимиляры. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2011;(3):17-19. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/proizvoditeli-dzhenerikov-delayut-stavku-na-biosimilyary>
2. Давыдов С.А. Апостериори: оригинальные лекарственные средства, орфанные лекарственные средства, дженерики, биоаналоги, безрецептурные препараты. Журнал «Ремедиум» о российском рынке лекарственных средств и медицинской техники [Интернет]. Ремедиум. 2014;(4):18-23. Доступно по: <http://dx.doi.org/10.21518/1561-5936-2014-4-18-23>
3. Борисов Д.А., Проценко Д.В., Печенкин А.В. Перспективы развития рынка биотехнологических лекарственных средств в России. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-razvitiya-rynka-biotehnologicheskikh-lekarstvennyh-sredstv-v-rossii>
4. Ельцова Е.А., Раменская Г.В., Смолярчук Е.А., Бушманова А.В. Биосимиляры – препараты будущего. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2015. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/biosimilyary-preparaty-budushego>
5. Бхупиндер Сехон, Викрант Салуджа. Биоаналоги: обзор. Биоаналоги. 2011;1(1):1-11. Доступно по: https://www.researchgate.net/publication/228730641_Biosimilars_An_overview
6. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 22.12.2020) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2021)
7. Шестакова М.В., Викулова О.К. Биосимиляры: презумпция «виновности». Сахарный диабет. 2011. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/biosimilyary-prezumptsiya-vinovnosti>
8. Westferry Circus, Canary Wharf. Annex to Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology derived Proteins as Drug Substance – Non Clinical and Clinical Issues containing Recombinant Granulocyte Colony-Stimulating Factor. 2006. CHMP/31329/05. Доступно по: www.ema.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/3132905en
9. Сатыбалдиева Ж.А., Кузденбаева Р.С., Кабденова А.Т., Мамадалиева А.А., Тугамбаева О.Т. Биосимиляры – аналоги фармацевтических средств биологического происхождения. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2008. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/biosimilyary-analogi-farmatsevticheskikh-sredstv-biologicheskogo-proishozhdeniya>
10. Управление по контролю за продуктами и лекарствами. Руководство для промышленности: научные соображения при демонстрации биосимилярности эталонного продукта. Биосимилярность. 2015. Доступно по: <https://www.fda.gov/media/82647/download>
11. Европейское агентство по лекарственным средствам. Руководство по аналогичным биологическим продуктам. CHMP/437/04 Rev 1; 2014

12. Директива Комиссии Европейского сообщества 2003/63/ЕС от 25 июня 2003 года о внесении изменений в Директиву 2001/83/ЕС Европейского парламента и Совета о Кодексе Сообщества, касающемся лекарственных средств для использования человеком. В Официальном журнале Европейского Союза. 2003. L159: 46-94.

13. Руководство по оценке иммуногенности биотехнологических терапевтических белков. ЕМЕА/СНМР/ВМВР/143272006. 2007.

14. Приложение к Руководству по аналогичным биологическим лекарственным средствам, Содержащим Биотехнологические производные белки в качестве лекарственного вещества – Неклинические и клинические вопросы, содержащие рекомбинантный человеческий Эритропоэтин, СНМР/94526/05. 2006.

15. Руководство по аналогичным биологическим лекарственным средствам, содержащим моноклональные антитела – неклинические и клинические проблемы, СНМР/ ВМВР/403543/2010. 2012.

16. Руководство по Аналогичным Биологическим лекарственным средствам, Содержащим Низкомолекулярный гепарин. Проект был выпущен для консультаций в апреле 2008 года. Доступно по: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-low-molecular-weight-heparins_en.pdf

17. Руководство по аналогичным биологическим лекарственным средствам, содержащим рекомбинантный интерферон альфа, СНМР/ВМВР/102046/2006. 2007. Доступно по: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-similar-medicinal-products-containing-recombinant-interferon-alpha_en.pdf

18. Бездетко НВ. Биосимиляры – клинические и регуляторные аспекты. Клиническая онкология. 2015;2(18):28-30. Доступно по: <https://www.clinicaloncology.com.ua/wp/wp-content/uploads/2015/07/463.pdf>

19. Руководство Европейского агентства по лекарственным средствам по аналогичным биологическим лекарственным средствам, содержащим в качестве активного вещества белки биотехнологического происхождения: вопросы качества (пересмотр 1). ЕМЕА/СНМР/ВМВР/247713/2012; 2014. Доступно по: <https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance>

SOCIAL CONFIDENCE IN COVID-19 VACCINES AND THEIR IMPACT ON SOCIETY

Dobrynina T.V., 1st year student

Scientific adviser: **Osipenko E.A.**, Associate Professor, Candidate of Philological Sciences

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popova St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: tatyana.dobrynina@spcpu.ru

The aim of this study was to gauge the level of the social confidence in COVID-19 vaccines by holding an opinion poll among students. As the result of research, the relatively low level of public credibility to Russian vaccine “Sputnik-V” and vigorous propaganda of native vaccine were identified. Also, the impact of COVID-19 vaccines was reviewed. COVID-19 vaccines have become not only an essential direction of pharmaceutical industry but also an object of geopolitical standoff.

Key words: COVID-19, global pandemic, vaccines, sociological poll, SARS-CoV-2, vaccination.

Millions of people suffered from the novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2 as known as COVID-19). The global pandemic of COVID-19 caused huge economic and social upheaval all over the world [1]. So, the development of the vaccine became essential to get the pandemic under control. To date, 12 vaccines are approved for general use and 182 vaccines are in preclinical development [2]. All COVID-19 vaccines are divided into 4 types, according to their active agent. There are whole virus, protein subunit, viral vector and nucleic acid vaccines [3]. Each category has their own benefits and drawbacks, for example, difficult storage conditions [4]. Lack of time was the main problem for vaccine developers. Therefore, clinical development has been held within the shortest possible time and some vaccines have been put into general use before the publishing of clinical trial results. Extremely rapid development and lack of verifiable information caused the public vaccination hesitancy. Another driver of public doubt is misinformation about foreign vaccines in media sources which relates to a strong promotion of native vaccine. The foregoing set the aim of this study. We have identified the level of public confidence in COVID-19 vaccines and considered the reasons of the vaccination hesitancy.

The key we use to reach this objective are following methods:

1. General scientific method: literature review about research topic, generalization, comparison and systematization of the empiric and theoretical data.

2. Empiric method: sociological poll among students

Your attitude to vaccines in general

111 ответов

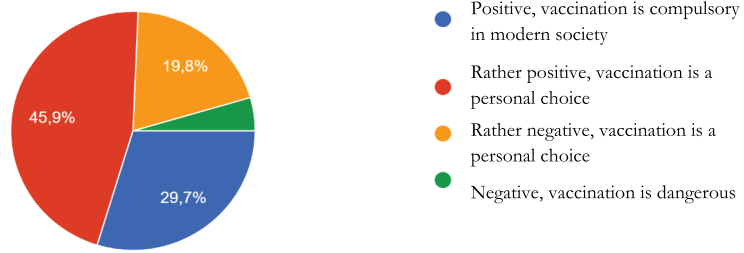


Figure 1. The attitude to vaccination ratio

Are you going to vaccinate against coronavirus?

111 ответов

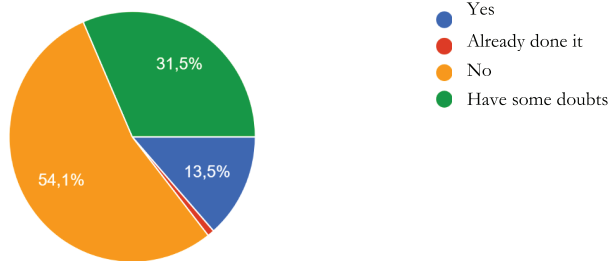


Figure 2. Attitude to vaccination against coronavirus ratio

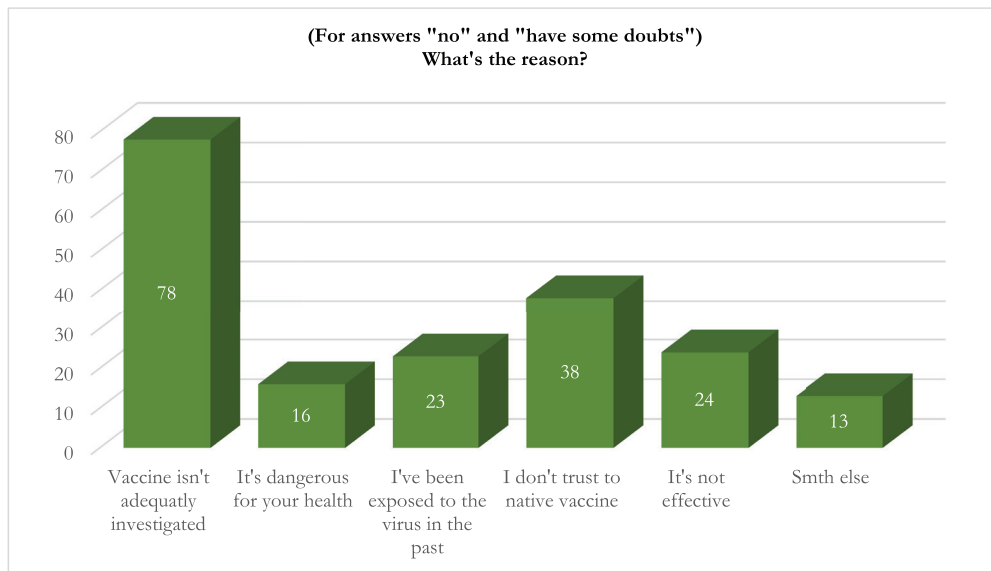


Figure 3. Reasons of public mistrust

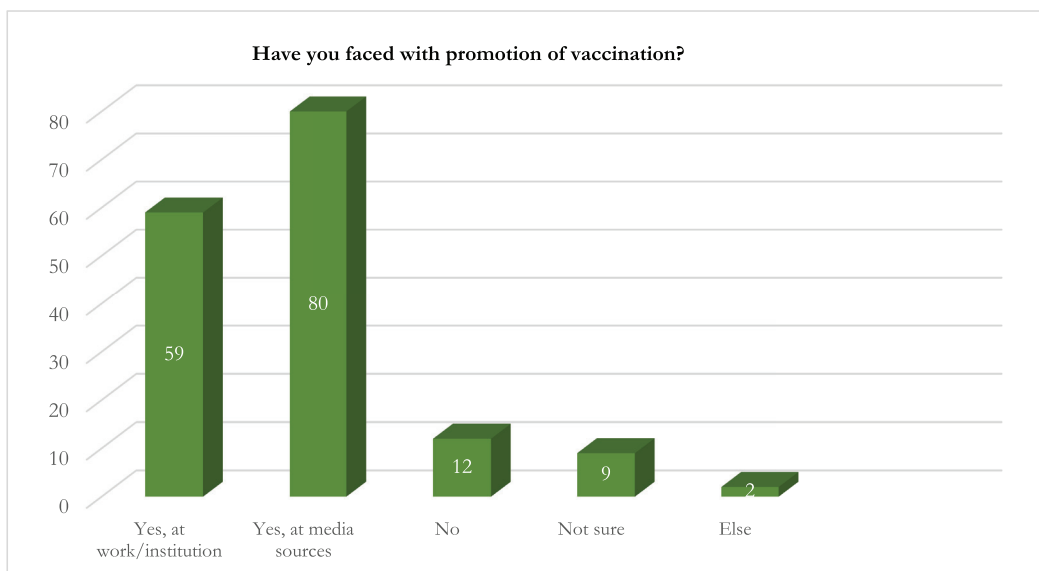


Figure 4. Promotion of vaccination ratio

The results of sociological poll are represented on diagrams. According to the empiric data we highlighted some trends:

- About 76% of people polled take well to vaccines in general.
- More than a half are not going to vaccinate against COVID-19.
- About 80% thought that vaccine is not investigated enough.
- Most of them have faced with outreach of vaccination.

The empiric data in this study coincide with the theoretic data from other sources [5], therefore we can conclude that obtained results represent the fundamental trends in society. Nonetheless our poll has some disadvantages:

- Small amount of people polled.
- All respondents were at the same age.

Multiple vaccines are being tested worldwide in early-phase trials. That means that in the nearest future a lot of new vaccines will be approved for a wide use. Even now there are 4 vaccines from different manufacturers, and each of them tries to extend their product to as much countries as possible. Native vaccine has turned to national asset, due to this fact vaccine race has become a geopolitical challenge. There is no doubt, that massive vaccination is the right way to decrease viral spreading and mortality. The low public credibility to COVID-19 vaccine is a stumbling block for it. People always are afraid of something new and unexplored, someday COVID-19 vaccine will become an ordinary thing such as other vaccines.

The disbelief in COVID-19 vaccine and reasons of it were identified. The impact of vaccination on society was considered.

REFERENCES

1. Kodvanj I, Homolak J, Virag D, Trkulja V. World Health Organization (WHO) COVID-19 Database: WHO Needs It? Preprints 2020. 2020070051 (doi:10.20944/preprints202007.0051.v1).
2. WHO Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines World Health Organization, Geneva (2020)
3. Cantwell M. How do the leading COVID-19 vaccines work? <cite>Science</cite> explains. Science [Internet]. American Association for the Advancement of Science (AAAS); 2021 Jan 29; Available at: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abg8268>
4. S Bose, S Adapa, NR Aeddula, et al. Medical management of COVID-19: evidence and experience J Clin Med Res. 2020;12:329-343
5. Levada-center analytics <https://www.levada.ru/2021/03/01/koronavirus-vaktsina-i-proishozhdenie-virusa/> (in Russ)

ОБЩЕСТВЕННОЕ ДОВЕРИЕ К ВАКЦИНАМ ОТ КОВИД-19 И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОБЩЕСТВО

Добрынина Т.В. студ. 1 курса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Проведен социологический опрос среди студентов с целью оценки уровня общественного доверия к вакцинам от Ковид-19. В результате исследования были выявлены достаточно низкий уровень доверия к вакцине «Спутник V» и активное продвижение отечественной вакцины. Также рассмотрено значение антикоронавирусных вакцин. Вакцины от Ковид-19 стали не только основным вектором фармацевтической промышленности, но и объектом геополитической борьбы.

Ключевые слова: Ковид-19, пандемия, вакцина, социологический опрос, SARS-CoV-2, вакцинация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kodvanj I, Homolak J, Virag D, Trkulja V. World Health Organization (WHO) COVID-19 Database: WHO Needs It? Preprints 2020. 2020070051 (doi:10.20944/preprints202007.0051.v1).
2. WHO Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines World Health Organization, Geneva (2020)
3. Cantwell M. How do the leading COVID-19 vaccines work? <cite>Science</cite> explains. Science [Internet]. American Association for the Advancement of Science (AAAS); 2021 Jan 29; Available at: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abg8268>
4. S Bose, S Adapa, NR Aeddula, *et al.* Medical management of COVID-19: evidence and experience J Clin Med Res. 2020;12:329-343
5. Данные взяты из аналитических данных Левада-центра <https://www.levada.ru/2021/03/01/koronavirus-vaktsina-i-proishozhdenie-virusa/>

APPLICATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN CANCER DIAGNOSTICS

Fabrichnyy A.S., 2nd year PhD student

Supervisor: **Flisyuk E.V.** professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of Technology of Drug Forms department
Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University
197376, Saint-Petersburg, Professor Popov's st.14, Russian Federation
E-mail: fabrichnyyalex@gmail.com

This article provides a brief literature review of last 15-year sources. Various antibody-based methods and strategies for cancer diagnostics are observed. Each approach is characterized with its advantages and disadvantages.

Key words: *recombinant antibodies, mAbs, in vitro diagnostics, cancer diagnostics.*

According to statistics from the World Health Organization, cancer is the second most common cause of death in the world. [1] In 2018, 18 million cases of cancer were diagnosed, and the death rate from them was 9.6 million people. In the Russian Federation in 2018, more than half a million cancer diagnoses were made. The burden of cancer can be reduced by early detection and management of patients who develop cancer. With early diagnosis and appropriate treatment, many cancers are highly likely to be cured. [2] The development of effective methods of analysis using monoclonal antibodies (mAb) has significantly simplified the timely diagnosis of cancer. The main objective of this article was to observe past and present antibody-based techniques of cancer diagnostic and evaluate its relevance. To achieve the main goal different antibody-based approaches will be described and analyzed in terms of efficacy and novelty.

First antibody-based diagnostic particles were polyclonal antibodies. Polyclonal antibodies (PABs) are a heterogeneous mixture of antibodies which have the ability to target different epitopes of one antigen. PABs were synthesized by different clones of the animal's b cells (rabbits, camelids etc.) and, as a result, are immunochemically different, with different features and affinities. Previously, polyclonal antibodies were used to diagnose diseases, however they have their drawbacks. [3,20]

1) In different batches obtained, the concentration of antibodies may vary.

2) Polyclonal antibodies cannot discriminate between different targets on the surface of a single antigen molecule, i.e. a single antibody can target multiple targets. [20]

Nevertheless, various scientific groups developed highly specific polyclonal antibodies, targeting cancer biomarkers [4,5,6].

The discovery of a method for producing monoclonal antibodies using hybrid technology by Keller and Milstein in 1975 had a huge impact on the development of basic science and clinical practice. Due to the unique property of interacting specifically and with high affinity with antigens, monoclonal antibodies have begun to be actively used for scientific research and therapy of various diseases, unlike polyclonal antibodies, they specifically bind to a single antigenic determinant to which they are specific.

Use of monoclonal antibody (mAb) for molecular diagnosis of cancer is superior to polyclonal antibody since it provides high accuracy, sensitivity, reproducibility and specificity. [7] Exploiting of the whole antibody, however, faces different challenges for an effective imaging and accurate diagnosis. Large size of the antibody and low avidity resulting in too long half-life time and too strong contrast and poor sensitivity.

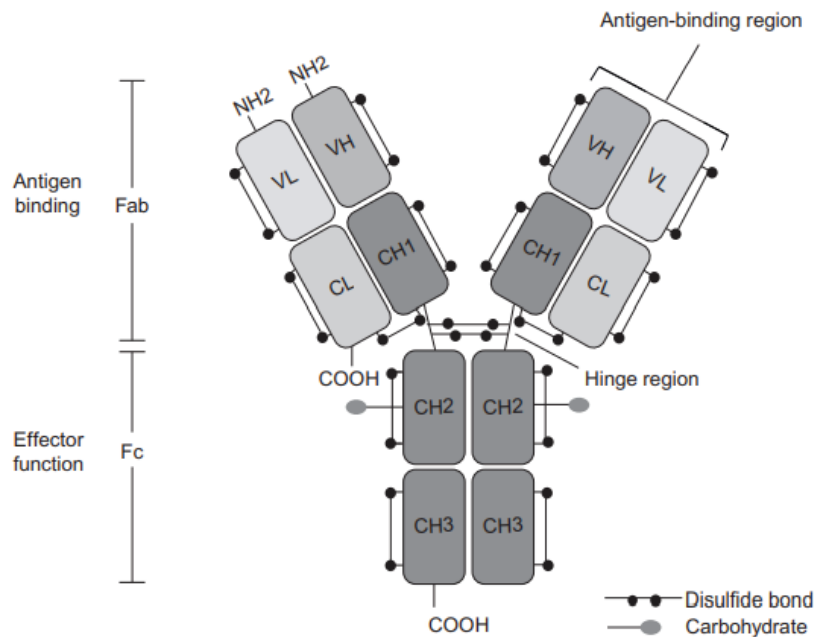


Figure 1. Antibody structure [20]

The mAb molecule has two identical Fab, which consists of two variable regions H and L loops (also referred to as complementarity determining regions). The base of the Y-shaped protein mAb, also called Fc (fragment, crystallizable), plays a role in modulating immune responses through its interaction with Fc receptors [12,13]. Fab is a region on an antibody (paratope) that binds to epitope. The full-sized antibody usually penetrates solid tumors slowly and non-uniformly. In comparison, small antibody fragments, such as Fabs, are cleared rapidly and have poor tumor retention. Because of the unwanted effects generated by Fc, poor results from the imaging diagnosis are often observed by use of the whole antibody. [13] Usage of antibody Fab fragments can enhance the quality of the diagnostic imaging, due to its higher capacity and no unspecific binding. [9] In terms of increasing imaging properties, antibody conjugates should be produced. Several studies had showed, that antibodies could be conjugated with gold or europium ions [14, 15].

Smaller recombinant antibody fragments (monovalent antibody: Fab, scFv, scAb (Figure 3)) and engineered variants (diabodies, triabodies, minibodies and single-domain antibodies) without Fc domain than the full-sized antibody possess superior properties of tissue penetration, lack of unspecific binding, easier manufacturing and potentially target cryptic epitopes in addition to a similar binding specificity to the full-sized antibody.

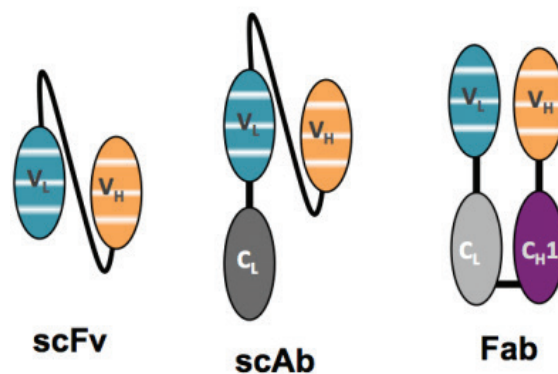


Figure 2. Recombinant antibody fragments [21]

These smaller antibody fragments, single-domain antibodies can significantly expand the repertoire of antibody-based reagents against numbers of novel cancer biomarkers discovered through proteomics [9]. Moreover, it is easier to produce those molecules with the methods of gene engineering, due to the smaller sequence and as a consequence less risk of mistake. These small molecules, thus, may be applied for monitoring therapy of cancer in addition to the application of the imaging diagnosis [16]. Up-to-date studies are focused on development of small-sized antibody-based platforms due to its benefits, described above. Recent studies, showed that imaging sciences are focused on exploiting of small antibody fragments. Belicky S, Damborsky P. and others developed scAb-based platform which are much smaller compared to a full length antibody. Results indicated that the use of scAb fragments in combination with appropriate immobilization strategies can be resulted as a sensor system that is sensitive and specific and is ideal for use in glycoprofiling of specific cancer-related biomarkers such as prostate specific antigen (PSA), when used with specific lectins. Furthermore, the selectivity of the scAb-based biosensor was tested using a kallikrein-2

protein, a protein structurally similar to PSA, and the results indicated high selectivity for PSA detection [17]. Lu Zh., Kamat K. and others posted a research, where they declared an effective screening platform that led to the isolation and purification of a fully human scFv antibody that targets a prominent tumor-specific glycosylation change. In those article, they characterized the binding specificity and targeting of this antibody for ovarian cancer and referring on [19] should bind other tumors that exhibit amplification of the Mgat3 gene2 [18]. Pant K., Neuber C. and others suggested sdAb-based nanomaterial. They obtained the dual-labeled (fluorescence and radionuclide label) conjugate of dendritic polyglycerols (dPGs) with camelid single-domain antibodies The authors highlighted, that sdAbs are ideally suited for targeted diagnostic immunoconjugates, however further optimization is needed [22].

SUMMARY

Various literature sources with different approaches are observed. Different techniques are described. Overall novel research of up-to-date rapid cancer diagnostics focused on use of small antibody fragments due to better properties and simple synthesis. Analyzing the progression of cancer imaging studies, it could be outlined, that main trend - use of the small antibody molecules instead of full-sized dictated by higher antigen specificity, less time of analysis and its simpler further transfer to therapeutic field. However further optimization, *in vitro* and *in vivo* trials are required.

REFERENCES

1. The WHO. Cancer. Key facts. 2021 Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. The UN News. Cancer is a growing global threat and prevention is key, UN study shows. 2018 Available at: <https://news.un.org/en/story/2018/09/1019102>
3. <https://absoluteantibody.com/antibody-resources/antibody-overview/antibodies-as-tools/#diagnostics>
4. Wang S, Kalim M, Liang K, Zhan J. Polyclonal antibody production against rGPC3 and their application in diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Preparative Biochemistry & Biotechnology* [Internet]. Informa UK Limited; 2018 Apr 16;48(5):435–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10826068.2018.1452258>
5. Qamar L, Deitsch E, Patrick AN, Post MD, Spillman MA, Iwanaga R, et al. Specificity and prognostic validation of a polyclonal antibody to detect Six1 homeoprotein in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* [Internet]. Elsevier BV; 2012 May;125(2):451–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.02.007>
6. Zheng Q, Wang T, Jiang S, Han R, Jin N, Zhu J, et al. Production of Polyclonal Antibody to the HPV58 E7 Protein and Its Detection in Cervical Cancer. Meyers C, editor. *PLOS ONE* [Internet]. Public Library of Science (PLoS); 2016 Dec 29;11(12):e0169138. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169138>
7. Zola H, Roberts Thomson P. *Monoclonal Antibodies: Diagnostic Uses*. eLS [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2005 Sep 23; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/npg.els.0004019>
8. Olafsen T, Wu AM. *Antibody Vectors for Imaging*. *Seminars in Nuclear Medicine* [Internet]. Elsevier BV; 2010 May;40(3):167–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2009.12.005>
9. Zhang X, Soori G, Dobleman TJ, Xiao GG. The application of monoclonal antibodies in cancer diagnosis. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [Internet]. Informa UK Limited; 2013 Nov 29;14(1):97–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.1586/14737159.2014.8666039>
10. Phage and Yeast Display. *Antibodies for Infectious Diseases* [Internet]. American Society of Microbiology; 2015 Jan 1;105–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.aid-0028-2014>
11. Scholler N. Selection of Antibody Fragments by Yeast Display. *Methods in Molecular Biology* [Internet]. Springer New York; 2018;211–33. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-8648-4_12
12. Friedrich L, Stangl S, Hahne H, Kuster B, Kohler P, Multhoff G, et al. Bacterial production and functional characterization of the Fab fragment of the murine IgG1/ monoclonal antibody cmHsp70.1, a reagent for tumour diagnostics. *Protein Engineering Design and Selection* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2010 Feb 1;23(4):161–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/protein/gzp095>
13. Kopf E, Zharhary D. Antibody arrays – An emerging tool in cancer proteomics. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* [Internet]. Elsevier BV; 2007 Jul;39(7-8):1305–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2007.04.029>
14. Gidwani K, Nadeem N, Huhtinen K, Kekki H, Heinosalo T, Hynninen J, et al. Europium Nanoparticle-Based Sialyl-Tn Monoclonal Antibody Discriminates Epithelial Ovarian Cancer–Associated CA125 from Benign Sources. *The Journal of Applied Laboratory Medicine* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2019 Aug 23;4(3):299–310. Available from: <http://dx.doi.org/10.1373/jalm.2018.028266>
15. Osipov AP, Samsonova JV, Kondakov SE. Metal nanoparticles as a new type of labels in rapid immunoassay methods. *Moscow University Chemistry Bulletin* [Internet]. Allerton Press; 2015 May;70(3):135–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.3103/s0027131415030098>
16. Song S, Li B, Wang L, Wu H, Hu J, Li M, et al. A cancer protein microarray platform using antibody fragments and its clinical applications. *Mol BioSyst* [Internet]. Royal Society of Chemistry (RSC); 2007;3(2):151–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/b608973a>
17. Belicky S, Damborsky P, Zapatero-Rodríguez J, O’Kennedy R, Tkac J. Full-length antibodies versus single-chain antibody fragments for a selective impedimetric lectin-based glycoprofiling of prostate specific antigen. *Electrochimica Acta* [Internet]. Elsevier BV; 2017 Aug;246:399–405. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.electacta.2017.06.065>

18. Lu Z, Kamat K, Johnson BP, Yin CC, Scholler N, Abbott KL. Generation of a Fully Human scFv that binds Tumor-Specific Glycoforms. *Scientific Reports* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2019 Mar 25;9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-41567-6>
19. Lu Z, Kamat K, Johnson BP, Yin CC, Scholler N, Abbott KL. Generation of a Fully Human scFv that binds Tumor-Specific Glycoforms. *Scientific Reports* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2019 Mar 25;9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-41567-6>
20. Trier NH, Houen G. Peptide Antibodies in Clinical Laboratory Diagnostics. *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. Elsevier; 2017;43–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.acc.2017.01.002>
21. Antibodies overview. Available at: <https://abybiotech.com/antibodies/overview/>
22. Pant K, Neuber C, Zarschler K, Wodtke J, Meister S, Haag R, et al. Active Targeting of Dendritic Polyglycerols for Diagnostic Cancer Imaging. *Small* [Internet]. Wiley; 2019 Dec 26;16(7):1905013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/smll.20190501>

ПРИМЕНЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА

Фабричный А.С., аспирант 2-го года обучения

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Представлен краткий обзор литературных источников за последние 15 лет. Описаны различные методы и стратегии диагностики рака с использованием антител. Оценены преимущества и недостатки каждого описанного в статье подхода.

Ключевые слова: рекомбинантные антитела, моноклональные антитела, *in vitro* диагностика, диагностика рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. The WHO. Cancer. Key facts. 2021 Доступно по адресу: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. The UN News. Cancer is a growing global threat and prevention is key, UN study shows. 2018 Доступно по адресу: <https://news.un.org/en/story/2018/09/1019102>
3. Antibodies as Tools. Доступно по адресу <https://absoluteantibody.com/antibody-resources/antibody-overview/antibodies-as-tools/#diagnostics>
4. Wang S, Kalim M, Liang K, Zhan J. Polyclonal antibody production against rGPC3 and their application in diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Preparative Biochemistry & Biotechnology* [Internet]. Informa UK Limited; 2018 Apr 16;48(5):435–45. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1080/10826068.2018.1452258>
5. Qamar L, Deitsch E, Patrick AN, Post MD, Spillman MA, Iwanaga R, et al. Specificity and prognostic validation of a polyclonal antibody to detect Six1 homeoprotein in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* [Internet]. Elsevier BV; 2012 May;125(2):451–7. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.02.007>
6. Zheng Q, Wang T, Jiang S, Han R, Jin N, Zhu J, et al. Production of Polyclonal Antibody to the HPV58 E7 Protein and Its Detection in Cervical Cancer. Meyers C, editor. *PLOS ONE* [Internet]. Public Library of Science (PLoS); 2016 Dec 29;11(12):e0169138. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169138>
7. Zola H, Roberts Thomson P. *Monoclonal Antibodies: Diagnostic Uses*. eLS [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2005 Sep 23; Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1038/npg.els.0004019>
8. Olafsen T, Wu AM. Antibody Vectors for Imaging. *Seminars in Nuclear Medicine* [Internet]. Elsevier BV; 2010 May;40(3):167–81. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2009.12.005>
9. Zhang X, Soori G, Dobleman TJ, Xiao GG. The application of monoclonal antibodies in cancer diagnosis. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [Internet]. Informa UK Limited; 2013 Nov 29;14(1):97–106. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1586/14737159.2014.866039>
10. Phage and Yeast Display. *Antibodies for Infectious Diseases* [Internet]. American Society of Microbiology; 2015 Jan 1;105–27. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.aid-0028-2014>
11. Scholler N. Selection of Antibody Fragments by Yeast Display. *Methods in Molecular Biology* [Internet]. Springer New York; 2018;211–33. Доступно по адресу: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-8648-4_12
12. Friedrich L, Stangl S, Hahne H, Kuster B, Kohler P, Multhoff G, et al. Bacterial production and functional characterization of the Fab fragment of the murine IgG1/ monoclonal antibody cmHsp70.1, a reagent for tumour diagnostics. *Protein Engineering Design and Selection* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2010 Feb 1;23(4):161–8. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1093/protein/gzp095>
13. Kopf E, Zharhary D. Antibody arrays – An emerging tool in cancer proteomics. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* [Internet]. Elsevier BV; 2007 Jul;39(7-8):1305–17. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2007.04.029>
14. Gidwani K, Nadeem N, Huhtinen K, Kekki H, Heinosalto T, Hynninen J, et al. Europium Nanoparticle-Based Sialyl-Tn Monoclonal Antibody Discriminates Epithelial Ovarian Cancer–Associated CA125 from Benign Sources. *The Journal of Applied Laboratory Medicine* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2019 Aug 23;4(3):299–310. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1373/jalm.2018.028266>

15. Осипов А.П., Самсонова Ж.В., Кондаков С.Е. Наночастицы металлов, как новый класс меток в быстрых методах иммуноанализа. ВЕСТН. МОСК. УН-ТА. СЕР. 2. ХИМИЯ. Т. 56. № 3; 2015 Май;70(3):135–43. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.3103/s0027131415030098>
16. Song S, Li B, Wang L, Wu H, Hu J, Li M, et al. A cancer protein microarray platform using antibody fragments and its clinical applications. Mol BioSyst [Internet]. Royal Society of Chemistry (RSC); 2007;3(2):151–8. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1039/b608973a>
17. Belicky S, Damborsky P, Zapatero-Rodríguez J, O’Kennedy R, Tkac J. Full-length antibodies versus single-chain antibody fragments for a selective impedimetric lectin-based glycoprofiling of prostate specific antigen. Electrochimica Acta [Internet]. Elsevier BV; 2017 Aug; 246:399–405. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1016/j.electacta.2017.06.065>
18. Lu Z, Kamat K, Johnson BP, Yin CC, Scholler N, Abbott KL. Generation of a Fully Human scFv that binds Tumor-Specific Glycoforms. Scientific Reports [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2019 Mar 25;9(1). Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-41567-6>
19. Lu Z, Kamat K, Johnson BP, Yin CC, Scholler N, Abbott KL. Generation of a Fully Human scFv that binds Tumor-Specific Glycoforms. Scientific Reports [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2019 Mar 25;9(1). Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-41567-6>
20. Trier NH, Houen G. Peptide Antibodies in Clinical Laboratory Diagnostics. Advances in Clinical Chemistry [Internet]. Elsevier; 2017;43–96. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.acc.2017.01.002>
21. Antibodies overview. Доступно по адресу: <https://abybiotech.com/antibodies/overview/>
22. Pant K, Neuber C, Zarschler K, Wodtke J, Meister S, Haag R, et al. Active Targeting of Dendritic Polyglycerols for Diagnostic Cancer Imaging. Small [Internet]. Wiley; 2019 Dec 26;16(7):1905013. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.1002/sml.20190501>

SEVERAL METHODS OF THE REDUCTION OF THE HARM OF ANTIDEPRESSANTS IN THE TREATMENT OF LINGERING DEPRESSION

Kim E.A., 1st year student

Head: **Osipenko E. A.**, Associate Professor, Candidate of Philological Sciences.

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197276, Russian Federation

E-mail: elizaveta.kim@spcpu.ru

In today’s world, depression is becoming the most common problem. It is therefore crucial to address the side effects of antidepressants and find ways to reduce the harm caused by these drugs in long-term depression. To do this, subjects such as the effects of depression and antidepressants on the human body are considered.

Key words: *antidepressants, depression, serotonin, dopamine, norepinephrine, SSRIs, TCAs, side effects.*

An urgent task in modern psychiatry is the treatment of an illness such as depression, as a large percentage of people suffer from it. Therefore, the question of the harms caused while taking antidepressants is relevant. The aim of this study is to identify methods of reducing the harms of antidepressants during long-term depression. In order to achieve this aim, the following objectives need to be pursued:

- 1) The impact of depression on the human organism
- 2) The impact of antidepressants on the human organism
- 3) Side effects of antidepressants

Depression is a mental disorder characterised by a pathologically low mood with a negative, pessimistic assessment of oneself, one’s position in the environment and one’s future. It occurs primarily due to changes in the functioning of critical genes whose activities are related to the monomeric systems of serotonin, noradrenaline and dopamine. Depression affects the functioning of the brain and the balance between the centres of positive and negative emotions, mainly by weakening the positive ones, and this affects the patient’s ability to communicate with other people. According to the WHO, more than 264 million people suffer from depression, and 10% of people have been depressed at some point in their lives. Most people become disabled due to depression, i.e. unable to function fully. The WHO estimates that by 2020, depression has become the second leading cause of disability. Depression is closely linked to age-related changes, as well as to some illnesses. For example, epilepsy is 20-50% likely to cause depression, post-stroke depression is 30-50%, and Alzheimer’s disease is 30-50%. Women are more susceptible to depression than men. Men have a 7-12% risk of getting the disease, while women have a 20-25% risk. People living in northern regions are also more likely to become depressed, as a lack of sunshine can affect the development of the disease. There are several types of depression:

- A depressive episode is the most common form of depression, lasting from a few weeks to a year. If not treated properly, there is a risk of repeated depressive episodes.

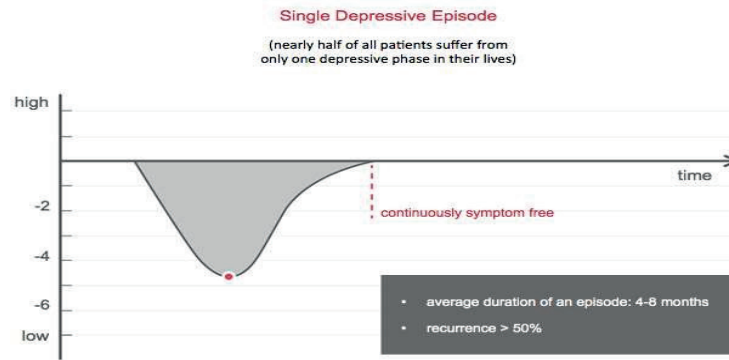


Figure 1. Graph of single depressive episode

• Recurrent depressive disorder – ‘classic’ or ‘clinical’ depression. Also called major depressive disorder. Occurs during a recurrent depressive episode and can last from a few months to several years. Alternates with phases of normal mood.

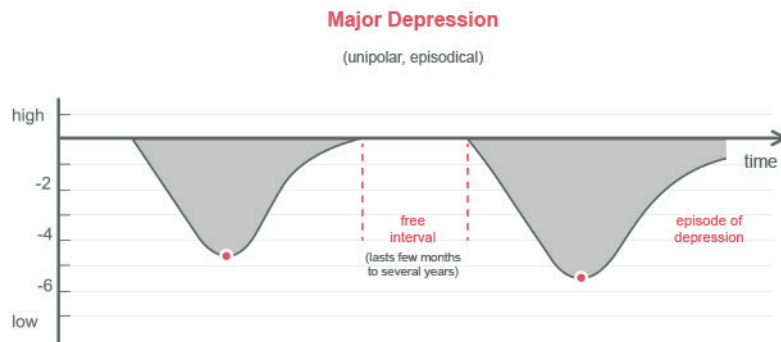


Figure 2. Graph of major depression

• Dysthymia is a permanent disorder, lasting from 2 years to decades. It is less symptomatic than depressive episode and recurrent depression.

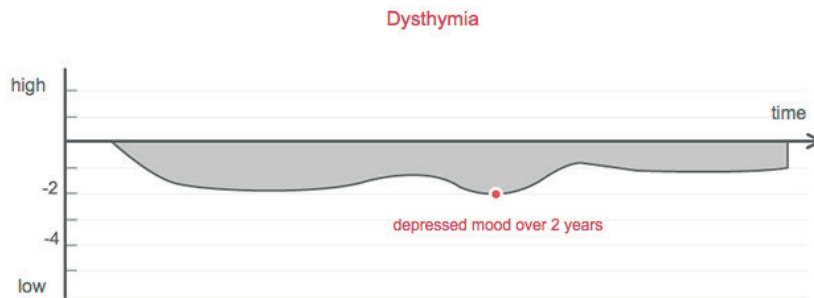


Figure 3. Graph of dysthymia

• Bipolar depression, type I – depression with a background of bipolar disorder. Formerly called manic-depressive psychosis. It consists of alternating depressive phases, normal mood phases and so-called manic phases.

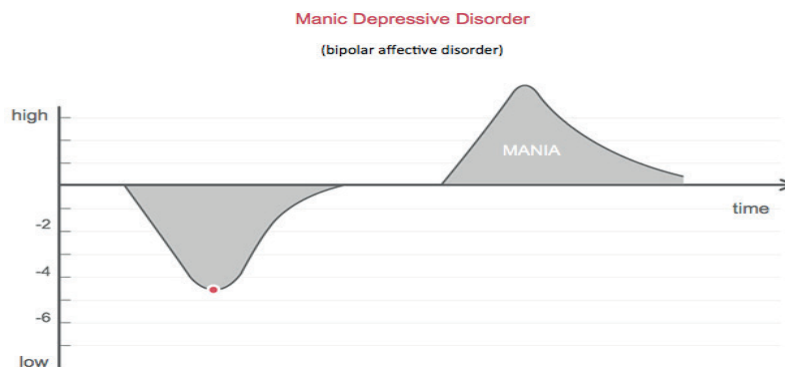


Figure 4. Graph of manic depressive disorder

- Bipolar depression, type II – multiple depressive phases alternate with phases of mania, but with less euphoria. With this form of depression, others may think that the person is not ill.
 - Mixed anxiety-depressive disorder – unlike “clinical” depression, not only depressive symptoms but also anxiety symptoms come to the fore.
 - Depressive psychotic episode – a form of depressive episode. The patient sees or hears things that are not there and/or has false beliefs. In this form, the person needs inpatient treatment.
 - Atypical depression is a mild type of depression characterised by hypersensitivity and mood swings, overeating, sleepiness, panic attacks.
 - Seasonal depressive disorder – similar to atypical depression, but occurs seasonally with changes in the climate. Usually in autumn and winter.
 - Brief Depressive Disorder – the mildest form of depression, lasts less than 2 weeks and is more common in young people.
- This study will focus on recurrent depression or major depressive disorder. In this disorder, the central nervous system is deficient in monoamines such as serotonin, dopamine and norepinephrine. Serotonin deficiency causes suicidal ideation, guilt and feelings of worthlessness, while dopamine and noradrenaline deficiency causes apathy and fatigue. During this state, the person is unable to perform normal social or work activities.

Antidepressants (thymoanaleptics) are psychotropic medications that treat pathologically depressed mood or depression and can restore interest in life, activity and optimism. Classification of antidepressants:

- Classical
 - MAO inhibitors
 - Tricyclics
 - By chemical structure
 - Pharmacodynamic
- Mechanism of action
- Presynaptic monoamine capture
 - Enzymes that degrade monoamines
 - Receptor action
 - Neuroprotective effect

Antidepressants normalise the balance of neurotransmitters in the brain, but their use can only achieve remission. The most popular theory is the serotonin theory. It states that the self-production of serotonin or its perception is disturbed in depressed patients. Most medications are aimed at correcting this problem. The two main groups of antidepressants are tricyclic antidepressants (TCAs) and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). They retain serotonin in the synaptic cleft, thus providing a longer lasting effect of the neurotransmitter. TCAs slow down the effects not only of serotonin reuptake but also of norepinephrine. The effects of SSRIs are illustrated in the figures:

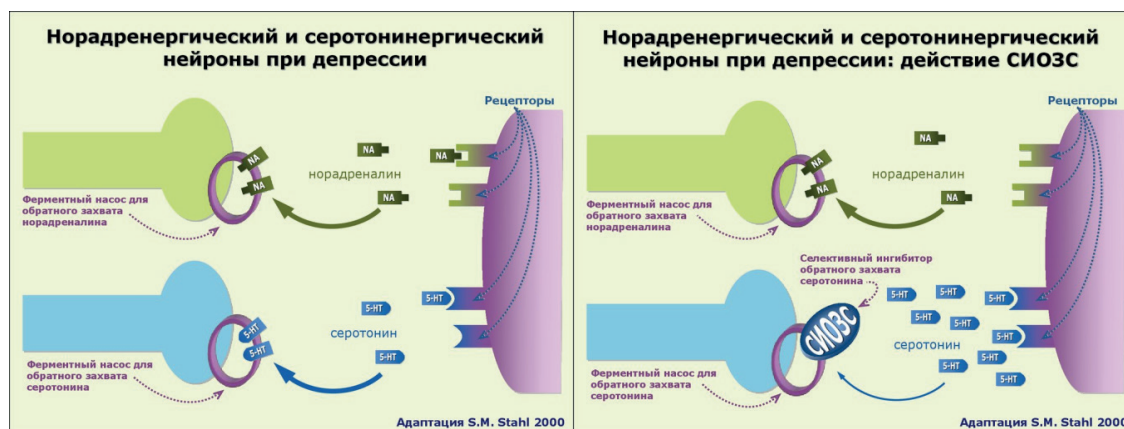


Figure 5. The effects of SSRIs

The use of these antidepressants increases the level of optimism and self-confidence. It should not be forgotten that all medicines have side effects. There are ‘off-treatment’ side effects that may occur during the course of treatment. In this case an antidepressant blocks the excitatory receptors on histamine and acetylcholine neurons. There are also ‘para-medical’ antidepressants, which not only activate the ‘affected’ neurons, but also increase the ‘tone’ of the normally working ones. This causes side effects such as restlessness, insomnia and anxiety. The main side effects of antidepressants include insomnia, drowsiness, increased anxiety, nausea and/or vomiting, diarrhoea, sexual dysfunction, headaches, dizziness, weight loss and weight gain. The most severe side effect of antidepressants is suicide. Sixty per cent of suicides are committed by depressed patients, and 13 per cent among depressed patients. It occurs in the early stages of treatment of particularly severe forms of depression. Another dangerous side effect is ‘serotonin syndrome’. This occurs when used together with clomipramine, monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), tryptophan, dextromethorphan or when two serotonergic antidepressants are prescribed. Clinically, the “serotonin syndrome” is manifested by dyspeptic disorders – nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhoea, flatulence, psychomotor agitation, tachycardia, hyperthermia, muscle rigidity, convulsions, consciousness disturbances up to coma with subsequent lethal outcome.

For safer use of antidepressants, you should try to reduce the side effects of these drugs. Not only should you follow instructions that can help eliminate these effects, but you should also change the pharmacology of the antidepressants themselves. In order to avoid complications from taking antidepressants, it is not recommended to use these drugs for mild forms of depression. The widespread use of SSRIs is to be welcomed, as these drugs have minimal side effects, providing both antidepressant and anti-anxiety effects, but the ability of drugs in this class to have stimulant effects in the first days of prescription should be kept in mind, which may increase the risk of suicidal behaviour to some extent. When suicidal ideation occurs, the most intensive monitoring of the patient is necessary, as this is a clinical case. In order to avoid side effects such as seizures, arrhythmias, AV-blockade and cardiac arrest when taking TCA, it is necessary to achieve elimination of sodium channel blockade. Blockade of H1 histamine receptors leads to weight gain and sedation. It is recommended that 20-30 mg of cyproheptadine is taken to prevent the side effects of SSRIs. Currently, the effects of antidepressants are not so well investigated, as reactions to the same medication vary, and some people are not helped at all by antidepressants. Depression itself is also not yet fully understood.

This research can be used in the production of antidepressants as well as in the treatment of depression. The study of depression and its elimination are important goals for our society because this disease ruins the lives of many people and families. More research and experiments need to be done to find formulations of drugs that will have as few side effects as possible. There is also a need to improve the tolerability of the drugs, to reduce the harmful unwanted effects, to get results by reducing the negative effects and to reduce the burden on the body. What everyone is able to do to treat depression and reduce side effects is to seek the advice of doctors who will correctly select antidepressants and give clear instructions on how to administer them to a particular patient. Depression is a serious illness, so it is very important to support people who are faced with it.

REFERENCES

1. Castrén E, Rantamäki T. The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Developmental Neurobiology*. 2010;70(5):289–97.
2. World Health Organization (WHO). Fact sheet on depression [Internet]. WHO. 2018. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. Dubynin VA. Brain Chemistry Course. The brain and serotonin. Lecture 8. Moscow: Moscow State University, 2016.
4. Popov MY. Clinical pharmacology of antidepressants. Saint Petersburg: Bekhterev V.M. NIPNI.
5. NICE. Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition). Leicester: British Psychological Society. 2010.
6. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving. *Drug Saf*. 2011;34:125–56.
7. Degner D, Grohmann R, Kropp S, Ruther E, Bender S, et al. Severe adverse drug reactions of antidepressants: results of the German multicenter drug surveillance program AMSP. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37(Suppl 1):S39–45.
8. Smoller JW, Allison M, Cochrane BB, Curb JD, Perlis RH, et al. Antidepressant use and risk of incident cardiovascular morbidity and mortality among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:2128–39.
9. Coupland C, Hill T, Morriss R, Arthur A, Moore M, et al. Antidepressant use and risk of suicide and attempted suicide or self harm in people aged 20 to 64: cohort study using a primary care database. *BMJ*. 2015;350:h517.
10. Kozlovskiy VL. Differentiated pharmacotherapy comorbid anxiety and depressive states. Saint Petersburg: V.M. Bekhterev NIPNI, 2012.
11. Martinez C, Rietbrock S, Wise L, Ashby D, Chick J, et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ*. 2005;330:389.
12. Hippisley-Cox J, Pringle M, Hammersley V, Crown N, Wynn A, et al. Antidepressants as risk factor for ischaemic heart disease: case-control study in primary care. *BMJ*. 2001;323:666–9.
13. Wu Q, Qu W, Crowell MD, Hentz JG, Frey KA. Tricyclic antidepressant use and risk of fractures: A meta-analysis of cohort and case-control studies. *J Bone Miner Res*. 2013;28:753–63.
14. Lanteigne A, Y-h S, Stürmer T, Pate V, Azrael D, et al. Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor and selective serotonin reuptake inhibitor use and risk of fractures: a new-user cohort study among US adults aged 50 years and older. *CNS Drugs*. 2015;29:245–52.
15. Jiang H-Y, Chen H-Z, Hu X-J, Yu Z-H, Yang W, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:42–50. e43

МЕТОДЫ УМЕНЬШЕНИЯ ВРЕДА АНТИДЕПРЕССАНТОВ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАТЯЖНОЙ ДЕПРЕССИИ

Ким Е.А., студ. 1 курса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

В современном мире депрессия становится наиболее часто встречающейся проблемой. Поэтому очень важно решить проблему побочных эффектов антидепрессантов и найти пути сокращения вреда, нанесенного этими препара-

тами при длительной депрессии. Для этого рассмотрены такие темы как влияние депрессии и антидепрессантов на организм человека.

Ключевые слова: антидепрессанты, депрессия, серотонин, дофамин, норадреналин, СИОЗС, ТЦА, побочные эффекты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Castrén E, Rantamäki T. The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Developmental Neurobiology*. 2010;70(5):289–97.
2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Информационный бюллетень о депрессии [Интернет]. ВОЗ; 2018. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. Дубынин В.А. Курс «Химия мозга». Мозг и серотонин. Лекция 8. Москва: Московский государственный университет, 2016.
4. Попов М.Ю. Клиническая фармакология антидепрессантов. Санкт-Петербург: Бехтерев В.М. НИПНИ.
5. NICE. Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition). Leicester: British Psychological Society. 2010.
6. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving. *Drug Saf*. 2011;34:125–56.
7. Degner D, Grohmann R, Kropp S, Ruther E, Bender S, et al. Severe adverse drug reactions of antidepressants: results of the German multicenter drug surveillance program AMSP. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37(Suppl 1):S39–45.
8. Smoller JW, Allison M, Cochrane BB, Curb JD, Perlis RH, et al. Antidepressant use and risk of incident cardiovascular morbidity and mortality among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:2128–39.
9. Coupland C, Hill T, Morriss R, Arthur A, Moore M, et al. Antidepressant use and risk of suicide and attempted suicide or self harm in people aged 20 to 64: cohort study using a primary care database. *BMJ*. 2015;350:h517.
10. Kozlovskiy VL. Differentiated pharmacotherapy comorbid anxiety and depressive states. Saint Petersburg: V.M. Bekhterev NIPNI, 2012.
11. Martinez C, Rietbrock S, Wise L, Ashby D, Chick J, et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ*. 2005;330:389.
12. Hippisley-Cox J, Pringle M, Hammersley V, Crown N, Wynn A, et al. Antidepressants as risk factor for ischaemic heart disease: case-control study in primary care. *BMJ*. 2001;323:666–9.
13. Wu Q, Qu W, Crowell MD, Hentz JG, Frey KA. Tricyclic antidepressant use and risk of fractures: A meta-analysis of cohort and case-control studies. *J Bone Miner Res*. 2013;28:753–63.
14. Lantaigne A, Y-h S, Stürmer T, Pate V, Azrael D, et al. Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor and selective serotonin reuptake inhibitor use and risk of fractures: a new-user cohort study among US adults aged 50 years and older. *CNS Drugs*. 2015;29:245–52.
15. Jiang H-Y, Chen H-Z, Hu X-J, Yu Z-H, Yang W, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:42–50. e43

THE ANALYSIS OF AFFORDABILITY OF MEDICINES FOR CHILDREN IN NEED OF PALLIATIVE CARE IN THE RUSSIAN FEDERATION

Medvedeva D.M., 3rd year graduate student

Vrubel E.T., 5th year student

Scientific director: I.A. Narkevich, Doctor of Pharmacy, prof.

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,

197376, St. Petersburg, prof. Popova st., 14, Russian Federation.

E-mail: darya.medvedeva@pharminnotech.com

The analysis of the price of medicines for children in need of palliative care was carried out using the WHO/HAI method. It was shown that the median of the median price ratio within the studied group of drugs varies in the range from 0.14 to 18.20. At the same time, for 32% of the assortment this figure is less than 1.0. It was found that the median price ratio for 64% of the assortment in the low-price segment is less than 1.0. The data obtained indicate a relatively high affordability of drugs for children in need of palliative care.

Key words: palliative care, affordability of medicines, medicine supply, median price ratio, WHO/HAI method.

A new, actively developing area of the national health systems of the certain countries includes the improvement of the system of palliative care in order to enhance the life quality of patients with life-limiting diseases. Despite of the significant achievements in medical and pharmaceutical care, the problem of availability of drugs for terminally ill children is still relevant for pediatrics [1,2,3].

The aim of the study was to analyze the affordability of medicines for children in need of palliative care.

In the study of the affordability of drugs, the WHO/HAI methodology was used, according to which the following indicators were calculated [4]:

- median price ratio (MPR) – the ratio between the median price per unit of a medicine in the Russian Federation and the international reference price for the same medicine;
- the median of the median price ratio (MMPR).

The information base was compiled by the International Medicine reference Piece Data database and DSM-Group analytical agency database as of 03/04/2020. The drugs used in the study obtained from the clinical guidelines «Principles of palliative medical care organization for children and adolescents with oncological and hematological diseases» and clinical guidelines «Pain syndrome (PS) in children in need of palliative care».

The data obtained show that as of March 2021, the MMPR within the studied segment varies from 0.14 to 18.20, while for 32% of the assortment this figure is less than 1.0. The maximum MMPR value is typical for drugs: ibuprofen, film-coated tablets, 200 mg (18.2) and morphine, solution for injection 10 mg / ml (10.0), hyoscine butylbromide, film-coated tablets, 10 mg (7.0). The minimum value of the MMPR was noted for the drugs: amitriptyline, 10 mg tablets (0.135), haloperidol, 50 mg / ml injection (0.243).

It has been shown that the MPR value for generic drugs with the maximum value of the realized demand varies from 0.098 (haloperidol, solution for injection 50 mg / ml) to 15.98 (carbamazepine, tablets, 200 mg), while for 24% of the assortment the MPR is less than 1, 0. It was found that the maximum MPR value for generic drugs with the minimum price reaches 10.056 (morphine, solution for injection 10 mg / ml). It should be noted that for 64% of the assortment of the low-price segment the MPR is less than 1.0, and only for 18% this figure exceeds 2.0.

Table 1 – Results of the analysis of prices for medicines for children in need of palliative care according to the WHO / HAI method

Name, dosage form, dosage	MMPR	MPR value for generic drugs with the maximum value of the realized demand	MPR value for generic drugs with the minimum price
Amitriptyline, tab/caps, 10 mg	0,135	0,107	0,107
Amitriptyline, tab/caps, 25 mg	0,469	5,950	0,302
Amitriptyline, tab/caps, 50 mg	5,049	5,052	5,052
Bisacodyl, supp, 10 mg	1,607	0,991	0,495
Bisacodyl, tab/caps, 5 mg	0,691	1,593	0,363
Gabapentin, tab/caps, 100 mg	6,504	6,503	6,503
Gabapentin, tab/caps, 300 mg	3,329	5,223	0,082
Haloperidol, amp (1 ml), 50 mg/ml	0,243	0,098	0,098
Haloperidol, amp (1 ml), 5 mg/ml	0,452	1,310	0,157
Haloperidol, tab, 1.5 mg	0,902	3,707	0,474
Haloperidol, tab, 5 mg	0,587	0,915	0,081
Haloperidol, oral liquid, 2 mg/ml	0,473	0,749	0,196
Hyoscine butylbromide, film-coated tab, 10 mg	7,021	8,246	2,09
Dexamethasone, solution for injection, 4 mg/ml (1 ml)	0,460	2,244	0,062
Dexamethasone, eye drops 0.1%, 1 ml	1,702	3,062	0,521
Dexamethasone, tab, 0,5 mg	3,245	8,261	0,620
Diazepam, solution for injection 5 mg/ml (1 ml)	1,368	2,767	1,207
Diazepam film-coated tab, 5 mg	3,933	3,938	1,628
Ibuprofen, susp 100mg/5ml (1ml)	2,311	5,429	0,804
Ibuprofen, film-coated tab-caps, 200 mg	18,205	6,580	1,333
Ibuprofen, film-coated tab-caps, 400 mg	3,369	2,771	1,783
Carbamazepine, tab, 200 mg	1,334	15,980	0,594
Carbamazepine, tab retard, 200 mg	0,286	0,345	0,165
Carbamazepine, tab retard, 400 mg	0,978	0,941	0,350
Lactulose, syr/susp, 3.3 g/5ml (1 ml)	2,059	1,881	0,495
Metoclopramide, solution for injection, 5 mg/ml (1 ml)	1,357	5,767	0,626
Metoclopramide, syr 1 mg/ml (1 ml)	2,245	2,250	2,250
Metoclopramide, tab, 10 mg	1,183	4,212	0,305
Metoprolol, tab, 100mg	0,982	4,617	0,453
Midazolam, solution for injection 5 mg/ml (1 ml)	1,293	1,515	1,070

Name, dosage form, dosage	MMPR	MPR value for generic drugs with the maximum value of the realized demand	MPR value for generic drugs with the minimum price
Morphine, tab/caps (retard), 10 mg	7,919	8,383	2,578
Morphine, tab/caps (retard), 30 mg	4,476	8,549	2,307
Morphine, tab/caps (retard) , 60 mg	6,691	6,691	4,025
Morphine, tab/caps (retard), 100 mg	5,357	4,645	3,560
Morphine, solution for injection 10mg/ml (1 ml)	10,056	10,056	10,056
Naloxone, solution for injection 0,4mg/ml (1 ml)	2,801	1,633	1,633
Omeprazole, tab/caps, 10 mg	0,703	0,597	0,057
Omeprazole, tab/caps, 20 mg	1,660	6,451	0,390
Ondansetron, solution for injection 2mg/ml (1 ml)	0,533	0,521	0,133
Ondansetron, tab/caps, 4 mg	2,933	7,475	0,154
Ondansetron, tab/caps, 8 mg	3,132	3,550	0,454
Paracetamol, supp rect, 125 mg	0,471	0,471	0,471
Paracetamol, supp rect, 250 mg	0,379	0,637	0,236
Paracetamol, susp/syr, 120mg/5ml (1 ml)	1,471	2,500	0,250
Paracetamol, tab/caps, 500 mg	1,445	14,483	0,138
Paracetamol, supp rect, 100 mg	6,063	6,000	5,471
Tramadol, solution for injection, 50mg/ml (1 ml)	2,643	7,504	0,408
Tramadol, tab/caps, 50 mg	2,866	9,560	1,601
Fentanyl, solution for injection, 50 mkg/ml (1 ml)	1,021	0,880	0,397

The results obtained give reasons to assert that within the framework of providing palliative care for children, the following drugs are characterized by the minimum affordability: morphine, ibuprofen, hyoscine butylbromide (the MPR value ranges from 7 to 18). At the same time, the relatively low values of the median price ratio (MPR <2) discovered for the low price segment, covering 82% of the assortment, indicate a relatively high affordability of drugs in general and determine the prospects for further research in terms of assessing the legal and physical availability of drugs for children in need of palliative care.

REFERENCES

1. Downing J, Birtar D, Chambers L, et al. Children's palliative care: a global concern. International journal of palliative nursing. 2012; 18(3): 109-114. DOI: 10.12968/ijpn.2012.18.3.109.
2. Zelinskaya DI. Pediatric palliative care. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2016; 61(6):7-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-6-7-12>.
3. Bergstraesser E. Pediatric palliative care – when quality of life becomes the main focus of treatment. Eur J Pediatr. 2013; 172: 139-150. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1710-z>.
4. World Health Organization (WHO). Measuring medicine prices, availability, affordability and price components 2nd Edition [Internet]. Geneva: World Health Organization and Health Action International; 2008. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/access/OMS_Medicine_prices.pdf.

АНАЛИЗ ЦЕНОВОЙ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медведева Д.М., аспирант 3 года обучения

Врубель Е.Т., студент 5 курса

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Проведен анализ цен на лекарственные препараты для детей, нуждающихся в паллиативной помощи по методике ВОЗ/НАИ. Показано, что медиана коэффициента медианной цены в рамках исследуемой группы ЛП варьирует в диапазоне от 0,14 до 18,20. При этом для 32% ассортимента показатель составляет меньше 1,0. Установлено, что коэффициент медианной цены для 64% ассортимента низкого ценового сегмента составляет менее 1,0. Полученные данные свидетельствуют об относительно высокой ценовой доступности лекарственных препаратов для детей, нуждающихся в паллиативной помощи.

Ключевые слова: паллиативная помощь, ценовая доступность лекарственных средств, лекарственное обеспечение, коэффициент медианной цены, метод ВОЗ/НАИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Downing J, Birtar D, Chambers L, et al. Children's palliative care: a global concern. *International journal of palliative nursing*. 2012; 18(3): 109-114.
2. Зелинская ДИ. Паллиативная помощь в педиатрии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 61(6): 7-12.
3. Bergstraesser E. Pediatric palliative care – when quality of life becomes the main focus of treatment. *Eur J Pediatr*. 2013; 172: 139-150.
4. World Health Organization (WHO). *Measuring medicine prices, availability, affordability and price components 2nd Edition* [Internet]. Geneva: World Health Organization and Health Action International; 2008. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/access/OMS_Medicine_prices.pdf.

DEVELOPMENT OF THE DEPILATORY CREAM COMPOSITION BASED ON GERANIUM MEADOW GRASS EXTRACT

Pushkareva A.K., student of the 1st year

Supervisor: Burakova M.A., Associate Professor, Candidate of of Pharmaceutical Sciences,

Osipenko E.A., Associate Professor, Candidate of Philological Sciences.

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: alisa.pushkareva@spcpu.ru

A dry extract of meadow grass geranium was obtained by percolation. The composition of the ingredients of the depilatory cream containing an extract of geranium meadow grass (*Geranium pratense* L.) with anti-inflammatory effect.

Key words: *extraction, dry extract of meadow grass geranium, depilation cream.*

One of the main directions of modern dermatology and cosmetology is the treatment and prevention of cosmetic skin defects associated with its pathological and age-related changes.

The main difference between pharmaceutical and cosmetic products is, first of all, in their different functional purpose. Medical cosmetics (cosmeceuticals) are an intermediate link between cosmetics and medicines [1].

The purpose of this work is the theoretical and experimental development of the composition of a therapeutic and cosmetic cream for depilation with an anti-inflammatory effect.

As the object of the study, we used geranium meadow grass of LLC «Company HORST» (Barnaul), batch January 2020.

Meadow geranium is a perennial herbaceous plant of the geranium family up to 80 cm high and contains a unique complex of biologically active substances (BAS). In the aboveground part of the plant, carbohydrates, glucose, fructose, vitamins C and K, carotene, tannins, flavonoids, minerals: iron, manganese, nickel, zinc, etc. are found.

Meadow geranium has astringent, disinfectant, anti-inflammatory, antibacterial, wound healing, hemostatic, antipruritic, soothing, analgesic properties [2].

The fractional composition of the raw material was determined using a set of sieves with a hole diameter of 5.0; 3.0; 2.0; 1.0 mm.

Extraction was performed by percolation method. [3] Mode of the technological process: extractant (ethyl alcohol 70%), raw material : extractant ratio (1: 10), infusion time 4 hours, percolation rate-0.84 ml/min. The resulting extraction was concentrated in a water bath. The condensed extract was dried in a drying cabinet at a temperature of 60°C during the day.

The presence of flavonoids in the extract was determined using a cyanidin test (Shinoda samples).

When developing a therapeutic and cosmetic product, an emulsion cream was chosen, which is an emulsion of the first kind (m/v).

In the oil phase, heated to a temperature of 70-80°C, gradually introduced the water phase, heated to a temperature of 70-80°C and continued to mix for 10 minutes at a speed of rotation of the agitator 3000 rpm. The emulsion was then cooled with slow stirring at 100 rpm for 15-20 minutes. In the emulsion the calculated amount of dry geranium extract of meadow grass and fragrance were added at a temperature of 30-35°C, mixed for another 2-3 minutes and cooled to a temperature of 20-25°C.

Three samples were examined to select the composition of the cream, different in composition and ratio of ingredients: emollients, emulsifiers, BAS.

Standardization of the resulting cream was carried out according to quality indicators: appearance, color, smell, pH value of 10% aqueous solution, colloidal stability.

Standardization of the obtained dry extract was carried out in terms of color, smell, and humidity [4].

Table 1 – Results of the extract standardization

Indicator	Requirements	Results
Color	Characteristic color for this medicinal plant raw material (PRM)	Dark-brown powder
Smell	Characteristic smell for this PRM	Fragrant smell
Humidity	Less than 5%	4,50±0,04%
Heavy metal content	No more than 0,01%	didn't do it

The composition of the depilatory cream is shown in Table 2.

Table 2 – Ingredients of depilatory cream

Component	Content per 100 ml, %
Stearic acid (emulsifier)	8
Cetearet-20 (emulsifier)	5
Glycerin (moisturizer)	2
Corn oil (emolent)	2
Triethanolamine (pH regulator)	0.9
Geranium Meadow Extract (biologically active substance)	0,5
Fragrance	0,5
Preservative	0,3
Potassium Thioglycolate (Disulfide bond Breaker)	0,2
Sodium hydroxide (soften hair and facilitate the penetration of thioglycolates)	0,2
Purified water (solvent)	Up to 100 ml

The results of the standardization of the cream in accordance with the regulatory requirements [5] are presented in Table 3.

Table 3 – Quality indicators of the cream based on the extract of geranium meadow grass

Indicator	Requirements	Result
Form	Homogeneous mass, free of foreign impurities	Homogeneous mass, free of foreign impurities
Color	Characteristic of the color of this cream	Beige
Smell	Characteristic of the smell of this cream	Sweet taste
Hydrogen index, pH Depilatory Cream	7.0-12.7	8,9±0,2
Colloidal stability	Stable	Stable

On the basis of the conducted studies, a dry extract of meadow grass geranium was obtained by percolation. The ingredients of the depilation cream were selected. As an anti-inflammatory component, it is proposed to introduce an extract of geranium meadow grass in an amount of 0.5 %.

REFERENCES

- Behorashvili N. Formation of classification of cosmetic products. Russian Pharmacies. 2008;22:48-50.
- Selyanov SL. To the pharmacology of meadow geraniums. Medicinal raw materials of the Irkutsk region. 1965;4:168-171.
- Belokurov SS, Narkevich IA, Flisyuk EV, Kaukhova IE, Aroyan MV. Modern methods of extracting medicinal plant raw materials (review). Chemical and Pharmaceutical Journal. 2019;6: 8-53
- State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. OFS.1.4.1.0021.15 Extracts. Available at: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php> (Accessed 17.02.2021)
- GOST standart 31460-2012 Cosmetic creams. General technical conditions Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200096465> (Accessed 12.02.2021)

РАЗРАБОТКА СОСТАВА КРЕМА ДЛЯ ДЕПИЛЯЦИИ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ГЕРАНИ ЛУГОВОЙ ТРАВЫ

Пушкарева А.К., студ. 1 курса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Получен сухой экстракт герани луговой травы методом перколяции. Предложен состав ингредиентов крема для депиляции содержащий экстракт герани луговой травы (*Geranium pratense* L.) с противовоспалительным эффектом.

Ключевые слова: экстрагирование, сухой экстракт герани луговой травы, крем для депиляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бехорашвили Н. Формирование классификации косметической продукции. Российские аптеки. 2008;22:48-50.
 2. Селянов С.И. К фармакологии луговой герани. Лекарственные сырьевые ресурсы Иркутской области. 1965;4:168–171.
 3. Белокуров СС, Наркевич ИА, Флисюк ЕВ, Каухова ИЕ, Ароян МВ. Современные методы экстрагирования лекарственного растительного сырья (обзор). Химико-фармацевтический журнал. 2019;6:48-53
- Государственная Фармакопея РФ XIV изд. ОФС.1.4.1.0021.15 Экстракты. [Доступно по: <http://www.femb.ru/femb/pharmасorea.php> (Дата обращения 17.02.2021)
- ГОСТ 31460-2012 Кремы косметические. Общие технические условия. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200096465> (Дата обращения 12.02.2021)

**MODERN REQUIREMENTS FOR LANGUAGE COMPETENCES
OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY SPECIALIST**

Tumanova A.P., Pristupa S.V., 3rd year students, FPIL, TB-1880

Head: **Rozhkov G.A.**, Ph.D., Director of the SEC for Foreign Languages and Intercultural Communication

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University;

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: aleksandra.tumanova@spcpu.ru

The study was carried out to determine the requirements of the modern market for pharmaceutical personnel for the linguistic and communicative competencies of specialists. The analysis of the survey data of three groups of respondents – senior students of SPCPU, young professionals and employers (representatives of pharmaceutical companies) was performed. Based on the results of the study, conclusions were made about increasing the efficiency of teaching foreign languages at a pharmaceutical university.

Key words: *linguistic and communicative competencies of specialists, the labor market of the pharmaceutical industry, requirements for the level of foreign language proficiency, the efficiency of teaching a foreign language at a university.*

In the scientific and methodological literature, various approaches and ways of improving the teaching of foreign languages in non-linguistic universities are considered, it is determined which linguistic and intercultural communications are most in demand today and how to successfully form them. Researchers note the importance of the linguo-socio-cultural method, which distinguishes two aspects of communication – linguistic and intercultural, emphasizing that along with a high level of reading, writing, translating skills, a student needs linguistic-sociocultural competence [1].

Today, when, in the context of a global pandemic, the learning process at many universities has become “non-contact”, the role of research of the digitalization of education, including linguistic, is increasing. In Russia and abroad, research is being conducted to determine the attitude of students to digital learning tools, to determine the motivation of students and their interest in courses, using computer or mobile learning technologies [3].

Research goals and objectives:

1. To identify the required language competencies necessary for a specialist in the pharmaceutical industry;
2. To study the priorities in teaching foreign languages in a non-linguistic university;
3. To identify the compliance of approaches to teaching a foreign language with the modern requirements of the pharmaceutical industry for young specialists.

Survey of employers and young professionals.

Members of the first and second groups of employers and young professionals who recently came to work in the industry were offered the same questionnaire questions – about the most popular foreign languages, the advantages of employing specialists with the knowledge of a foreign language, their career opportunities, and a number of other questions, which made it possible to look at the problem from different points of view.

A detailed analysis of the answers to the questionnaire is given in the article [1].

Analysis of answers of senior students of SPCPU.

The questions of the questionnaire for senior students were designed in such a way as to assess the internal and external motivation of students in learning a foreign language. The survey involved 30 3rd and 5th year students of the Faculty of Pharmacy and the Faculty of Industrial Drug Technology of SPHFU. The students of these faculties study foreign languages in the 1st and 2nd year, the number of hours according to the curriculum is 360 hours (form of study “Specialty”, direction “Pharmacy”), 324 hours and 214 hours for bachelors of the Faculty of Pharmacy and the Faculty of Industrial Drug Technology, respectively.

Below is the analysis of the answers to the questions of the respondents of the 3rd group.

1) How important is it for a university graduate to speak a foreign language today?

As it turned out, all students believe that knowledge of a foreign language nowadays is “absolutely necessary” (56.7%) or “desirable” (43.3%). No negative responses were received.

2) Could knowing / not knowing a foreign language affect your employment and career opportunities?

Only positive answers were received, namely “definitely” (70%) and “possible” (30%).

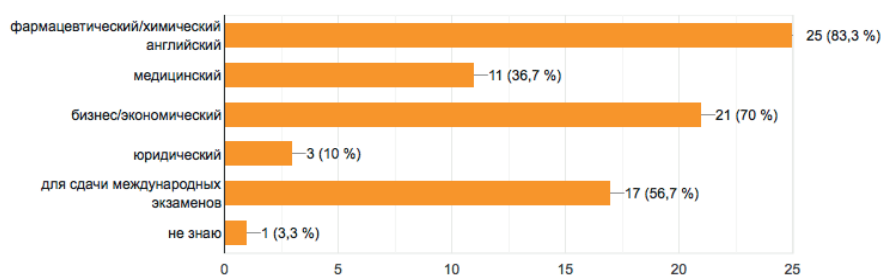
3) What type of vocabulary may be in demand for you in the future most of all?

Figure 1. Vocabulary in demand according to students' opinion

As can be seen from the diagram (Fig. 1), the students believe that pharmaceutical / chemistry English (83.3%), business / economics (70%) and English for international exams (56.7%) will be mostly needed in the future. Medical and legal types of vocabulary were the least popular.

4) Would you like in the future ...?

Most of all, students, as it turned out, want to work in a joint venture where one of the working languages will be foreign (76.7%), go on business trips to foreign countries (73.3%) and improve their qualifications abroad (corporate courses, internships, etc.) (53.3%). 46.7% of the respondents want to participate in the development and implementation of international projects requiring regular contacts with foreign partners (business correspondence, negotiations, etc.). Further, the votes were distributed accordingly: “to continue their education abroad” – 40% of the respondents, “to read specialized journals in a foreign language” – 36.7%, “to participate in international conferences, with reports and presentations” – 26.7%, and “To be engaged in the scientific work that requires reading a large number of sources in a foreign language” – 20%.

5) When is the most appropriate time to start learning a professionally oriented foreign language?

Most of the students believe that a professionally oriented foreign language should be studied starting since the first year (63.3%), 30% wrote that the need to study it begins from middle courses. Only 6.7% stated that they should start learning professionally oriented English in their senior years.

6) What is the necessary and sufficient duration of a foreign language course at the university?

Opinions differ greatly in the answers to this question, but it can be noted that the leading positions are “three years” (40%), “four years” (26.7%). Oddly enough, the answer options “two years” and “5 years” gained 13.3% of the votes each. The minimum number of students believes that one year of studying a foreign language at a university is quite enough.

7) What is the necessary and sufficient regularity of foreign language classes at the university?

Most of the students believe that it is necessary to study English at least twice a week (70% of the respondents), for the option of answering “once a week” – we received 26.7% of the votes. As for the opinion about 3 or more times a week – few respondents consider it necessary.

8) How challenging is the professionally oriented component of the subject “Foreign language” at the university for you?

The students find the subject moderately challenging (56.7%)

9) What type of activity is the most difficult for you when learning foreign languages:

Among the stated answer options (reading, listening, speaking, writing, translating (R → E), translating (E → R)), difficulties arise with writing (56.7%), listening (46.7%) and speaking (46.7%).

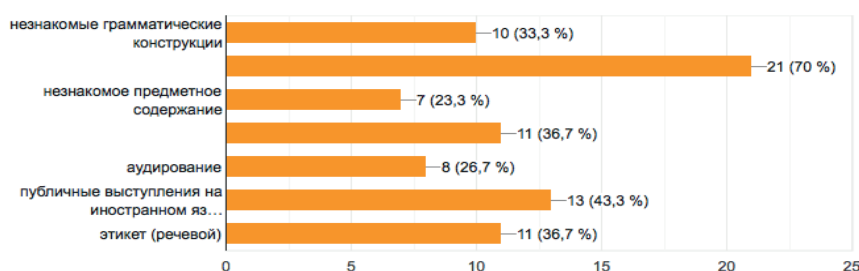
10) What is the most difficult for you in a professionally oriented foreign language:

Figure 2. Difficulties in a professionally oriented foreign language

The prevailing answer option is the lack of knowledge of professional terminology (70%) (Fig. 2)

11) What aspects would you prefer to pay more attention to in a professionally oriented foreign language class?

Students would prefer to spend more time in the classroom studying professional topics, modeling real-life situations and doing vocabulary exercises.

12) How do you assess the level of your current knowledge of a professionally oriented foreign language?

Most of the students rated their level of knowledge low. (Fig. 3)

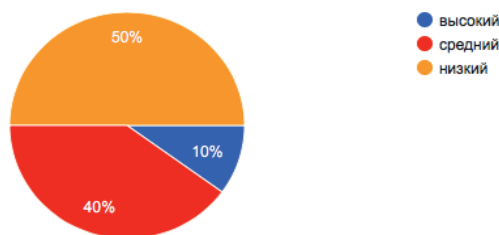


Figure 3. Self-assessment of the level of a foreign language by students

The conducted research, while not claiming to be comprehensive, nevertheless allows us to draw some conclusions aimed at improving the teaching of foreign languages at a pharmaceutical university.

1. Teaching a foreign language at a pharmaceutical university cannot be limited to only 2 years of study. As the research has shown, today there is a need for a long-term and effective language training, including the implementation of the additional education programs, both for junior and senior courses of the university. The labor market today requires specialists with good knowledge of the professional language, while the senior students regard the level of their language competencies as low.

2. As noted by the respondents, it is necessary to pay more attention to the study of specialized vocabulary, to practice the knowledge and skills acquired by students.

Summarizing the above, we note that the existing approaches to the study of a foreign language at the university do not fully meet the requirements of the pharmaceutical industry for young specialists. It should be borne in mind that it is possible to form the necessary language competencies in future specialists of the pharmaceutical industry only through a complex combination of traditional methods and communication approaches in teaching, with an emphasis on the foreign language extracurricular activities of students.

REFERENCES

1. Rozhkov GA, Pristupa SV, Tumanova AP. Linguistic and communicative competences of a pharmaceutical industry specialist: an inside view/ International Journal of Humanities and Natural Sciences 2021;1-4(52):65-71
2. Adilova NA. Improving the methodology of teaching English at the university. Science and education today. 2019;3:(38).
3. Kholodilova MV. On the issue of choosing methods of teaching English at non-linguistic faculties. Bulletin of the Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafieva. 2006.
4. Zakharova MV Rational and emotional in digitalization of teaching English in universities. World of Science. Pedagogy and psychology. 2020;8(3)25

СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ЯЗЫКОВЫМ КОМПЕТЕНЦИЯМ СПЕЦИАЛИСТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Туманова А.П., Приступа С.В., студ. 3 курса

Руководитель: **Рожков Г.А.**, к.п.н., директор НОЦ иностранных языков и межкультурной коммуникации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

Проведено исследование по определению требований современного рынка фармацевтических кадров к языковым и коммуникативным компетенциям специалистов. Проведен анализ данных опроса трех групп респондентов – студентов старших курсов СПХФУ, молодых специалистов и работодателей (представителей фармацевтических компаний). По результатам исследования сделаны выводы о повышении эффективности преподавания иностранных языков в фармацевтическом вузе.

Ключевые слова: языковые и коммуникативные компетенции специалистов, рынок труда фармацевтической отрасли, требования к уровню владения иностранным языком, эффективность преподавания иностранного языка в вузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожков ГА, Приступа СВ, Туманова АП. Языковые и коммуникативные компетенции специалиста фармацевтической отрасли: взгляд изнутри. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021;1-4(52):65-71.

2. Адилова НА. Совершенствование методики преподавания английского языка в вузе. Наука и образование сегодня. 2019;3(38).
3. Холодилова МВ. К вопросу выбора методов обучения английскому языку на неязыковых факультетах. Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева. 2006;1.
4. Захарова МВ. Рациональное и эмоциональное в цифровизации преподавания английского языка в университетах. Мир науки. Педагогика и психология. 2020;8(3):25

STUDY OF THE SPECIFIC SEDATIVE ACTIVITY OF TINCTURE *SCUTELLARIA ISCANDERIL*.

Tursunov J.I., 3rd year student

Scientific Supervisor: Abzalova N.A., Associate Professor

Tashkent Pharmaceutical Institute,

100015, Tashkent, st. Oybek, h. 45, The Republic of Uzbekistan

E-mail: tursunovj423gmail.com@mail.ru

The sedative activity of *Scutellaria Iscanderi* L. tincture was assessed, the effect of the drug on the functional parameters of the nervous system of animals was studied – the effect on motor activity, anxiety, sleep duration, on the picture of convulsions caused by corazole and strychnine.

Key words: *tincture, sedative activity, Iskander's helmet, physical activity, anxiety, sleep duration.*

Recently, interest in herbal remedies with a sedative effect has significantly increased, since there are a huge number of factors that provoke the development of diseases of the nervous system. Plants of the *Scutellaria* genus from the Lamiacea family, in particular, *Scutellaria baicalensis*, are one of the most widely used medicinal plants of sedative action, used as sedatives for increased nervous excitability, in the form of infusions, tinctures and extracts [1]. At present, the preparations of Shlemnik Baikal are widely used in folk and official medicine in many countries of the world. On the territory of the Republic of Uzbekistan, this kind of plants also grow, such as the *Scutellaria Iscanderi*. As a result of the study of this plant, it was revealed that in chemical composition they are similar to Shlemnik Baikal [2].

Considering the above, the purpose of these studies was to study the specific sedative activity of the tincture obtained from the herb of Shlemnik Iskander (ShI).

The object of the research is the tincture of Shlemnik Iskanderi in 70% ethyl alcohol. Since the drug contains 70% ethanol in its composition, the drug was de-alcoholized by evaporation under mild conditions until the alcohol was completely removed, followed by bringing with purified water to the original volume, this procedure was carried out to eliminate the nonspecific activity of ethanol [3]. Dealcoholized extract was used to study the specific (sedative) activity of the drug.

To assess the sedative activity of ShI tincture, the effect of the drug on the functional parameters of the nervous system of animals was studied: the effect on motor activity, anxiety, sleep duration, on the picture of convulsions caused by corazole and strychnine. Motherwort tincture was used as a reference drug.

The effect on the motor activity of mice was carried out on male mice weighing 18-22 g, placing the mice on a circle bounded by a grid, divided into 4 sectors. The number of movements of mice from one sector to another was taken into account during 1 minute before the introduction of the test solution and then after 1, 2, 3, 4 and 5 hours of exposure to the test solutions.

Effect on sleep duration, caused by the drug of hypnotic action – sodium etaminal was carried out on male mice weighing 18-22 g, 5 animals, divided into 3 groups. The solutions were administered 30 minutes before the injection of the hypnotic agent. The duration of sleep was determined by the time the mice were in the lateral position and the absence of the overturning symptom.

The effect on kindling caused by the convulsive toxin corazol was carried out on male mice weighing 18-22 g; the test solution was administered 30 min before the injection of corazol. The number of seizures after the injection of corazole was taken into account with the registration of the main indicator – the first generalized clonic seizures with a loss of the turning reflex, while all control animals develop convulsive manifestations in the following sequence:

1. One or more myoclonic jerks of the whole body;
2. Repetitive clonic seizures of the fore or hind limbs lasting more than 3 s without loss of the rolling reflex;
3. Generalized clonic convulsions of the fore and hind limbs with loss of the reflex of turning over;
4. Tonic extension of the forelimbs with loss of the rolling reflex;
5. Tonic extension of the fore and hind limbs with a loss of the rolling reflex and the number of animals in the group with convulsions, as well as the number of animals that survived or died.

The effect of the test solutions on strychnine convulsions. Strychnine is administered at a dose that causes convulsions in 97% of animals (usually a dose of 1.1 mg / kg), subcutaneously in the cervical back. Animals are observed for 30-60 minutes after strychnine injection. The test solutions were injected orally 30 minutes before the introduction of strychnine. The ability to suppress the development of tonic seizures caused by strychnine, the latent period of the onset of clonic seizures, the number of seizures, and death of mice after injection of strychnine were used as a criterion for assessing the anticonvulsant action of the drug. Injections of the convulsive poison strychnine were carried out on mice weighing 20-23 g, 5 animals per group. Experimental animals received inside a solution of tincture of SHI at a dose of 0.2 and 0.4 ml per mouse.

Influence of tincture of Shlemnik Iskander on motor activity according to Lapin. The study of the effect of the drug on the motor activity (MA) of white mice, carried out according to the Lapin method, showed that in all studied doses, MA was inhibited. During the experiment, MA, as a rule, decreased slightly, but if in the control group the maximum decrease in MA was 13%, then against the background of the intake of SHI tincture in doses from 0.2 to 0.4 ml / mouse, the percentage of decrease was from 30 to 50 %, corresponding to the administered dose. The time of the onset of the maximum decrease in motor activity under the influence of the test drug at a dose of 0.2 ml was observed at the 1st hour and lasted more than 5 hours, with an increase in the administered dose to 0.4 ml / mouse it was at the 3rd hour and exceeded the duration of the previous one. dose. Similarly, the action of motherwort tincture was accompanied by a decrease in maximum motor activity in the third and second hours after administration of the drug, respectively, at doses of 0.2 and 0.4 ml / mouse (Table 1).

Table 1 – Influence of tincture of ShI and motherwort (0.2 and 0.4 ml / mouse) on the motor activity of white mice

№	Dose ml / mouse	Number of intersections for 1 min in the experiment (initial)	MA after the administration of drugs through:					Maximum% decrease in motor activity
			1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	
1	Control (dist, water 0.5 ml)	17,5	18,7	17,0	15,1	15,0	14,6	17,5-14,6=2,9 (13%)
2	Shlemnik Iskander 0,2 ml	12,3	8,6	8,8	8,7	9,2	9,5	12,3-8,6=3,7 (30%)
3	Shlemnik Iskander 0,4 ml	18,14	10,7	10,0	9,1	9,5	9,6	18,1-9,1=9,0 (50%)
4	Motherwort 0,2 ml	15,1	13,9	12,8	10,8	12,0	13,4	15,1-10,8=4,3 (29%)
5	Motherwort 0,4 ml	14,4	13,0	10,0	12,0	12,8	12,0	14,4-10,0=4,4 (31%)

Comparison of the results obtained indicates that the effect of ShI tincture occurs earlier than the effect of motherwort. At the same time, the decrease in motor activity, as an indicator of the calming effect in ShI, exceeds the effect of motherwort tincture (Table 4).

Therefore, it can be assumed that in terms of the time and duration of action, as well as the degree of effect, the ShI solution exhibits a sedative (sedative) effect somewhat superior to the effect of motherwort tincture. Drugs that exhibit a sedative effect have the property of relieving the feeling of anxiety that occurs during stressful situations. A possible similar effect was investigated in the next series of experiments.

Studying the effect of ShI on anxiety in mice. Anti-anxiety action was studied in experiments according to the method of Kilfoil et al [5]. The experiment was carried out in a cruciform labyrinth with two dark and three light compartments. Corazole was injected subcutaneously at a dose of 25 mg / kg as an anxiogen (a substance capable of causing a state of fear). The duration of the stay of mice in the dark and light compartments in seconds and the number of transitions from compartment to compartment were taken into account. The observation period is 2 minutes. A longer stay in dark compartments and more rare transitions from compartment to compartment were taken as a manifestation of a feeling of anxiety, and, conversely, a longer time spent in light compartments and more frequent camera changes – a manifestation of disinhibition – antagonism to anxiety. The ratio of the time spent in the light and dark compartments (light / dark) was expressed as a fraction from which the release index was calculated. $K = T_{\text{light}} / T_{\text{dark}}$. The larger the figure related to the K index, the more pronounced the disinhibition (anxiolytic) effect of the drug.

As can be seen from the data in Table 2, the numerical data of the anti-anxiety action coefficients presented in column V, namely, 0.64 in the control experiment and 0.58 and 0.48 against the background of the introduction of ShI in doses of 0.2 and 0.4 ml / kg inside, indicate that he had no anti-anxiety effect.

Table 2 – Influence of ShI on the feeling of anxiety in mice

Experimental conditions, drug, dose	Time spent in the compartments, in sec.		The number of transitions from the dark chamber to the light chamber	The ratio of the time spent in the light and dark chambers
	Light compartments	Dark compartments		
	II	III	IV	V
The control (dist. water)	327 sec.	513 sec.	46	327/513 = 0,64
Tincture solution Shlemnik Iskander 0.2 ml / mouse inside	307 sec.	531 sec.	43	307/531 = 0,58
Tincture solution Shlemnik Iskander 0.4 ml / mouse inside	265 sec.	557 sec.	43	265/557 = 0,48

In the next series of experiments, the effect of a solution of tincture of Shlemnik Iskander on sleep caused by a drug used as a drug for anesthesia, which acts on the subcortical structures, in particular on the stem elements of the brain, sodium etaminal, was investigated.

Influence of ShI tincture on the duration of sleep induced by sodium etaminal. Sedatives tend to prolong the duration of sleep caused by sleeping pills. Proceeding from this, the effect of Iskander's solution and the hypnotic effect of etaminal sodium was studied. It is known that sodium ethaminal induces sleep due to inhibition of the main functions of the brain stem. The experiments were

carried out in 3 series of experiments in which SHI was administered orally at different doses: 0.2 and 0.4 ml per mouse. Etaminal sodium was injected at a dose of 40 mg / kg intraperitoneally. At this dose, sodium ethaminal induced sleep in all experimental animals (5/5), which is equal to 100%.

In the first and second series, with the introduction of a solution of tincture of SHI at doses of 0.2 and 0.4 ml / mouse inside, the following picture was observed: from a dose of 0.2 ml / mouse sleep was extended to 127 min (5 out of 5), and from a dose of 0.4 ml / mouse up to 205 min (5 out of 5), i.e. 2 and 4 times more than in the control groups, in which sleep was observed in 5 out of 5 mice, and the average duration of sleep was 56 minutes.

A comparative study of the influence of motherwort on etaminal sleep in doses of 0.2 and 0.4 ml / mouse inside revealed the following picture: from a dose of 0.2 ml / mouse, sleep was extended to 80 minutes (5 out of 5), and from a dose of 0.4 ml / mouse – up to 97 min (5 out of 5), i.e. 1.4 and 1.7 times more than in the control group mice.

Based on the results obtained, it can be assumed that the mechanism of the sedative effect of the solution of Shlemnik Iskander's tincture, similar to the effect of motherwort tincture, is mediated by the effect on the functions of the brain stem structures of animals. In this series of experiments in an equal dose, the ShI solution in potentiating the duration of the hypnotic effect of sodium etaminal surpasses the effect of motherwort tincture.

It is known that sedatives can also be used as anticonvulsants. In this regard, we have studied the effect of ShI solution on the pattern of convulsions caused by corazole and strychnine.

Influence of Shlemnik Iskander's solution on the picture of convulsions caused by corazole. The influence of ShI on the convulsive action of corazole was studied in 2 series of experiments with preliminary introduction of ShI in doses of 0.2 and 0.4 ml / mouse inside. In the control experiment, after subcutaneous injection of corazole at a dose of 70 mg / kg, convulsions occurred in all animals (100%) after a latency period of 4 min. Convulsions led to the death of 5 mice out of 5 in the group i.e. marked 100% death effect.

In mice, after preliminary administration of SHI at doses of 0.2 and 0.4 ml / kg orally, convulsive readiness began in 7.55 and 7 minutes, respectively. Convulsions were observed in both groups according to the administered dose (Table 3).

Table 3 – Influence of ShI on the picture of corazole seizures in mice

Experimental conditions, solution doses	Number of mice with seizures / total mice per group. Effect in%	Number of mice killed / total mice per group. Effect in%
ShI 0.2 ml/mouse + corazole	5/5 (100%)	5/5 (100%)
ShI 0.4 ml/mouse + corazole	2/5 (40%)	1/5 (20%)
Water + corazole (control)	5/5 (100%)	5/5 (100%)

The obtained research results showed that the preliminary administration of the ShI solution in a relatively large dose (0.4 ml / mouse) prevents the convulsive effect of corazole and does not significantly change this effect at a dose of 0.2 ml / mouse.

The effect of Iskander's solution on the picture of convulsions caused by strychnine. The experiments were carried out on white mice. SHI was injected at a dose of 0.2 and 0.4 ml / kg orally 1 – 1.5 hours before the administration of the convulsant, strychnine was injected subcutaneously at a dose of 1.1 mg / kg. The latency period of the onset of seizures in minutes, the number of seizures and the number of deaths in relation to the total number of animals in the group were taken into account. In the control group, which was injected with solvent-water, injection of strychnine at a dose of 1.1 mg / kg caused the onset of seizures in all 5 mice with a latency period of 9.25 minutes. Seizures of tonic convulsions were single and in all cases were accompanied by the death of all of this group of mice. Mice receiving SI at a dose of 0.2 ml / mouse orally reacted to the convulsant injection by the onset of seizures in 3 out of 5 and the number of seizures ranged from 2 to 5 seizures. In this group, against the background of seizures, 2 out of 5 died, which was equal to 40% of the total number of mice... In the third group, mice receiving SI at a dose of 0.4 ml / mouse showed convulsions in 1 of 5 mice, which led to the death of this (1) mouse from 5 of this group. The result obtained indicates that the ShI solution prevents convulsions and protects the death of animals caused by strychnine (Table 3).

It is known that strychnine excites the central nervous system and primarily increases reflex excitability. Under the influence of strychnine, reflex reactions become more generalized, with high doses of strychnine, various stimuli cause the appearance of severe painful tetanic convulsions. In therapeutic doses, strychnine has a stimulating effect on the sensory organs (sharpens vision, taste, hearing, tactile feeling), stimulates the vasomotor respiratory centers, tones up the skeletal muscles, as well as the heart muscle, stimulates metabolic processes, and increases the sensitivity of the retina. The action of strychnine is associated with facilitating the conduction of excitation in the interneuronal synapses of the spinal cord. It acts primarily in the area of interneurons. According to modern concepts, strychnine blocks the action of amino acid neurotransmitters, mainly glycine, which play the role of inhibitory factors in the transmission of excitation in postsynaptic nerve endings in the spinal cord. By blocking inhibition, strychnine thus has an “exciting” effect (Table 4).

Table 4 – Influence of Shlemnik Iskander's solution on the picturestrychnine seizures in mice

Experimental conditions, dose solution	Number of mice with seizures / total mice per group. Effect in%	Number of mice killed / total mice per group. Effect in%
ShI 0.2 ml / mouse + strychnine	2/5 (40%)	2/5 (40%)
ShI 0.4 ml / mouse + strychnine	1/5 (20%)	1/5 (20%)
Water + strychnine (control)	5/5 (100%)	5/5 (100%)

Consequently, the tincture of the Iskander Skelnik has a preventive effect against the effects of strychnine in relation to its convulsive and toxic effects in laboratory animals.

The study of sedative activity showed the presence of reliable sedative activity, more pronounced than that of the reference drug – motherwort tincture. Iskander's tincture inhibits the motor activity of mice, surpassing the effect of motherwort tincture, enhances the hypnotic effect of the stem drug sodium etaminal, and in terms of this activity it also surpasses the motherwort effect.

Tincture of Shlemnik Iskander shows antagonism to the convulsive action of corazole and strychnine, while not significantly altering the feeling of anxiety in laboratory mice.

REFERENCES

1. Pershina OV, Suslov NI, Pashina VG, Litvinenko VI, Ponomova TP. Some pharmacological properties of preparations from the aerial part of *Scutellaria baicalensis* Georgi. Plant resources 1998;34(3).
2. Ismailova PL, Abzalova NA, Ismailova MG. Study of the chemical composition and determination of the quantitative content of the sum of flavonoids in the elevated part of the tincture of *Scutellaria Iscanderi* L. International Journal of Pharmaceutical Research. Apr – Jun, 2021;13(2). DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.02.0028>
3. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Under total. ed. RU Khabrieva. 2nd ed., Rev. and add. Moscow: JSC "Publishing house" Medicine ", 2005.
4. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one. Ed. Mironova AN. Moscow: Grif i K, 2012.
5. Kilfoil T, Michel A, Montgomery D, Whiting R. Effect of anxyolyic and anxyogenic drugs on exploratory activity a simple model of anxiety in mice. Psychopharmacology. 1989;28(9)
6. Lapin IP, Slepokurov MV. Anxiogenic activity of phenylethylamine in a mouse social isolation test. Pharmacol. and toxicol. 1991;54(6).

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЕДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ НАСТОЙКИ *SCUTELLARIA ISCANDERII* L.

Турсунов Ж.И., студ. 3 курса

Ташкентский фармацевтический институт,
100015, Ташкент, ул. Айбек, д. 45, Республика Узбекистан

Проведена оценка седативной активности настойки *Scutellaria Iscanderi* L., изучено влияние препарата на функциональные показатели нервной системы животных – влияние на двигательную активность, чувство тревоги, продолжительность сна, на картину судорог, вызванных коразолом и стрихнином.

Ключевые слова: настойка, седативная активность, Шлемник Искандери, двигательная активность, чувство тревоги, продолжительность сна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Першина ОВ, Суслов НИ, Пашина ВГ, Литвиненко ВИ, Понова ТП. Некоторые фармакологические свойства препаратов из наземной части *Scutellaria baicalensis* Georgi. Растительные ресурсы 1998;34(3).
2. Ismailova PL, Abzalova NA, Ismailova MG. Study of the chemical composition and determination of the quantitative content of the sum of flavonoids in the elevated part of the tincture of *Scutellaria Iscanderi* L. International Journal of Pharmaceutical Research. Apr – Jun, 2021;13(2). DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.02.0028>
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Под ред. Мирнова АН. М.: Гриф и К, 2012.
5. Kilfoil T, Michel A, Montgomery D, Whiting R. Effect of anxyolyic and anxyogenic drugs on exploratory activity a simple model of anxiety in mice. Psychopharmacology. 1989;28(9)
6. Лапин ИП, Слепокуров МВ. Анксиогенная активность фенилэтиламина в тесте социальной изоляции на мышах. Фармакол. и токсикол. 1991;54(6).

STUDENTS' AWARENESS OF TRANS FATTY ACIDS

Tukhvatullina E.R., 1st year student

Academic supervisor: Petrova M.V., senior assistant lecturer
St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University
14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: ekaterina.tuhvatullina@spcpu.ru

The research studied the awareness of SPCPU students of trans fats and trans fatty acids, their properties and consequences of their consumption for a human body. There were 72 students who took part in the survey, most of them (97,2%) are 1st and

2nd year students of the faculty of drug industrial technology. Over 50 per cent of the interviewed don't have any idea of what trans-fatty acids are, which could be the result of the lack of attention to this topic at schools and local mass media.

Key words: *sociological survey, trans fats, awareness of trans fats.*

During the recent years, people have become more concerned about their health and nutrition, so the implication of trans fatty acids (TFAs), *trans*-isomers of unsaturated fatty acids, has received increasing attention [1]. Many researches have shown the direct connection of consumption of TFA-containing products with coronary heart disease, diabetes, obesity and allergy [2, 3]. In this regard, we have decided to learn about students' awareness of TFAs.

Using a public poll, we have conducted a sociological survey among SPCPU students with the following questions:

- 1) Faculty;
- 2) Year of studying;
- 3) Have you ever heard about TFAs?
- 4) Do you have a general idea of what TFAs are?
- 5) Do you find TFAs harmful? Why? (in this question students had an opportunity to express their opinion, giving a full answer)

72 students of different years and directions took part in the survey (the ratio is shown in Fig. 1 and 2). The survey showed that 22,4% of students have not heard about TFA, over 50% per cent of interviewed don't know what TFAs are (Fig. 3 and 4).

The most controversial answers were to the question about harmfulness of TFA (Fig. 5). Although opinions were divided, most students think that trans fats are unhealthy or find it difficult say exactly whether TFAs are harmful or not. One person gave a full answer that trans-fats do not have the necessary biological activity, so their consumption leads to the lack of cis-fats; insignificant doses of TFA do not seriously harm.

Since most of the respondents are 1st year students whose knowledge of organic chemistry is limited only to the school curriculum, it is possible that the topic of cis-trans isomerism has remained poorly covered in the school curriculum, so most students have no general idea of trans fats.

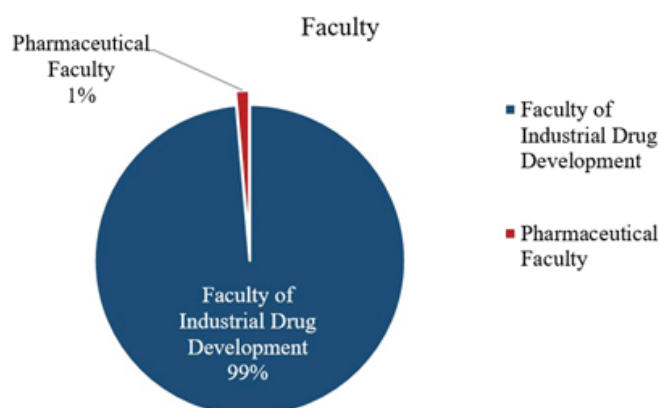


Figure 1. Answers to question №1

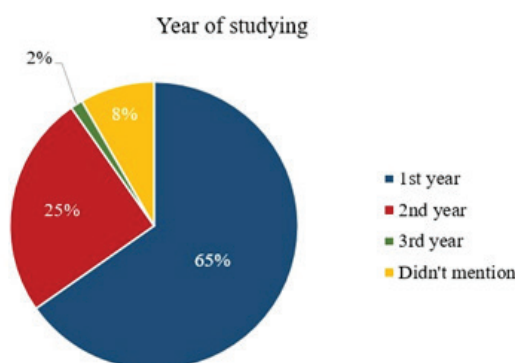


Figure 2. Answers to question №2

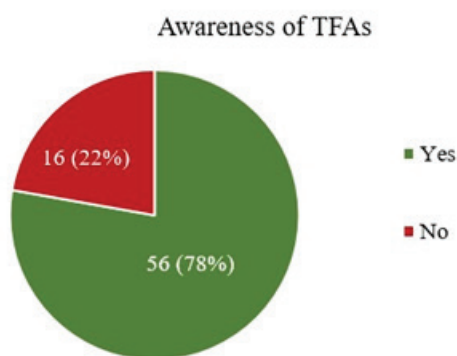


Figure 3. Answers for question №3

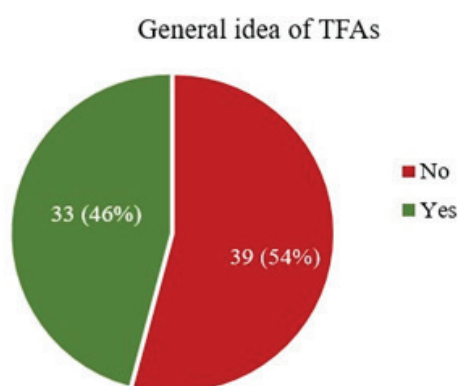


Figure 4. Answers to question №4

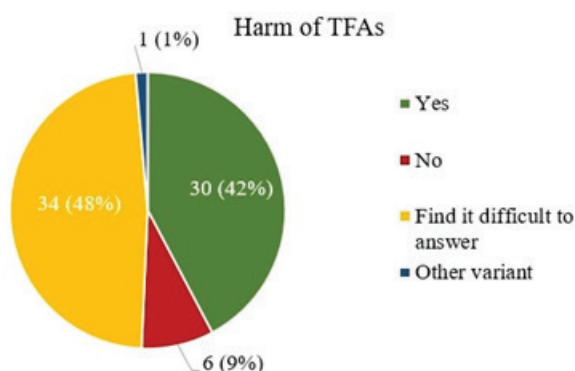


Figure 5. Answers for question №5

The survey showed that the topic of trans fatty acids should be paid more attention to. There are several ways to raise awareness of TFA at schools and other educational institutions. Firstly, by speaking more about *trans*-isomers of organic compounds, their properties at the lessons, public lectures, etc. Therefore, people will have a more detailed impression of the nature of *trans*-isomers and approximately predict their behavior in human body. Secondly, by publishing articles on this topic in the university's newspapers or journals. If students read such articles, they would have an opportunity to learn something new not only for consumer purposes, but also to broaden their knowledge of organic chemistry and medicine in general.

As far as the researches on TFA are still being conducted, this theme is still relevant. It is one of the reasons why it is important for students to know about it. The students awareness of TFA can reflect the overall situation of the young generation concern about their health. The survey can also serve the ground for developing public educational programs on the topic under consideration.

REFERENCES

1. Effects of Ruminant *trans* Fatty Acids on Cardiovascular Disease and Cancer: A Comprehensive Review of Epidemiological, Clinical, and Mechanistic Studies, *Advances in Nutrition*, Volume 2, Issue 4, July 2011, Pages 332-354, <https://doi.org/10.3945/an.111.000521> Available at: <https://academic.oup.com/advances/article/2/4/332/4591508>

2. Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease April 13, 2006, N Engl J Med 2006; 354:1601-1613, DOI: 10.1056/NEJMra054035 Available at: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra054035?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

3. Trans fats-sources, health risks and alternative approach – A review, J Food Sci Technol. 2011 Oct; 48(5): 534–541, Published online 2011 Jan 28. doi: 10.1007/s13197-010-0225-8 Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23572785/>

4. Plasma Trans Fatty Acid Levels, Cardiovascular Risk Factors and Lifestyle: Results from the Akershus Cardiac Examination 1950 Study Nutrients. 2020 May; 12(5): 1419. Published online 2020 May 14. doi: 10.3390/nu12051419 Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284775/>

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ СТУДЕНТОВ НА ТЕМУ ТРАНСЖИРОВ

Тухватуллина Е.Р., студ. 1 курса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

В результате социологического опроса была исследована осведомленность студентов СПХФУ на тему трансжиров и трансжирных кислот, их свойств и последствий их употребления для организма человека. В опросе приняло участие 72 студента, среди которых большую часть (97,2%) составили студенты 1 и 2 курсов факультета промышленной технологии лекарств. Более 50 процентов опрошенных студентов не имеют представления о том, чем в сущности являются трансжиры, это может свидетельствовать о недостаточном внимании к данной теме в процессе школьного обучения и в местных средствах массовой информации.

Ключевые слова: социологический опрос, трансжиры, осведомленность о транс-жирах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние транс-жирных кислот на заболевания сердечно-сосудистой системы и рак: комплексный обзор эпидемиологических, клинических и механистических исследований, *Advances in Nutrition*, Volume 2, Issue 4, July 2011, стр. 332-354, <https://doi.org/10.3945/an.111.000521> Режим доступа: <https://academic.oup.com/advances/article/2/4/332/4591508>

2. Транс-жирные кислоты и заболевания сердечно-сосудистой системы, April 13, 2006, N Engl J Med 2006; 354:1601-1613, DOI: 10.1056/NEJMra054035 Режим доступа: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra054035?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

3. Источники транс-жиров, риск для здоровья и альтернативный подход – обзор, J Food Sci Technol. 2011 Oct; 48(5): 534–541, Published online 2011 Jan 28. doi: 10.1007/s13197-010-0225-8 Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23572785/>

4. Уровень транс-жирных кислот в крови, факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы и образ жизни: результаты исследования питательных веществ Akershus Cardiac Examination 1950 Study. 2020 May; 12(5): 1419. Published online 2020 May 14. doi: 10.3390/nu12051419 Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284775/>

MODEL OF BUILDING EFFECTIVE TEAMWORK OF STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY “LINGUAPHARM”

Chebekova V.V., 1st year student

Academic supervisor: Petrova M.V., senior assistant lecturer

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: velestache@gmail.com

The research aimed at creating a theoretical model of the effective teamwork of *Linguapharm* Student Scientific Society on the basis of studying the latest works on this topic. Having identified the main factors affecting the productivity of teamwork, we pinpointed several team roles that allow to optimize the process of student scientific teamwork.

Key words: teamwork, efficiency, organization of scientific work, roles, students.

Teams play an important role in the professional and personal lives. Not every group is a team, and not every team is effective. The need for efficiency is more urgent than ever nowadays, as the world becomes more unstable and competitive. Teams of all industries and levels need to do their best to be productive in these conditions. Any large scientific project requires a serious approach to organizing and optimizing the process of teamwork, as well as the relationships of its participants. Therefore, for the productive work of the Student Scientific Society (SSS) “Linguapharm”, it is necessary to plan in detail the structure of its team, so as to use human resources in the most efficient way.

To create the best model for the SSS “Linguapharm”, it is necessary to identify the main factors of a high-performing team. They can be divided into two groups:

1) Productivity Factors are the conditions that are necessary for teams to achieve results and be productive in order to accomplish assigned tasks. These include: team leadership, resource management, decision-making, proactivity, accountability, goals and strategies, alignment.

2) Positive factors are the conditions that form the general atmosphere of communication in which the team performs its tasks. These include: trust, respect, support, communication, constructive interaction, diversity, optimism.

It is essential to monitor the presence of all the listed attributes in the team, because a highly effective team is a team with high productivity and high positivity. And in order to maintain these factors at a high level, it is necessary that each team member has their own role. Role candidates are elected through democratic voting. Sharing responsibilities in group management allows to maximize student engagement in the workflow.

For the effective work of the SSS “Linguapharm”, it is necessary to distinguish three departments, each of which will deal with a specific area of activity: management, promotion and organization.

Management department roles:

1) Chairman – clearly formulates goals, promotes solutions, delegates authority. They are mature, confident, good coordinators.

2) Coach – monitors the effectiveness and psychological state of the team, conducts trainings to maintain working balance, resolves conflicts within the team.

3) Finisher – looks for mistakes and omissions at the final stage, controls the deadlines. They are diligent and conscientious, as well as calm, friendly and patient.

Promotional department roles:

1) Seeker – explores the possibilities of participating in various competitions, conferences, olympiads, establishes contact and negotiates with representatives of different universities. They are extrovert, enthusiastic, outgoing.

2) Generator – comes up with ideas for competitions, conferences and olympiads, presentations that SPCPU could hold, provides a plan for their implementation. They are inventive, imaginative, full of ideas.

3) Agitator – increases the popularity of the SSS “Linguapharm” among students at the university and attracts new members. He leads information pages on the activities of the society in social networks and provides plans for the implementation of promotions. They are charismatic, courageous, possess the gift of persuasion.

Preparation department roles:

1) Translator – assists in translating texts into a foreign language, checks the text for linguistic errors.

2) Speaker – knows how to prepare and do presentation, helps others, trains them.

3) Critic – looks for weak points in the presentation, asks tricky questions, expresses constructive criticism and ideas for solving the problem. They are attentive, polite.

Thus, the devised scheme is a theoretical, organizational model that could build a highly efficient and competitive *Linguapharm* student scientific society team. The model has all the necessary factors and elements of the organization that will keep the balance of productivity-positivity at the level that is necessary for success. The model can be implemented and tested next year in order to bring the projects of SPCPU students to the international arena and enable them to show excellent results.

REFERENCES

1. Anderson Strachan P. Achieving environmental excellence through effective teamwork. *Team Performance Management: An International Journal*. Emerald. 1996 Mar;2(1). Available at: <http://dx.doi.org/10.1108/13527599610105529>

2. Ingram H, McDonnell B. Effective performance management – the teamwork approach considered. *Managing Service Quality: An International Journal*. Emerald; 1996 Dec;6(6):38–42. Available at: <http://dx.doi.org/10.1108/09604529610149211>

3. Kohnen JB. Motivate Teams, Maximize Success: Effective Strategies for Realizing Your Goals. *Quality Management Journal*. Informa UK Limited. 2005 Jan. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/10686967.2005.11919263>

4. Wiley JW, Kowske BJ, Herman AE. Developing and Validating a Global Model of Employee Engagement. *Handbook of Employee Engagement*; Edward Elgar Publishing. Available at: <http://dx.doi.org/10.4337/9781849806374.00039>

5. Flores-Szwagrzak K, Treibich R. Teamwork and Individual Productivity. *Management Science*. Institute for Operations Research and the Management Sciences (INFORMS). 2020 Jun;66(6). Available at: <http://dx.doi.org/10.1287/mnsc.2019.3305>

МОДЕЛЬ ПОСТРОЕНИЯ УСПЕШНОЙ КОМАНДНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА «LINGUAPHARM»

Чебекова В.В., студентка 1 курса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 14, Российская Федерация

Было проведено исследование эффективности командной работы и определены основные факторы, влияющие на ее продуктивность. Разработана модель высокоэффективной команды студенческого научного общества “Linguapharm”,

позволяющая оптимизировать процесс подготовки и представления проектов на иностранном языке и участия в международных научных мероприятиях.

Ключевые слова: командная работа, эффективность, организация научной деятельности, роли, студенты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андерсон Страчан П. Достижение экологического превосходства за счет эффективной командной работы. Управление эффективностью команды: международный журнал. Эмералд; март, 1996; 2 (1): 25–9. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1108/13527599610105529>
2. Инграм Х., Макдоннелл Б. Эффективное управление производительностью – подход к командной работе. Управление качеством обслуживания: международный журнал. Эмералд; декабрь, 1996; 6 (6): 38–42. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1108/09604529610149211>
3. Конен Д. Б. Мотивируйте команды, добивайтесь максимального успеха: эффективные стратегии для достижения ваших целей. Журнал менеджмента качества. Информа УК лимитед; январь, 2005; 12 (3): 64–64. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1080/10686967.2005.11919263>
4. Уайли Д.В., Ковски Б. Д., Херман А.Е. Разработка и проверка глобальной модели вовлечения сотрудников. Справочник по вовлечению сотрудников. Эдвард Элгар Пабблишинг; Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.4337/9781849806374.00039>
5. Флорес-Швагрзак К., Трейбич Р. Работа в команде и индивидуальная продуктивность. Наука управления. Институт исследований операций и управленческих наук (ИНФОРМС); июнь, 2020; 66 (6): 2523–44.: <http://dx.doi.org/10.1287/mnsc.2019.3305>

COSMETIC PRODUCTS MARKET ANALYSIS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Sandibekova A.S., 2nd year Master student

Scientific advisor: **Kaukhova I.E.**, Dr. pharm. sciences. prof.

Romanova U.B., 2nd year Master student

Scientific advisor: **Burakova M.A.**, Cand. pharm. sciences. associate prof.

Tileuberdi N.N., 2nd year Master Student

Scientific advisor: **Burakova M.A.**, Cand. pharm. sciences. associate prof.

Bekbaganbetova A.R., 2nd year Master student

Scientific advisor: **Vainshtein V.A.**, Dr. pharm. sciences. prof.

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,

197376, St. Petersburg, st. prof. Popova, 14, Russian Federation

JSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov",

050012, Almaty, st. Tole bi 92, Republic of Kazakhstan

E-mail: ajdana.sandibekova@spcpu.ru

An overview data of marketing and sociological research agency "DAMU RESEARCH" of the cosmetic market of the Republic of Kazakhstan (RK) is presented. The cosmetics and perfumery market consists of 11 segments. During the study, the leading companies producing cosmetics were identified. In the production of perfumery and cosmetic products, 27 enterprises from 9 regions of Kazakhstan are registered. The main direction of development of this market sector is high-quality products from natural ingredients.

Key words: *Cosmetic market, market volume, cosmetics, manufacturers, perfumery and cosmetic products, medical-cosmetological products.*

One of the trends in the development of pharmaceutical market of Kazakhstan is an increase in the share of parapharmaceutical products in the range of pharmacies from 40 to 60%, of which about 12-43% are medical cosmetics.

Cosmetic products are intended for the care of the skin of the face, hands, oral cavity, hair; for the treatment and prevention of certain diseases and skin imperfections, as well as for decorative purposes. In recent years, the range of cosmetic products has grown several times. 97% of women aged 16 to 55 use cosmetics regularly, and 76% use them daily. In Kazakhstan, 80% of the population buys cosmetic products of various segments, of which 94% are women, and 68% are men. In this regard, cosmetics currently play an important role in human life.

The aim of the study is to review the current state and development prospects of the cosmetics and perfumery market in Kazakhstan.

The following tasks were set:

1. **To determine the volume, growth rates and development dynamics of the cosmetics and perfumery market in Kazakhstan.**
2. **To highlight and describe the main segments of the cosmetics and perfumery market in Kazakhstan.**
3. **Determine the market shares of companies and brands in the cosmetics and perfumery market in Kazakhstan.**
4. **Describe the competitive situation in the cosmetics and perfumery market in Kazakhstan.**

In the world cosmetic market, there are several types of classifications of cosmetic products, focused on their different characteristics.

Classification by production technology, price status and quality. Cosmetics according to this classification are divided into several categories:

- *Mass market* – relatively inexpensive cosmetics produced in large quantities. It is based on petrochemical products and plant ingredients of very low quality, artificial preservatives, as a rule, derivatives of formalin and phenol. Representatives of this class: products of the firms Herbina, E.L. Erman, AVON, Oriflame, Faberlic;

- *Midle market* – middle class cosmetics, which leads to a higher level and quality of these cosmetics. Creams and skin care products in this category contain natural biologically active substances and preservatives of plant origin. Representatives of this class: products of firms REVLON, L'OREAL, Mary Kay, BOURJOIS, LANCOME;

- *Lux* – cosmetics of this class can be called "high-tech cosmetics". Manufacturers of these cosmetics have their own research laboratories. In the composition of luxury cosmetics, biologically active components make up about 70% – 80%.

- *Cosmetics for professionals* – the concept of this direction of cosmetics – instant satisfaction of the client's needs and linking him to a beauty salon;

- *Medical cosmetics (cosmeceuticals)* – cosmetics of this class are divided into 3 levels, depending on the degree of penetration into the layers of the skin. The 1st level works in the epidermis – the upper layer of the skin, has a revitalizing, nourishing and moisturizing effect, promotes healthy cell formation. Medical cosmetics of the I level are sold exclusively in pharmacies: products of the firms "VICHY", "PHYTO", "LIERAC", "URIAGE", "PHYTOPHARM", "PHARMCOSMETIC" and others.

Classification of cosmetic products for the effect on the skin: Protective, Nourishing, Hydrating, Cleansing, Stimulating, Substituting.

Classification of cosmetic products by active ingredients: Synthetic, Semi-synthetic, Natural – microcosmetics (active components of microorganisms), petroc cosmetics (active components of minerals and elementary substances), marine cosmetics

(active components of seafood), entomocosmetics (active components of insects), phytocosmetics (active components of plants), xenocosmetics (active components of animals and birds), allocosmetics (active components of human tissues).

Segmentation of the cosmetic products market by purpose:

- hygienic cosmetics – for washing and cleaning the skin (soap, lotions, cosmetic milk, creams, oils, tonic additives for baths, hair shampoos, toothpastes);
- with an antiseptic and deodorant effect for intimate cosmetics;
- for the body (make-up and toning lotions, oils, creams, powder);

Demographic segmentation of the cosmetic products market by purpose

- cosmetics for women;
- cosmetics for men;
- cosmetics for teenagers;
- cosmetics for children.

According to the Committee on Statistics of the Republic of Kazakhstan, in recent years, 27 enterprises have been registered in the economic sphere “Production of perfumery and cosmetic products”. These enterprises are located in 9 regions of the Republic of Kazakhstan, most of them in Almaty. Registered companies are small businesses with up to 50 employees. Accounting for the export and import of cosmetic products is carried out by the Customs Control Committee of the Republic of Kazakhstan and the Committee on Statistics of the Republic of Kazakhstan.

The Committee on Statistics of the Republic of Kazakhstan controls the volumes of export and import of goods in accordance with the Commodity Nomenclature of Foreign Economic Activity (CN FEA) for the member countries of the Customs Union (CU). The Customs Control Committee of the Republic of Kazakhstan keeps records of foreign trade operations of the Republic with other countries (not members of the CU).

In Kazakhstan, the main share of imports of the commodity item “cosmetics or makeup and skin care products” is Russia – 38%, imports from France – 12%, and from Poland – 11%.

The DISCOVERY Research Group marketing agency has completed a study of the cosmetics and perfumery market in Kazakhstan. The cosmetics and perfumery market consists of eleven segments: Cosmetics for Children, Bath and Shower Products, Decorative Cosmetics, Deodorants, Depilators, Perfumes, Hair Care Cosmetics, Men's Cosmetics, “Means for Oral Care”, “Means for Skin Care”, “Sunscreens”. The largest segment of the cosmetics and perfumery market is “Cosmetics for hair care”, its volume amounted to 47 649.1 million tenge. The highest growth rates of the cosmetics and perfumery market in Kazakhstan in value terms were observed in the “Skin care products” segment, the growth was 4.1%. Distribution of cosmetics, perfumery in Kazakhstan is carried out through a number of channels: inside store retail, retail, carried out outside the premises and non-retail service channels. In-Store Retail has become the most important distribution channel for cosmetics, perfumery and personal care products in Kazakhstan. In 2018, 79.6% of products were sold through this channel. In this distribution channel, the largest volume of cosmetics and perfumes was sold through “Specialized Stores”.

The largest share of the cosmetics and perfumery market is held by The Procter & Gamble Co, its market share was 12.7%. Also, among the major manufacturers of cosmetics and personal hygiene products are L'Oréal Kazakhstan TOO, Avon Cosmetics Kazakhstan TOO, Kalina Concern OAO.

The most popular brands in terms of sales in Kazakhstan in the cosmetics and perfumery market are Avon (Avon Products Inc), Gillette (3.5% of the total market volume in value terms), Mary Kay (Mary Kay Inc). The market of cosmetics and perfumery in Kazakhstan will significantly depend on state regulation of activities in the field of production and advertising of such products, as well as on the economic situation and the development of new products on the market. It is expected that during the forecast period in Kazakhstan the demand for high-quality, consisting of natural ingredients, cosmetics, perfumes will grow, which will significantly increase the market volume in value terms.

In conclusion, the cosmetic market of Kazakhstan has undergone significant changes over the past decade. Although global economic changes have affected the country, the market is growing rapidly. The tastes and preferences of consumers in Kazakhstan have changed a lot. If earlier the main share of consumer demand was for decorative cosmetics, now it is growing in favor of medical cosmetics and caring procedures.

Фармация в среднем профессиональном образовании: экспериментальные и теоретические исследования



20 апреля 2021 года в рамках XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» состоялось заседание секции «Фармация в среднем профессиональном образовании: экспериментальные и теоретические исследования», на котором были представлены 8 докладов, затрагивающие основные вопросы, связанные не только с изготовлением лекарств, но и их правилами хранения. Выяснилось, что большинство людей не соблюдают эти правила в домашних условиях, что является серьезной проблемой, учитывая большое значение лекарственной терапии в современном мире. Не менее важным было обсудить такую острую тему, как основные сложности борьбы с фальсифицированными лекарственными препаратами.

Особый интерес был проявлен в сторону Интернет-аптек: сейчас фармацевтическая индустрия использует Интернет как среду для взаимодействия, что открывает новые горизонты в организации распространения лекарственных средств.

Так же в связи с новыми реалиями пост-пандемии был рассмотрен сравнительный анализ и оценка ценовой политики группы противовирусных лекарственных препаратов.

Актуальность тем подтверждается интересом сторонних участников: в секции выступили представители Медицинского колледжа имени М.В. Бехтерева и фармацевтического колледжа Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Жюри отметило высокий уровень подготовки всех докладов, научную новизну, но наибольшую практическую значимость по единогласному мнению имели следующие работы:

1 место – Ларькова Марина Александровна – студентка 2 курса фармацевтического техникума ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России за работу «Основные сложности борьбы с фальсифицированными лекарственными препаратами».

2 место – Журун Ольга Олеговна – студентка 3 курса фармацевтического колледжа Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого за доклад «Анализ состава и технологические аспекты экстемпорального изготовления лекарственного препарата «антигриппин»».

3 место разделили между собой Талибджанова Эльвира Азизовна – студентка 4 курса фармацевтического техникума ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России за работу «Анализ ассортимента жидких лекарственных форм аптечного и заводского производства» и Москалева Елена Яковлевна – студентка 3 курса фармацевтического техникума ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России с докладом на тему: «Изучение перспективного вида лекарственного растительного сырья – листья лавра благородного».

Мы благодарны всем участникам: студентам, преподавателям, научным руководителям, членам жюри. Уверены, что исследовательский потенциал, поиск новых решений и возможность постоянно обмениваться опытом позволит найти и выстроить новый эффективный путь развития лекарственных средств в нашей стране.

Модератор секции

Мадина Фаритовна Юсупова,

преподаватель неорганической и аналитической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

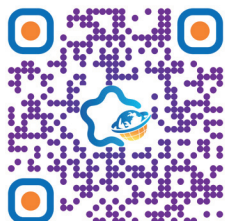
Фармацевтический техникум

Фармация в среднем профессиональном образовании: экспериментальные и теоретические исследования

20 апреля 2021 17:00

Научный редактор секции

Чистякова Елизавета Юрьевна, преподаватель фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России,
Фармацевтический техникум



Программа конференции доступна по ссылке и QR-коду

<http://www.ypharm.spcpu.ru>

АНАЛИЗ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АНТИГРИППИН»

Журун О.О., студ. 3 курса

Руководитель: Ростовцева Л.В., преподаватель

Фармацевтический колледж Красноярского государственного медицинского университета

имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,

660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд.1, Российская Федерация

E-mail: Olenka_zhurun2000@mail.ru

Рассмотрены востребованность, состав, технологические аспекты изготовления и внутриаптечный контроль качества многокомпонентного экстемпорального лекарственного препарата «Антигриппин» АО «Губернские аптеки».

Ключевые слова: экстемпоральный лекарственный препарат, препарат «Антигриппин», технология изготовления, внутриаптечный контроль качества.

Заболеваемость гриппом и острой респираторной инфекцией (ОРИ) имеет широкое географическое распространение, с включением в эпидемический процесс всех возрастных групп населения. В России ежегодно регистрируется около 50 млн. инфекционных заболеваний, из которых до 90% случаев приходится на ОРВИ и грипп.

Зачастую, ввиду большого разнообразия возбудителей ОРВИ и гриппа, этиотропная терапия затруднена. В связи с этим в повседневной клинической практике акцент в лечении ОРВИ делается на применении симптоматических лекарственных средств, направленных на ликвидацию основных проявлений заболевания: озноб, повышение температуры, головная боль, боль в мышцах, слабость, кашель, выделения из носа и др.

Современные средства для лечения простуды и гриппа являются многокомпонентными лекарственными препаратами, в состав которых входят жаропонижающие, анальгезирующие, антигистаминные компоненты и лекарственные средства, влияющие на обменные процессы, комбинированный состав обуславливает эффективное устранение основных простудных симптомов при гриппе и острых респираторно-вирусных заболеваниях. К числу таких лекарственных препаратов относится Антигриппин.

В настоящее время, в Государственном реестре лекарственных средств зарегистрировано 10 лекарственных препаратов с торговым названием Антигриппин, при этом отличающихся по составу.

Например, препарат «Антигриппин ОРВИ нео» (таблетки шипучие, АО «ВалентаФарм», Россия) имеет состав: Парацетамол 500 мг + Фенилэфрин 10 мг+[Аскорбиновая кислота] 100 мг; препарат «Антигриппин» (таблетки шипучие, ООО «Бауш Хелс», Россия) имеет следующий состав: Парацетамол 500 мг + Хлорфенамин 10 мг + [Аскорбиновая кислота] 200 мг.

В Государственном реестре зарегистрирован препарат «Антигриппин аптекарский» (капсулы, ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) с составом капсула А: Ацетилсалициловая кислота 250 мг+ [Аскорбиновая кислота 300 мг +Рутозид 20 мг]; капсула Б: Дифенгидрамин 20 мг +Метамизол натрия 250 мг +[Кальция глюконат 100 мг].

В составе данных препаратов, кроме действующих веществ, имеются вспомогательные вещества, красители и вещества оболочки для капсул.

Несмотря на большой ассортимент готовых лекарственных препаратов, в производственных аптеках АО «Губернские аптеки» г. Красноярск изготавливается и пользуется спросом среди населения комбинированный препарат «Антигриппин» в дозированных порошках, применяемый для снятия симптомов гриппа и ОРВИ.

Цель работы – изучение состава и технологических аспектов изготовления экстемпорального лекарственного препарата «Антигриппин».

Задачи:

- 1) изучить состав комбинированного препарата «Антигриппин» аптечного изготовления;
- 2) рассмотреть технологические аспекты изготовления и внутриаптечного контроля качества.

«Антигриппин 1,14» в виде внутриаптечной заготовки АО «Губернские аптеки» имеет следующий состав:

кислота ацетилсалициловая 0,5;

кислота аскорбиновая 0,3;

кальция глюконат 0,3;

димедрол 0,02;

рутин 0,02.

В составе «Антигриппина» экстемпорального изготовления отсутствуют вспомогательные вещества и другие индифферентные добавки, которые могут оказывать побочное действие для ряда категорий населения, особенно для пожилых людей и страдающих аллергическими заболеваниями.

В данном виде препарат имеет широкий спектр фармакологических свойств в зависимости от механизмов действия его компонентов.

Ацетилсалициловая кислота обладает обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием, тормозит агрегацию тромбоцитов.

Аскорбиновая кислота играет важную роль в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, способствует повышению сопротивляемости организма.

Кальция глюконат является регулятором обмена кальция и фосфора, обладает антиаллергическим действием, уменьшает проницаемость сосудов.

Дифенгидрамин (димедрол) оказывает антиаллергическое, противоотечное, местноанестезирующее действие.

Рутозид (рутин) является ангиопротектором и уменьшает проницаемость капилляров, отечность и воспаление, укрепляет сосудистую стенку, также тормозит агрегацию и увеличивает степень деформации эритроцитов.

Показаниями для приема данного препарата, исходя из основных фармакологических свойств, является симптоматическое лечение простудных заболеваний (ОРВИ, грипп), сопровождающихся повышенной температурой, ознобом, головной болью, болями в суставах и мышцах, заложенностью носа и болями в горле и пазухах носа.

С целью изучения востребованности лекарственного препарата «Антигриппин» нами были изучены данные по количеству изготавливаемых аптекой № 344 АО «Губернские аптеки» порошков за 2019 – 2020 года (таблица 1). Аптека № 344 является только производственной аптекой и обеспечивает экспемпоральными лекарственными препаратами аптеки и больницы г. Красноярска и Красноярского края.

Таблица 1 – Количество упаковок лекарственного препарата «Антигриппин 1,14 №10», изготовленного аптекой № 344 АО «Губернские аптеки»

Месяц	Количество (упаковок) по годам	
	2019 год	2020 год
январь	3250	4505
февраль	3764	5567
март	1464	5838
апрель	1289	1141
май	794	865
июнь	554	728
июль	410	736
август	809	2012
сентябрь	3291	6 068
октябрь	2894	7 597
ноябрь	2961	9 750
декабрь	4696	2 150
ИТОГО	26176	46957

На основании данных таблицы установлена динамика востребованности лекарственного препарата (рисунок).

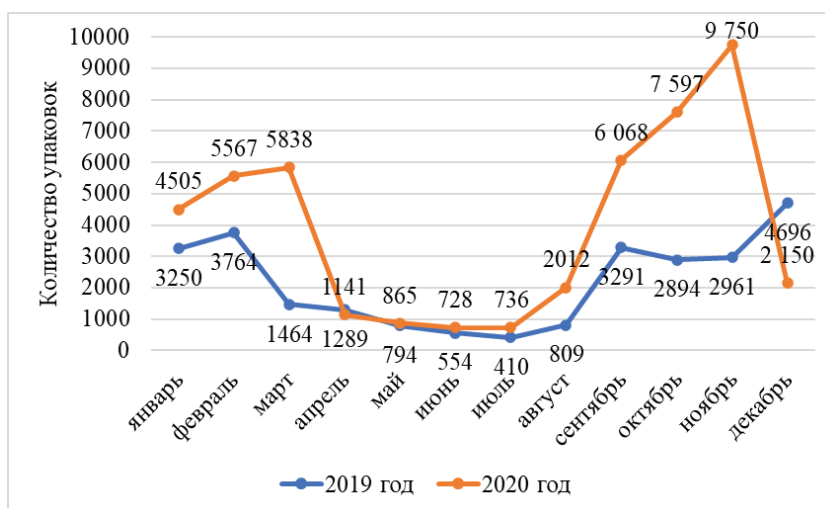


Рисунок. Динамика востребованности лекарственного препарата «Антигриппин» по данным аптеки № 344 г. Красноярска, 2019-2020 гг.

В соответствии с данными рисунка можно сделать вывод, что наибольшая востребованность прослеживается в осенне-зимний период, что объясняется сезонностью заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, а также распространением в 2020 году коронавирусной инфекции.

Данная лекарственная форма – это сложный дозированный порошок для внутреннего применения, обладающий свойством сыпучести, свободная дисперсная система, дисперсионная среда – воздух, дисперсная фаза – порошок, содержащая одно вещество (димедрол), имеющее высшую разовую и высшую суточную дозы.

Порошок «Антигриппин 1,14»:

Acidi acetylsalicylici 0,5

Acidi ascorbinici 0,3

Calcii gluconatis 0,3
 Diphenhydramini hydrochloridi 0,02
 Rutosidi trihydrici 0,02
 M. f. pulv.
 D.t.d. N.10

S. По одному порошку 2-3 раза в день после еды

Расчеты: $m_{\text{общ}} = (0,5 \cdot 10 + 0,3 \cdot 10 + 0,3 \cdot 10 + 0,02 \cdot 10 + 0,02 \cdot 10) = 11,4$

$m \text{ pro dosi} = 11,4 / 10 = 1,14$

Выписано одно вещество, имеющее высшую разовую и суточную дозы – димедрол, необходима проверка доз:

Димедрол: ВРД=0,1; ВСД=0,25

РД=0,02; СД = 0,02·3=0,06 – дозы не превышены.

Технология изготовления: в ступку первой засыпаем кислоту ацетилсалициловую (вещество общего списка, выписано в большем количестве, затираем им поры ступки), затем добавляем вещество с высшей разовой и суточной дозами – димедрол, перемешиваем до однородности, затем к общей массе добавляем рутин (окрашенное вещество, поэтому смешиваем по общим правилам), перемешиваем до однородности, добавляем кислоту аскорбиновую, перемешиваем, и в последнюю очередь добавляем кальция глюконат (так как это легко распыляемое вещество). Массу перемешиваем до однородности, развешиваем на воцеленные капсулы (так как порошок содержит гигроскопичное вещество), упаковываем, оформляем этикетки: «Внутреннее», с зеленой сигнальной полосой. На этикетке указывается номер аптеки, адрес, состав лекарственной формы на русском языке, способ применения, цена, дата изготовления, срок годности, дополнительная этикетка «Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C», предупредительная этикетка «Хранить в недоступном для детей месте». На этикетке указываем дополнительно номер серии, и все данные вносим в журнал учета лабораторно-фармацевтических работ.

В соответствии со структурой фармакопейной статьи (ФС) анализ лекарственного средства начинается с описания его внешнего вида, при этом указывается агрегатное состояние, цвет, запах; порошки аморфные или кристаллические, гигроскопичность или свойство выветриваться в сухом воздухе. Важным показателем качества лекарственного вещества является растворимость. Изменение растворимости указывает на присутствие или появление при хранении менее растворимых примесей, что характеризует изменение его качества.

В таблице 2 представлены физико-химические свойства лекарственных средств, входящих в состав «Антигриппина» аптечного изготовления в соответствии с требованиями соответствующих фармакопейных статей Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV издания (ГФ РФ XIV издания).

Таблица 2 – Физико-химические свойства компонентов «Антигриппина 1,14»

Лекарственное средство	Описание	Растворимость	Нормативный документ
Ацетилсалициловая кислота Acidum acetylsalicylicum	Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы без запаха или со слабым запахом	Легко растворим в спирте 96%, растворим в хлороформе, мало растворим в воде	ФС 2.1.0006.15
Аскорбиновая кислота Acidum ascorbicum	Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы, на свету постепенно темнеет	Легко растворим в воде, практически нерастворим в хлороформе	ФС 2.1.0058.18
Кальция глюконат Calcii gluconas	Белый или почти белый зернистый или кристаллический порошок без запаха	Легко растворим в кипящей воде, умеренно (медленно) растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %	ФС 2.1.0019.15
Дифенгидрамина гидрохлорид (Дифенгидрамин, Димедрол) Diphenhydramini hydrochloridum	Белый или почти белый кристаллический порошок	Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 96 % и хлороформе	ФС 2.1.0096.18
Рутозидатригидрат (Рутозид, Рутин) Rutosidum trihydricum	Жёлтый или зеленовато-жёлтый мелкокристаллический порошок	Растворим в метаноле, умеренно или мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде и хлороформе	ФС 2.1.0175.18

Контроль качества лекарственных препаратов, изготавливаемых в аптеках, регламентируется приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 октября 2015 г. n 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющим лицензию на фармацевтическую деятельность».

Обязательные виды внутриаптечного контроля для препарата «Антигриппин 1,14»:

- письменный;
- органолептический;
- физический;

Лекарственные препараты, изготовленные в виде внутриаптечной заготовки, подлежат физическому контролю в количестве не менее трех упаковок каждой серии.

– полный химический контроль;

Лекарственные препараты в виде внутриаптечной заготовки каждой серии подлежат полному химическому контролю. Методики определения подлинности и количественного содержания лекарственных средств приведены в соответствующих фармакопейных статьях ГФ РФ XIV издания, а также в методических рекомендациях по внутриаптечному контролю.

– контроль при отпуске.

В результате проделанной работы сделаны следующие выводы:

1) лекарственный препарат «Антигриппин 1,14», изготавливаемый в сети аптек АО «Губернские аптеки» г. Красноярск имеет в своем составе: кислоту ацетилсалициловую 0,5, кислоту аскорбиновую 0,3, кальция глюконат 0,3, димедрол 0,02, рутин 0,02. Отсутствие в составе вспомогательных веществ, красителей и вкусовых добавок делает это препарат востребованным у населения края при симптоматическом лечении острых респираторных заболеваний.

2) технологическая карта изготовления «Антигриппин 1.14» основана на физико-химических свойствах ингредиентов препарата, которые представлены в соответствующих фармакопейных статьях ГФ РФ XIV издания, а также с учетом воздействия на организм человека. Для обеспечения качества изготавливаемых лекарственных препаратов осуществляется внутриаптечный контроль в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ N 751н от 26 октября 2015 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание: в 4-х т. Т. III. Федеральная электронная медицинская библиотека. Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018. Доступно по: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_3/HTML/151/index.html#zoom=z (дата обращения: 04.03.2021).

2. Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность: Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 26.10.2015 №751н (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2016 N 41897). Справочно-правовая система «КонсультантПлюс». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_197197/ (дата обращения: 12.02.2021).

3. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 25.02.2021).

4. Зайцев А.А. Комбинированные лекарственные средства в терапии ОРВИ. MEDI.RU подробно о лекарствах: сборник статей. Киров, 2014. Доступно по: <https://medi.ru/info/3350/> (дата обращения: 25.02.2021).

5. Ларина В.Н. Захарова М.И., Беневская В.Ф., и др. Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: этиология, диагностика и алгоритм лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. Сборник статей. Москва, 2019;9(1):18-23. – Доступно по : https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_i_gripp_etiologiya_diagnostics_i_algoritm_lecheniya/ (дата обращения: 25.02.2021).

SUMMARY

ANALYSIS OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGICAL ASPECTS OF EXTEMPORAL MANUFACTURING OF THE DRUG “ANTIGRIPPIN”

Zhurun O.O., 3rd year student

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Pharmaceutical College
1, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660043, Russian Federation

The relevance, composition, technological aspects of manufacturing and intra-pharmacy quality control of the multicomponent extemporal drug “Antigrippin” of JSC “Gubernskiye apteki” are considered.

Key words: *extemporal drug, “Antigrippin”, manufacturing technology, intra-pharmacy quality control.*

REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition: in 4 vols. Vol. III: Federal Electronic Medical Library. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2018.. Available at: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_3/HTML/151/index.html#zoom=z(accessed: 04.03.2021).

2. On approval of the rules for the manufacture and release of medicinal products for medical use by pharmacy organizations, individual entrepreneurs licensed for Pharmaceutical activities: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation (Ministry of Health of the Russian Federation) of 26.10.2015 No. 751n (Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation on 21.04.2016 N 41897). Reference and legal system “ConsultantPlus”. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_197197/ (accessed 12.02.2021).

3. State Register of Medicines. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (accessed: 25.02.2021).

4. Zaitsev AA. Combined medicinal products in the treatment of ARVI. MEDI.EN more information about medicines: a collection of articles. Kirov, 2014. Available at: <https://medi.ru/info/3350/> (accessed 25.02.2021).

5. Larina VN, Zakharova MI, Benevskaya VF, et al. Acute respiratory viral infections and influenza: etiology, diagnosis and treatment algorithm. RMZH. Medical Review. Collection of articles. Moscow, 2019;9(1):18-23. Available at: <https://www.rmj.ru>

ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_i_gripp_etiologiya_diagnostika_i_algorithm_lecheniya/ (accessed 25.02.2021).

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕНОВОЙ ПОЛИТИКИ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Коваленко А.О., Волкова А.М., студ. 3 курса

Руководитель: Казакова Е.Н., преподаватель

Фармацевтический колледж Красноярского государственного медицинского университета

имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,

660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд.1, Российская Федерация

E-mail: Anna.kovalenko16@yandex.ru

Проведен сравнительный анализ и оценка ценовой политики, в аптечной организации по группе противовирусных лекарственных препаратов методом конкурентного анализа цен.

Ключевые слова: ценовая политика, метод конкурентного анализа, система ценообразования

Эффективная система ценообразования в аптеке, прежде всего, должна обеспечивать максимальную прибыль при сохранении конкурентоспособности. Для проведения адекватной ценовой политики руководству аптечной сети необходимо правильно определить своих основных конкурентов и выделить ассортиментные позиции, по которым будет регулярно проводиться конкурентный анализ. Крайне важно, чтобы каждая аптека участвовала в сборе данных, это позволяет отслеживать ситуацию на местном рынке и оперативно вносить коррективы в политику ценообразования.

Одним из важнейших требований к процессу ценообразования является обеспечение конкурентоспособных цен на позиции, входящие в ядро ассортимента, т.е. на товары, приносящие аптеке основной доход и обеспечивающие приток покупателей.

Достаточно часто приходится сталкиваться с утверждением, что аптеки работают в условиях жесткой конкуренции. Однако, одни аптеки могут находиться в состоянии высокой конкуренции по одним товарным позициям и умеренной (или полного отсутствия конкуренции) – по другим. Как правило, аптеки конкурируют, прежде всего, по наиболее популярным и востребованным (часто приобретаемым) позициям ассортимента, большинство из которых (но не все) входят в Топ-100 аптечных товаров.

Такие товары называются маркерными товарами, или маркерными позициями.

По ценам на маркерные товары покупатель определяет, к какой ценовой категории относится аптека, поэтому оптимально сформированные цены на маркерные товары (после проведения конкурентного анализа) позволяют аптеке правильно себя позиционировать.

Конкурентный анализ состоит из следующих этапов:

- определение основных конкурентов аптеки (2-3 аптеки);
- разделение позиций ядра ассортимента на ценовые сегменты;
- определение внутри этих сегментов маркерных товарных позиций и проведение по ним конкурентного анализа.

Для обеспечения конкурентоспособных цен на высокодоходную часть ассортимента, обеспечивающую аптечной сети основной приток денежных средств, нужно распределить позиции ядра ассортимента по ценовым сегментам, выбрать в каждом сегменте наиболее показательные товары и проводить регулярный конкурентный анализ. На основании такого анализа принимаются решения об изменении уровня наценки на все позиции ценового сегмента.

Границы ценовых сегментов определяются следующим образом:

- дешевые препараты (до 50 руб.),
- недорогие препараты (50-150 руб.),
- препараты средней ценовой категории (150-500 руб.),
- дорогие препараты (500-1500 руб.),
- медикаменты высшей ценовой категории (от 1500 до 5000 руб. и выше).

Для дешевого, недорогого и среднего ценовых сегментов предлагается следующая методика измерения уровня цен относительно конкурентов.

Для каждой сетевой аптеки определяют не менее трех основных конкурентов. Затем для каждого анализируемого сегмента определяют выборку позиций, входящих в ядро ассортимента, цены которых будут сравнивать с ценами конкурентов. После этого вычисляют разность между ценами на товары в своей аптеке и ценами у конкурентов для каждой позиции. Полученные данные используют для расчета «среднеарифметической разностей цен» – показателя, который характеризует уровень цены относительно конкурентов в определенном сегменте.

Расчет показателя «среднеарифметических разностей цен» проводят следующим образом:

1. Рассчитывают среднюю цену препарата по формуле (1):

$$P(A) = \frac{P_1 + P_2 + P_n}{n} \quad (1)$$

где P_{1,2,n} – цена у конкурента 1 (2,n,соответственно);

n – количество конкурентов.

2. Вычисляют разность в процентах между ценой на препарат А в своей аптеке и средней ценой у конкурентов (ХА) по формуле (2):

$$X_A = \frac{P_c(A) - P(A)}{P_c(A)} * 100\% \quad (2)$$

где $P_c(A)$ – цена на препарат А в своей аптеке;

X_A – средняя цена препарата у конкурента.

3. Определяют показатель «среднеарифметических разностей цен по формуле (3):

$$X = \frac{X_A + X_B + X_Y}{m} \quad (3)$$

где X_A, X_B, X_Y – средняя цена препаратов А(В, Y – соответственно) у конкурентов;

m – количество анализируемых препаратов.

Изучение эффективности системы ценообразования посредством проведения конкурентного анализа проводилось на базе аптечной организации ООО «Мелодия здоровья» Аптека №17 города Абакана.

Для проведения системного конкурентного анализа была выбрана группа противовирусных лекарственных препаратов, исходя из того, что на сегодняшний день она является наиболее востребованной по ряду причин.

В весенний период часто наблюдается рост числа простудных заболеваний (снижение иммунитета, недостаток витаминов и т.д.), в том числе вирусных. На сегодняшний день в период распространения вирусной инфекции COVID-2019 некоторые граждане приобретают противовирусные препараты для профилактики, таким образом группа противовирусных лекарственных препаратов наиболее востребована. Кроме этого, противовирусные препараты отпускаются без рецепта, и покупатель вправе самостоятельно выбирать наиболее экономически выгодный для них лекарственный препарат.

Анализ проводился среди исследуемой аптеки «Мелодия здоровья» обозначенной на рисунке красным флажком и тремя аптеками конкурентами, обозначенный желтыми флажками. Все аптеки расположены друг от друга менее чем в 500 метрах.

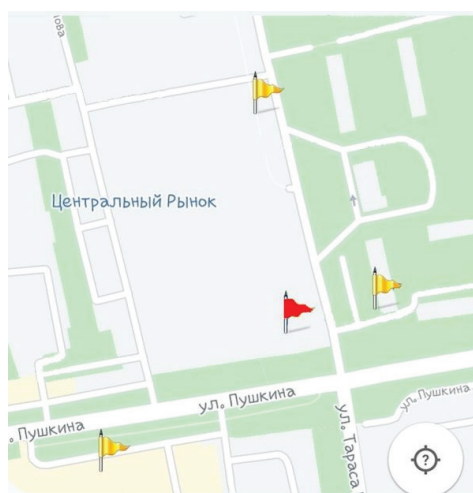


Рисунок. Расположение аптек

В таблице произведены расчеты конкурентных цен для десяти противовирусных лекарственных препаратов.

Таблица – Анализ конкурентных цен в аптеках г. Абакана на противовирусные лекарственные препараты

Наименование препаратов (одного ценового сегмента)	Цена препарата в Аптеке №17	Разность между ценами в своей аптеке и средней ценой у конкурентов, %	Средняя цена конкурентов	Цены на препараты у основных конкурентов		
				№1	№2	№3
Кагоцел таб. 12мг №10 ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»	267.00	1.4%	263.26	233.80	287.00	269.00
Эргоферон таб. №20 ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»	410.00	-1.59%	416.53	370.00	490.00	389.60
Арбидол Максимум капс. 200мг №10 ОАО «Фармстандарт-Лексредства»	530.00	-6.33%	563.60	546.80	615.00	529.10
Амиксин таб. 125 мг. №6 ОАО «Фармстандарт-Лексредства»	645.00	4%	619.10	620.80	612.50	624.00
Ингавиринкапс. 90мг №10 ЗАО «ОХФК»	709.00	-4%	736.70	718.00	749.00	743.10
Изопринозин 500мг №20 Фармацевтический завод Тева Прайвэт Ко.Лтд	607.00	-5%	642.30	665.00	669.00	593.00

Наименование препаратов (одного ценового сегмента)	Цена препарата в Аптеке №17	Разность между ценами в своей аптеке и средней ценой у конкурентов, %	Средняя цена конкурентов	Цены на препараты у основных конкурентов		
				№1	№2	№3
Анвимакскапс. №20 АО «Рафарма»	264.00	1.13%	261	241.00	263.00	279.00
Лавомакс табл. №10 АО «Нижфарм»	883.00	-1.69%	898	863.00	905.00	926.00
Анаферон детский капс. №20 ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»	240,00	-2.5%	246	254,00	243,00	241,00
Римантадин таб. 50мг №20 ЧжецзянАпеллоаКангюФармацевтикалКо.Лтд	112,00	0.44%	111.5	107,00	117,50	110,00
Среднеарифметическая разность цен $X = \frac{1,4 + (-1,59) + (-6,33) + 4 + (-4) + 5 + 1,13 + (-1,69) + (-2,5) + 0,44}{10} = -0,41\%$						

Проведенный анализ показал, что четыре лекарственных препарата, такие как Кагоцел, Амиксин, Анвимакс и Римантадин показывают положительные проценты, что свидетельствует о том, что данные препараты в аптеке «Мелодия здоровья» дороже, чем в аптеках конкурентов, а остальные препараты, такие как Эргоферон, Арбидол, Ингавирин, Изопринозин, Лавомакс и Анаферон показывают отрицательные проценты, это означает, что в исследуемой аптеке цены на данные препараты ниже, чем у конкурентов.

Конкурентный анализ ценообразования в аптеке ООО «Мелодия здоровья №17» по группе противовирусных лекарственных препаратов, показал, что в среднем цены в исследуемой аптеке ниже, чем у конкурентов на 0,41%, что доказывает эффективность выбранной стратегии ценообразования и ценовой политики.

В условиях рыночных отношений, важно понимать значимость работы по выработке правильной ценовой политики, так как отношение к цене как к счетной единице не могут гарантировать благополучия предприятия. Ценообразование должно быть систематическим и стратегическим.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гладких И.В. Ценовая стратегия компании. Ориентация на потребителя: учеб. пособие. М.: Высшая школа менеджмента, 2015.
2. Дугина С.И. Маркетинговая ценовая политика: учеб. пособие. М.: Дело, 2015.
3. Кривошеев С.В. Особенности ценовой политики аптечных организаций в современных экономических условиях. Экономика, управление, финансы: материалы VIII Междунар. науч. конф.: сборник. г. Краснодар, февраль 2018 г. М.: Новация, 2018: 116-121.
4. Канакина Т.А. Основы экономики аптечного предприятия : учеб. пособие. М.: СибГМУ, 2015.
5. Липсич И.В. Ценообразование: учеб. пособие. – М.: Экономика, 2016. – 448 с.
6. Лисовский П. Эффективное ценообразование в аптеках. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2011;9:44-48.

SUMMARY

EVALUATING THE EFFICIENCY OF A PHARMACY'S PRICING POLICY

Kovalenko A.O., Volkova A.M., 3rd year students

Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Pharmaceutical College

1, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660043, Russian Federation

A comparative analysis and evaluation of the pricing policy applied in the pharmacy organization for a group of antiviral drugs by the method of competitive price analysis is carried out.

Key words: *pricing policy, competitive analysis method, pricing system.*

REFERENCES

1. Gladkikh I.V. Price strategy of the company. Consumer orientation: textbook. Moscow: Higher School of Management, 2015.
2. Dugina S.I. Marketing price policy: textbook. Moscow: Delo. 2015.
3. Krivosheev S.V. Features of the price policy of pharmacy organizations in modern economic conditions. Economics, management, finance: proceedings of the VIII International Scientific Conference: collected papers.(Krasnodar, February 2018). Moscow: Novatsiya, 2018: 116-121.
4. Kanakina, T.A. Fundamentals of pharmacy enterprise economics: textbook. Moscow: SibSMU, 2015.
5. Lipsits I.V. Pricing: textbook. Moscow: Ekonomist, 2016.
6. Lisovsky P. Effective pricing in pharmacies. Remedium. Magazine about the Russian market of medicines and medical equipment 2011;9:44-48.

ГНОТОБИОТНЫЕ ЖИВОТНЫЕ-БИОМОДЕЛИ. БЕЗМИКРОБНЫЕ КРОЛИКИ

Антошина Е.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума

Руководитель: Таирова А.Б., ассистент кафедры микробиологии СПХФУ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: ekaterina.antoshina@spbfarmt.ru

Ключевые слова: *гнотобиотные животные-биомодели, гнотобиология, безмикробные кролики, иммунный ответ, антигены, контаминированные.*

Гнотобиология – раздел экспериментальной биологии, занимающейся получением и выращиванием стерильных животных (гнотобиотов), а также животных микрофлора которых представлена одним или несколькими видами микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов и паразитов), которые можно обнаружить современными методами диагностики; моно-, ди- и полиассоциированными – в организме которых присутствуют 1, 2 или несколько видов известных микроорганизмов (изначально безмикробное животное, заселенное одним или более видом известных микроорганизмов).

Производство безмикробных млекопитающих возможно благодаря тому, что эмбрион в чреве здоровой матери является микробиологически стерильным. Незадолго до окончания беременности плод может быть асептично извлечен посредством гистерэктомии или кесарева сечения и помещен в стерильный изолятор.

Первые эксперименты по получению безмикробных кроликов были начаты в 40 – х гг. XX века. В России модель безмикробных кроликов была впервые получена и применена в изучении патогенеза холерной инфекции и механизмов интоксикации в конце 70-х гг. в НЦБМТ РАМН.

Цель – выяснение использования гнотобиотных животных-биомоделей для изучения болезней, сельскохозяйственных животных с неясленной этиологией, а также для выяснения роли микробов в патогенезе многих болезней.

Практическая значимость – работа над данной темой также дает возможность подготовиться и более подробно изучить тему «Иммунного ответа» в курсе микробиологии, а также тему «Гнотобиология», которая рассматривается в разделе «Микробиота тела человека».

В ходе работы выяснено, что гнотобиологические модели важны также в изучении истинного первичного иммунного ответа. Учитывая множественность антигенов, представление о первичном иммунном ответе, изучаемом в экспериментах на обычных (природно контаминированных) животных, справедливо подвергается сомнению, так как в большинстве случаев мы имеем дело с ранним вторичным иммунным ответом. Изучение ранней фазы онтогенеза иммунного ответа в присутствии уже имеющихся фоновых естественных антител у обычных, так называемых нормальных животных представляется методологически неверным.

ДИСТАНЦИОННАЯ ПРОДАЖА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАК НОВАЯ ФОРМА ОБСЛУЖИВАНИЯ ПОКУПАТЕЛЕЙ

Бузевич Л.А., студ. 4 курса фармацевтического техникума

Руководители: Головенкина И.В., Лучко Е.Ю., преподаватели

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: larisa.buzevich@spbfarmt.ru

Ключевые слова: *розничная торговля лекарственными препаратами, дистанционная продажа, доставка лекарственных препаратов, интернет-аптеки.*

Внедрение дистанционной продажи лекарственных препаратов ведется уже давно, но толчком к продвижению данной темы явилась самоизоляция граждан, в связи с пандемией коронавирусной инфекции и ограничение возможности посещения аптек.

Цель – рассмотреть розничную торговлю лекарственных препаратов дистанционным способом.

Новый механизм продажи аптечных товаров только сейчас начинает обрести достаточный правовой базисом. 16 мая 2020 года Правительством РФ на официальном сайте было опубликовано Постановление РФ №697 «Правила выдачи разрешения на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом, осуществление такой торговли и доставки указанных препаратов гражданам...». Осуществление розничной торговли лекарственными препаратами дистанционным способом включает: прием, формирование, хранение, доставку заказов и их отпуск. Конкретизированы правила доставки заказов, прописаны специфические требо-

вания к доставке для некоторых лекарственных препаратов (термолабильные), оговорены права и обязанности покупателей при получении заказа, определены требования к аптечным организациям, продающим лекарства онлайн, определен контроль за дистанционной продажей лекарств, указаны основания для прекращения разрешения на дистанционную продажу. Министерство Здравоохранения РФ разработало принципы мониторинга розничной торговли дистанционным способом, его результаты отражаются на официальном сайте.

Таким образом, в ходе работы рассмотрены: порядок выдачи разрешения на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами дистанционным способом, требования к аптечным организациям, осуществляющим такую торговлю, доставка указанных препаратов. Легализация розничной продажи лекарственных препаратов дистанционным способом является подходящим ответом на вызов времени. Новый способ покупки лекарств будет востребован потребителями не меньше, чем онлайн продажи любых других товаров.

ИНТЕРНЕТ-АПТЕКИ: ВСЕ ЗА И ПРОТИВ

Гамова В.И., студ. 1 курса техникума

Руководитель: Теровская М.И., преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: gamova.veronika@spbfarmt.ru

Ключевые слова: *онлайн-аптека, дистанционная торговля, Федеральный закон № 61-ФЗ, Указ президента РФ № 187, Росздравнадзор, рецептурные препараты, маркетплейсы.*

Сегодня население готово покупать лекарственные препараты онлайн. А аптеки готовы предоставлять им эти интернет-услуги. Но насколько такая деятельность аптечных учреждений соответствует законодательству РФ? И насколько она безопасна для граждан.

Цель: проанализировать особенности организации онлайн-аптек.

Важнейшим преимуществом Интернет-аптеки перед обычной аптекой – это экономия времени. Преимуществом также является реклама препаратов. Интернет-аптеки нужны: очень занятым людям; людям, которые находятся на лечении в стационарах, когда отсутствующий в больнице препарат не может быть приобретен родственниками; людям с ограниченными возможностями; людям, живущим в отдаленных районах, где купить некоторые ЛС сложно.

До недавнего времени, согласно Закону 61-ФЗ от 12.04.2010 и поправкам к нему, аптеки законно могли использовать Интернет в своих целях только для размещения на сайте информации о лекарственных средствах, а также использовать интернет-сайт как службу заказов, где можно заказать препарат, а затем приехать и оплатить его. И хотя представители фармбизнеса требовали полной легализации интернет-аптек, до 2020 года законодательство в этом направлении было остановлено. И только пандемия коронавируса ускорила этот процесс.

7 марта 2020 г президент РФ подписал указ № 187, разрешающий дистанционную продажу безрецептурных лекарств с последующей их доставкой. 3 апреля 2020 г уже был принят Федеральный закон № 105-ФЗ «О внесении изменений в статью 15.1 Федерального закона «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» и в Федеральный закон № 61-ФЗ. 16 мая 2020 г Правительство РФ Постановлением № 697 утвердило правила дистанционной продажи и доставки лекарств. Исключение составили лекарства, отпускаемые по рецепту, наркотические и психотропные лекарства, а также спиртосодержащие лекарства с долей спирта свыше 25 %. Разрешение на дистанционную торговлю лекарствами выдает Росздравнадзор. Теперь не только аптеки, но и агрегаторы и маркетплейсы могут участвовать в дистанционной продаже лекарств.

В ходе исследовательской работы была сделана попытка узнать, насколько интернет-аптеки выполняют Законодательство РФ. Выяснить механизм получения от интернет-аптек и маркетплейсов как рецептурных, так и безрецептурных лекарственных препаратов. Выяснить возможна ли доставка курьерской службой рецептурных препаратов, препаратов из списка лекарств, подлежащих ПКУ. Узнать, насколько быстро курьерская служба может доставить необходимый препарат в ночное время в отдаленный район Санкт-Петербурга. Выяснить, как потребитель может узнать, есть ли у сайта разрешение Росздравнадзора для ведения дистанционной продажи лекарствами.

В результате работы был сделан вывод, что петербургские аптеки, а также агрегаторы и маркетплейсы, с которыми аптеки работают, в целом, не выходят за рамки Законодательства РФ.

ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ» ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПУРИНЕРГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ

Денисенко Д.А., студ. 2 курса фармацевтического техникума

Руководитель: Чистякова Е.Ю., преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: daniil.denisenko@spbfarmt.ru

Ключевые слова: пурины, пуринергическая система, аденозин, пуриновые рецепторы.

Пурины – это группа биологически активных азотсодержащих соединений гетероциклического ряда.

Целью работы стала систематизация знаний о лекарственных средствах, влияющих на пуринергическую систему.

Важнейшими производными пурина являются ксантин и его структурные аналоги. Пуриновые азотистые основания (аденин и гуанин) являются обязательными компонентами дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот (ДНК и РНК), аденин также входит в состав кофермента никотинамидадениндинуклеотид (НАД).

Природными источниками пуринов для человека являются алкалоиды пуринового ряда (кофеин, теофиллин, теобромин), мясо. Конечными продуктами пуринового обмена являются ксантин и мочевая кислота. Нарушение пуринового обмена и накопление в организме мочевой кислоты и её солей (уратов) может привести к различным заболеваниям (например, подагре, моче- и почечнокаменной болезни).

Кроме того, пурины могут выступать лигандами специфических рецепторов. Среди пуринорецепторов выделяют аденозиновые (A_1 , A_{2A} , A_{2B} , A_3) и пуриновые (семейство $P2X$ и $P2Y$). Пуринергическая сигнализация является формой внеклеточной сигнализации, опосредованной пуриновыми нуклеотидами и нуклеозидами, такими как аденозин и его формы: аденозинтрифосфат (АТФ), аденозиндифосфат (АДФ) и аденозинмонофосфат (АМФ). Она включает в себя активацию пуринергических рецепторов в клетке и/или в соседних клетках, тем самым регулируя клеточные функции.

В результате действия на АТФ аденилатциклазы (АЦ) образуется циклический АМФ (цАМФ), под действием фосфодиэстеразы (ФДЭ), он разрушается до АМФ. Накопление в клетке уровня цАМФ в результате стимуляции образования АЦ или блокады ФДЭ будет приводить к снижению уровня кальция и замедлению кальций-зависимых процессов. Это, например, используется в механизме действия миотропных спазмолитиков – таких как папаверин, дротаверин, папаверин, пентоксифиллин, ксантинола никотинат, аминофиллин.

К лекарственным препаратам, влияющим на пуринергическую систему, относятся психостимуляторы (кофеин – антагонист аденозина). Через цАМФ опосредованы механизмы действия антиагрегантов (дипиридамол, клопидогрел, прасутрел, тикагрелор). Ряд препаратов являются ингибиторами ФДЭ (ингибиторы ФДЭ-4: рофлумиласт, ингибиторы ФДЭ-5: силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил). Структурными аналогами пуринов являются лекарственные средства для лечения подагры (аллопуринол), противовирусные (ацикловир, валцикловир, пенцикловир, фамцикловир), противоопухолевые средства (меркаптопурин, метотрексат) и иммунодепрессанты (кларидрин).

Таким образом, можно сделать вывод о широком спектре фармакологической активности лекарственных средств, влияющих на пуринергическую систему.

На основании проделанной работы был подготовлен материал для издания методического пособия для обучающихся фармацевтического техникума ФГБОУ ВО СПХФУ по данной теме.

ПРОБИОТИКИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ И В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Зорина Е.И., Булина Т.С., студ. 1 курса фармацевтического техникума

Руководитель: Таирова А.Б., ассистент кафедры микробиологии СПХФУ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: ekaterina.zorina@spbfarmt.ru

Ключевые слова: пробиотики, пребиотики, симбиотики, микрофлора, дисбактериоз (дисбиоз), естественный биотоп.

Дисбиоз (дисбактериоз) – нарушение качественного и количественного состава микробиоты организма человека и животных. Причины дисбактериозов (дисбиозов) это длительное применение антимикробных препаратов, хронические и инфекционные заболевания, снижение иммунного статуса и др.

Цель – рассмотреть группы препаратов, которые применяют для лечения и профилактики дисбактериозов (дисбиозов) в медицине и в сельском хозяйстве.

Практическая значимость – изучить современный рынок пробиотических препаратов, которые применяются как в медицине, так и в сельском хозяйстве, сравнить производителей и их стоимость, а также более подробно изучить состав пробиотических компонентов.

Значение нормальной микробиоты в организме человека и животных сводится к проявлению антагонистических свойств по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, участию в процессах переваривания пищи за счет разнообразных микробных ферментов, выработке витаминов, участию в формировании иммунной системы.

Пробиотики – живые клетки нормальной микробиоты организма человека и животных. Пребиотик – те компоненты пищи, которые не перевариваются и не усваиваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, но ферментируются микрофлорой толстого кишечника человека и стимулируют её рост и жизнедеятельность. Синбиотик-продукты, которые содержат одновременно пребиотики и пробиотики и целью которых является восстановление и/или поддержания здоровья кишечной микробиоты.

Таким образом, в ходе работы рассмотрены история открытия пробиотиков, их механизмы действия, рассмотрены основные группы данных препаратов и приведены примеры современных пробиотических препаратов, которые применяются как в медицине, так и в сельском хозяйстве.

ПРЕДЭКЗАМЕНАЦИОННАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ У СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА

Коваленко К.И., Шидловская К., студ. 1 курса фармацевтического техникума

Руководители: Баранова Д.Н., Куваева А.П., преподаватели

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: kristina.kovalenko@spbfarmt.ru

Ключевые слова: тревожность, стресс, физическая и эмоциональная нагрузка.

Тревожность – индивидуальная психологическая особенность, проявляющаяся в склонности человека часто переживать сильную тревогу и эмоциональную нагрузку. Первый курс в этом плане наиболее уязвим. Студенческая пора приходится на самый ранний возраст, когда происходит смена жизненных этапов (от учебы в школе к учебе в СУЗе). Каждый учащийся испытывает чувства стресса и тревоги. Как правило, это связано с боязнью провалить экзамены, получить плохую оценку или не усвоить материал в полном объеме. А у первокурсников ещё существует проблема адаптации к новым условиям и набор стратегий совладающего поведения ещё недостаточно богат и разнообразен по сравнению с более опытными «коллегами». Кроме того, сессия, особенно первая, является сильным стрессогенным фактором. У каждого студента симптомы возникающей тревоги разные. Это может быть отказ от пищи, депрессия, постоянная усталость, головокружение, тошнота и т.п. Но если от тревоги нельзя избавиться, значит нам следует научиться справляться с ней безопасными методами.

Цель – выявить уровень тревоги среди студентов первого курса и их стратегии борьбы с ней.

Мы опросили 92 студента 1 курса Фармацевтического техникума. Опрос проходил в тестовом формате. Нами было предложено 8 вопросов с готовыми вариантами ответа, а также, студенты могли дать свой.

Подавляющее большинство респондентов испытывали чувство тревоги во время сессии, однако, на вопрос, испытывают ли они тревогу в течение семестра практически половина студентов также дали положительный ответ. Во время каникул же, наблюдается противоположная картина, которая говорит о том, что тревожность не носит хронический характер, тем не менее 18 человек всё же ответили утвердительно и на этот вопрос.

Большинство опрошенных во время приступа тревоги сказали, что ждут облегчения, либо употребляют успокаивающие чаи. Но 14 человек принимают седативные средства, даже такие, как антидепрессант (Милнаципран), нормотимик (Ламотриджин) и нейролептик (Кветиапин). 4 человека сказали, что прибегают к помощи алкоголя. Во время приступа тревоги 26 студентов ответили, что их посещают мысли о том, чтобы бросить учёбу, шестеро думают о суициде, 60 человек пытаются не думать ни о чём плохом. Самым распространённым способом снятия тревоги является занятие любимым хобби, на втором месте – спорт. 18 человек считают, что им необходимо больше свободного от учёбы времени, 13 – согласны обратиться к психологу и всего лишь 4 человека утверждают, что поддержка родных и близких лучше всего помогает справиться со стрессом. Наиболее частыми симптомами тревоги являются учащённое сердцебиение, проблемы со сном, навязчивые мысли. Также, у студентов появляются расстройства пищевого поведения, тремор, повышенное потоотделение, головокружение и боли в области сердца.

Чувство тревоги – довольно распространённое явление среди первокурсников. Многие испытывают навязчивые мысли о прекращении учёбы и даже о суициде. Так же, на фоне эмоционального неблагополучия было выявлено развитие психосоматики.

Таким образом, можно сделать вывод о необходимости организации психологической помощи учащимся на этапе адаптации к студенческой жизни, к новым профессиональным и бытовым условиям. Необходимо проводить дальнейшие исследования по выявлению тревожности и методам адаптации к ней с течением времени.

КРОЛИКИ КАК ОБЪЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ИССЛЕДОВАНИЕ НА ПИРОГЕННОСТЬ

Козлова Л.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума

Руководитель: **Таирова А.Б.**, ассистент кафедры микробиологии СПХФУ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: lidiya.kozlova@spbfarmt.ru

Ключевые слова: кролики, модельный объект, лабораторные животные, лекарственные средства, пирогенность.

Кролики являются прекрасной моделью для изучения различных медико-биологических исследований. Модельные организмы используются для изучения каких-либо свойств или процессов, влияние различных веществ на данный организм, так как проведение исследований на человеке невозможно по техническим и этическим причинам.

Цель – рассмотреть кроликов как объекты биологических исследований для определения пирогенности лекарственных средств, а также прочих видов исследований.

В Государственной Фармакопее для определения пирогенности лекарственных средств (вакцин, сывороток и др.) в качестве биологической тест-системы используют кроликов. Метод основан на измерении температуры тела кроликов после введения в ушную вену кроликов стерильных жидкостей. Отбор проб проводится также, как при испытании на токсичность. В 1923 году Ф. Б. Сайберт выделил пирогенные вещества из растворов, установил их термостабильность и первым обосновал использование кроликов для изучения пирогенной реакции.

Кролики – это фактически, одни из немногих животных, которые склонны к моделированию ВИЧ-1 инфекции. Прогрессирование ВИЧ-1 инфекции происходит очень медленно, поэтому для увеличения скорости проявления реакции были созданы трансгенные кролики, которые экспрессируют ген CD 4 человека.

Исследования на трансгенных кроликах показали положительные результаты при моделировании тяжелого эндокринного заболевания акромегалии, которое заключается в выраженных аномалиях скелетной мускулатуры, метаболических нарушениях и гистопатологических изменениях в печени и мышцах.

В связи с наибольшей выраженностью патологии, кролики были признаны более предпочтительным модельным объектом для моделирования артериального тромбоза.

Из этого следует, что использование кроликов в доклинических исследованиях является очень перспективным направлением. Неприхотливость, высокий уровень воспроизводства поголовья, восприимчивость к различным паталогическим воздействиям делает кроликов незаменимыми модельными объектами в биологии.

СЛАДКАЯ ЖИЗНЬ ВЕЩЕСТВ

Коробович Д.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума

Руководитель: **Тоомпуу Е.С.**, преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: darya.korobovich@spbfarmt.ru

Ключевые слова: подсластители, теория сладости, природные подсластители, сахарозаменители.

Большинство людей любят сладкие продукты, для массового потребления природных сладких веществ уже давно недостаточно и постепенно появились много веществ разного происхождения, которые используют как подсластители.

Цель работы – изучить химический состав и строение подсластителей.

Сахар – самое известное сладкое вещество и является эталоном сладости. Его используют для сравнения и его коэффициент сладости равен 1. Только производство сахара сложное и сам продукт достаточно дорогой.

Оказалось, что вещества со сладким вкусом имеют схожие фрагменты в молекулах после этого, появилась теория сладости, которая объясняла уровень сладости полученного вещества, например, сначала считали что для появления нужного вкуса нужны просто фрагменты молекулы, но через некоторое время Шелленбергер предложил идею об образовании водородной связи между определённым местом в молекуле и рецептором. Такое взаимодействие вызывает цепь реакций с определённым ответом.

Избыточное употребление сахара вредит здоровью человека, но избегать этого вещества совсем тоже очень опасно поскольку молекулы глюкозы лежат в основе биохимических циклов в организме человека. Недостаток углевода – глюкозы заставит человека больше есть чтобы получить нужное вещество для обеспечения жизни.

При использовании подсластителей и сахарозаменителей нужно учитывать профиль сладости поскольку человек считает сладкие вещества определённого вкуса и избыток посторонних веществ может сделать сладкое вещество горьким.

В результате работы была изучена классификация подсластителей и сахарозаменителей, установлены самые распространённые вещества, которые используются для создания сладкого вкуса веществ. Изучены природные очень сладкие вещества, которые являются исключением из теории сладости, например, стевियोид или тауматин.

РОЛЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Макаренко Ю.Ю., студ. 2 курса фармацевтического техникума

Руководитель: **Чистякова Е.Ю.**, преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: yuliya.makarenko@spbfarmt.ru

Ключевые слова: вспомогательные вещества, лекарственные формы, таблетки, органолептические свойства.

Вспомогательные вещества – это вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства и изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств.

Цель работы – изучить роль вспомогательных веществ в составе лекарственных препаратов.

Вспомогательные вещества (ВВ) согласно выполняемым функциям, делятся на: корригенты, связывающие вещества, наполнители и разбавители, разрыхлители, стабилизаторы, пролонгаторы и антифрикционные вещества.

ВВ должны быть химически и фармакологически индифферентными, соответствовать медицинскому назначению лекарственного препарата, быть биологически безвредными и биосовместимыми с тканями организма, не оказывать токсического действия, придавать лекарственной форме требуемые свойства, быть доступными и относительно дешёвыми.

Большое значение ВВ занимают в вопросе фармакокинетики лекарственных средств – от них может зависеть биодоступность, скорость наступления фармакологического эффекта и его продолжительность. На этом основано создание модифицированных лекарственных форм (с пролонгированным действием и/или с высвобождением действующего вещества в конкретном месте – кишечнорастворимые покрытия, микрокапсулирование и т.д.).

Для конечного потребителя важность приобретают органолептические свойства лекарственных препаратов, в связи с чем был проведён анализ вкусовых предпочтений потребителей при выборе лекарственных средств для симптоматического лечения гриппа на примере: «Анвимакс» (малина / лимон / клюква), «ТераФлю» (лимон / лесные ягоды), «Ринза сип» (лимон / апельсин / чёрная смородина) – порошки для приготовления раствора для приёма внутрь; «Доктор Мом» (лимон / апельсин / малина / клубника), «Тантум Верде» (лимон / апельсин / мята), «Стрепсилс» (лимон / мята / апельсин) – пастилки для рассасывания.

По итогам оценки товарооборота лекарственных препаратов в аптечной розничной сети в период с сентября 2020 по февраль 2021 года установлено, лидерами продаж стали средства с вкусом-ароматической добавкой «лимон». Полученные данные, вероятно, связаны с приятными вкусовыми качествами, а также ассоциативным восприятием цитрусовых, как полезных для здоровья пищевых продуктов – источника витамина С.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой значимости вспомогательных веществ в составе лекарственных препаратов, их способности оказывать влияние на параметры фармакокинетики и фармадинамики, а также на потребительский спрос.

Продолжается исследование психологии восприятия органолептических свойств таблетированных лекарственных препаратов пациентами, а также анкетирование обучающихся фармацевтического техникума ФГБОУ ВО СПХФУ с целью выявления их знаний о ВВ для принятия решения о создании методического пособия по данной теме.

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО ВИДА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ – ЛИСТЬЯ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО

Москалева Е.Я., студ. 3 курса фармацевтического техникума

Руководитель: **Беспалова Н.В.**, к.ф.н. преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: elena.moskaleva@spbfarmt.ru

Ключевые слова: поиск новых лекарственных растений, лавр благородный, макро- и микроскопический анализ, эфирное масло, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

Одной из задач, стоящих перед фармакогнозией, как наукой, является поиск новых лекарственных растений. Наиболее продуктивным методом поиска является изучение опыта народной медицины. Лавр благородный не включён в реестр лекарственных средств РФ, хотя имеет многотысячелетнюю историю применения у многих народов мира.

Цель – проведение фармакогностического анализа листьев лавра, определение количественного содержания одной из важнейших групп биологически активных веществ листьев лавра – эфирного масла, определение микробиологической активности эфирного масла, полученного из листьев лавра.

Лавр благородный (*Laurus nobilis*) из семейства лавровые (*Lauraceae*) в России издавна успешно культивируется на Северном Кавказе и в Крыму.

Химический состав листьев лавра характеризуется содержанием большого разнообразия природных химических веществ. Особый интерес представляет эфирное масло, содержащее в своём составе десятки компонентов, принадлежащих к различным группам химических соединений.

Для фармакогностического анализа были использованы 3 образца сырья, заготовленного в Крыму, Дагестане и в Италии (исторической родине лавра).

Проведён макроскопический анализ по алгоритму анализа листьев ГФ XIV.

Выявлены главные морфологические признаки. Проведён микроскопический анализ. Под микроскопом обнаружены эфирномасличные вместилища, которые могут являться анатомодиагностическими признаками листьев лавра. Проведено количественное определение эфирного масла в листьях лавра по методу Гинзберга (ГФ XIV). Установлено, что в образцах из Крыма и Дагестана содержание эфирного масла примерно одинаково – 4,0- 4,2%, в образце из Италии – 5%. Это подтверждает наблюдения о зависимости накопления эфирных масел от условий произрастания растения (почва, температура воздуха, солнечная инсоляция). Проведено микробиологическое исследование активности эфирного масла лавра на возбудителей наиболее распространённых инфекций – *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Результаты исследования показали, что эфирное масло лавра блокирует размножение этих болезнетворных микроорганизмов.

Таким образом, листья лавра благородного являются перспективным лекарственным растительным сырьём для дальнейшего изучения и внедрения в практику научной медицины в России.

ЧЕЛОВЕК С ПОРАЗИТЕЛЬНОМ ЧУТЬЕМ

Неплюева Е.С., Беклемешева А.А., студ. 3 курса фармацевтического техникума

Руководители: Бельгова Л.Д., Блануца О.В., преподаватели

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: ekaterina.neplyueva@spbfarmt.ru

Ключевые слова: художественный музей, картинная галерея, собирательство, художники, галерея.

В ноябре 2021 года в Санкт-Петербурге планируется провести международный культурный форум. Мы не могли оставить эту информацию без внимания и откликнулись докладом. Искусство, говоря словами А.С. Пушкина, должно пробуждать «чувства добрые», укреплять в человеке гуманистические идеалы, учить не быть равнодушным, расширять культурный кругозор, обогащать чувства и вкусы. Эти качества отражают суть нашей профессии.

Цель – определить роль П. М. Третьякова в развитии русской культуры.

Павлу Михайловичу Третьякову было всего 28 лет, когда он писал: «Для меня, истинно и пламенно любящего живопись, не может быть лучшего желания, как положить начало общественного, всем доступного хранилища изящных искусств, приносящего многим пользу, всем удовольствие. Я желал бы оставить национальную галерею, то есть состоящую из картин русских художников».

Третьяков намеревался сделать галерею доступной для всех слоев общества, при покупке картин руководствовался мыслью о полном освещении отечественного художественного процесса.

Мысль, которой руководствовался Третьяков, ясно изложена им еще в первые годы собирательства: «Устройство в Москве художественного музея как общественной картинной галереи». Каждую неделю в его дом на протяжении 40 лет привозили и приносили купленные им произведения.

Павел Михайлович обладал тонким художественным вкусом и особым чутьем на таланты. Порой, приобретая неизвестное полотно начинающего живописца, Третьяков безошибочно угадывал в нем будущего великого живописца, а в картине – шедевр национального искусства. Так произошло, например, при покупке коллекционером «Девушки, освещенной солнцем» В.А. Серова, или «Видения отроку Варфоломею» М.В. Нестерова.

Собирая картины для своей галереи, Третьяков полагался исключительно на собственный художественный вкус. Сами художники признавали, что коллекционер обладал особым восприятием живописи. Владимир Стасов писал: «Я должен признаться, что это человек с каким-то, должно быть, дьявольским вкусом», «Чего не делают большие общественные учреждения, то поднял на плечи частный человек – и выполняет со страстью, с жаром, с увлечением и – что

всего удивительнее – с толком. В его коллекции, говорят, нет картин слабых, плохих, но, чтобы разбираться таким образом, нужен вкус, знания».

22 мая 1856 года принято считать днем основания Третьяковской галереи. Коллекция картин Третьякова включала в себя 1287 картин, 518 рисунков и 9 скульптур русских художников XVIII-XIX веков и в 1892 году была передана им в дар городу Москве.

Есть в музыке понятие «абсолютный слух». Будь в живописи нечто подобное, обозначающее безупречность художественного вкуса, возможно, это качество назвали бы «абсолютным зрением». Павел Михайлович Третьяков обладал им в полной мере.

КАК СДЕЛАТЬ ЛЕКАРСТВО ПРИВЛЕКАТЕЛЬНЫМ

Подшибякина А.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума

Руководитель: **Тоомпуу Е.С.**, преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: arina.podshibyakina@spbfarmt.ru

Ключевые слова: ароматизатор, краситель, сложные эфиры, природные и синтетические ароматизаторы, синтез ароматизаторов.

Мотивировать людей принимать лекарства можно разными способами, например, детей можно заинтересовать интересным внешним видом витаминки или сиропа. Один из таких вариантов – приятный запах и цвет препарата.

Цель – изучить какие бывают пищевые ароматизаторы, как их получают и к каким классам веществ они относятся.

Приятный запах природных веществ обусловлен большим количеством веществ разного строения понятно, что в промышленности повторить такую смесь очень дорого и сложно поэтому используют обычно одно вещество с нужным запахом. В ходе работы было установлено что большинство промышленных ароматизаторов являются органическими веществами класса сложных эфиров. Для их синтеза используют спирты и карбоновые кислоты и с помощью реакции этерификации получают нужные вещества (рисунок).

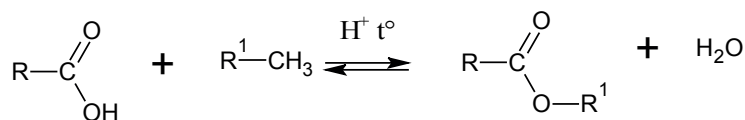


Рисунок. Химический синтез ароматизаторов

Самыми распространёнными запахами для лекарств оказались запах: лимона, апельсина, лесных ягод, смородины и малины. По литературным источникам установили, что природный запах малины обусловлен соединением класса кетонов: 4-(4-гидроксифенил)бутан-2-он для промышленности используют вещество со схожим запахом – этилформиат (сложный эфир) поэтому нужно учитывать что при хранении запах может меняться, так как сложные эфиры склонны к гидролизу.

По результатам работы были изучены виды пищевых ароматизаторов, способы их получения из природного сырья и химический состав. По составу были рассмотрены способы промышленного получения и оценены перспективы замены синтетических ароматизаторов на натуральные.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ АПТЕЧНОГО И ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Талибджанова Э.А., студ. 4 курса фармацевтического техникума

Руководители: **Гордеева Н.Ю.**, **Коптева М.А.**, преподаватели

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: elvira.talibdzhanova@spbfarmt.ru

Ключевые слова: жидкие лекарственные формы, ассортимент аптек, заводское и аптечное производство, внутриаптечная заготовка.

Современный фармацевтический рынок предлагает большое количество лекарственных препаратов в различных лекарственных формах. Одними из наиболее распространенных являются жидкие лекарственные формы, такие как: растворы, капли, сиропы, микстуры и другие.

Аптечные организации отпускают как лекарственные формы, изготавливаемые в самих аптеках, так и лекарственные формы заводского производства. В настоящее время ассортимент экстермпоральных лекарственных форм значительно уменьшился, что связано с ужесточившимися требованиями к изготовлению лекарственных средств. Выполнение всех требований при изготовлении сопряжено со значительными финансовыми затратами, в связи с этим количество рецептурно-производственных отделов аптек сократилось, а часть экстермпоральных лекарственных форм переведена на промышленное производство.

Тем не менее, значительное количество жидких лекарственных форм по-прежнему изготавливаются в аптеках. При этом жидкие лекарственные формы заводского производства, в особенности стерильные растворы для парентерального применения, присутствуют на прилавках современных аптек.

Таким образом, актуальным является изучение аптечного ассортимента жидких лекарственных форм, определение доли экстермпоральных лекарственных средств, лекарственных средств для внутриаптечной заготовки и лекарственных средств заводского производства.

В данной работе будет:

- рассмотрен ассортимент жидких лекарственных форм аптечного изготовления и заводского производства;
- определена доля жидких лекарственных форм в аптечном ассортименте отпускаемых лекарственных средств;
- проанализирована номенклатура и выделены преобладающие рецепты среди жидких лекарственных форм аптечного изготовления;
- проанализирована номенклатура и выявлены заводские аналоги аптечных лекарственных форм.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Цветкова О.Д., студ. 2 курса фармацевтического техникума

Руководитель: Лисицкий Д.С., заместитель директора по учебно-методической работе, преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: olesya.cvetkova@spbfarmt.ru

Ключевые слова: утилизация отходов, лекарственные препараты, анкетирование.

Утилизация бытовых отходов в России на данный момент является достаточно большой проблемой. Прежде всего, это связано со многими факторами, среди них малое количество пунктов для раздельного сбора отходов, низкая сознательность населения, связанная со слабой агитационной работой. За последнее время созданы специальные пункты приема опасных бытовых отходов (батарейки, градусники, лампочки и т.д.), в крупных городах курсируют экомобили.

Совсем же остро стоит проблема утилизации лекарственных средств. Прежде всего нет специальных стационарных или мобильных пунктов приема лекарственных средств. Лекарственные препараты (чаще всего, с истекшим сроком годности или оставшиеся после окончания лечения) просто выбрасывают в мусорные контейнеры вместе с другими бытовыми отходами, спускают в канализацию, продают незаконно в сети «Интернет».

Бесконтрольное попадание в окружающую среду лекарственных средств в качестве бытовых отходов таит в себе большую опасность. Лекарства попадают в почву, воду, оказывая тем самым токсическое воздействие на живые организмы. Например, антибиотики, попадая в окружающую среду, дополнительно способствуют усилению формирования резистентности к ним микроорганизмов.

Целью работы стала систематизация знаний об экологической опасности бесконтрольного попадания в окружающую среду некоторых групп лекарственных средств, а также анализ данных, связанных с отношением к данной проблеме населения и аптечных работников.

Таким образом, нерешенная, но очень важная проблема утилизации лекарственных отходов должна как можно чаще подниматься и на различных конференциях, и в статьях, и наконец, на уровне правительства.

Нами был проведен интернет-опрос среди населения Санкт-Петербурга, работников аптек и будущих фармацевтов и провизоров. В анкетировании основными вопросами были понимание процессов связанных с утилизацией лекарственных препаратов и последствий неправильного обращения с ними, законодательной базой этого вопроса.

В результате анкетирования было выявлено понимание и готовность участвовать в решении проблемы среди большинства населения и некоторые пробелы в знаниях законодательной базы действующих и будущих аптечных работников.

В заключении можно сказать, что необходимы, на наш взгляд следующие основные пути в решении вопроса утилизации лекарственных средств среди населения: создание пунктов приема лекарственных средств от населения в пешей доступности (аптеки, поликлиники), назначение каких-либо поощрений сдающим (в том числе денежных), агитационная работа со стороны средств массовой информации (СМИ) и аптечных работников, организация волонтерских движения по сбору лекарственных средств у населения.

**ПРАВИЛА ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ
КАК ОСНОВНАЯ МЕРА ПРОФИЛАКТИКИ ОТРАВЛЕНИЙ****Шаронова Е.М.**, студ. 2 проф. курсаРуководитель: **Беляева Я.В.**, преподаватель высшей категории ПМ.01, ПМ.02,
СПб ГБПОУ «МК им. В.М. Бехтерева»Санкт-Петербургское государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение
«Медицинский колледж им. В. М. Бехтерева»,

196247, Санкт-Петербург, Ленинский пр-т, д.149, Российская Федерация

E-mail: baccaV@yandex.ru

Ключевые слова: лекарственные препараты, правила хранения, причины отравлений, профилактика отравлений лекарственными средствами.

Важность лекарственной терапии в современном мире не вызывает сомнения. Практически каждый человек рано или поздно прибегает к помощи лекарственных средств, а многие постоянно нуждаются в медикаментозной поддержке. Однако следует учитывать, что действие лекарственных средств будет достаточно эффективным только при их соответствующем качестве, которое, в том числе, зависит и от правильности хранения.

Цель – изучить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение отравлений, и информированность населения о правилах хранения лекарственных препаратов в домашних условиях.

Хотелось бы обратить внимание, что сфера обращения лекарственных средств остается зоной повышенного риска. В связи с этим большинство стран закрепляют на государственном уровне строгие меры контроля в соответствии с международными правовыми нормами. Это одна из немногих позиций глобального международного взаимодействия, где присутствует единая идеология – перенос акцента с контроля качества готовой продукции на обеспечение качества на всех этапах обращения лекарственных средств поэтому вопросы правильности хранения лекарственных средств не менее актуальны.

В современном мире практически все лекарственные препараты несут в себе как пользу, так и вред, при неправильном использовании или хранении. Проблема отравления лекарственными препаратами в результате неправильного хранения по сей день является одной из самых немаловажных и часто затрагиваемых. Если пациенты не имеют медицинского образования и обширных познаний в фармакологии, они могут при попытках самолечения навредить себе, формируя тяжелые лекарственные отравления.

Зачастую им сложно оценить потенциально возможное действие медикаментов и их доз, их побочные эффекты и сочетания таблеток между собой. Итогом становится вызов скорой помощи и госпитализация в стационар. Однако этого можно избежать, если проводить полноценную профилактику лекарственных интоксикаций.

Таким образом, в ходе работы рассмотрены нормативно-правовые документы и научная литература на данную тему. Изучена информированность населения о хранении лекарственных средств в домашних условиях, и выявлены основные ошибки. Как итог разработаны рекомендации по хранению лекарственных препаратов в домашних условиях для разных групп населения, таких как семьи с детьми, и лица пожилого и старческого возраста.

ВСЕ ТАЙНЫ УГЛЯ**Юрчик А.С.**, студ. 1 курса фармацевтического техникумаРуководитель: **Тоомпуу Е.С.**, преподавательФедеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: anna.yurchik@spbfarmit.ru

Ключевые слова: уголь, адсорбция углём, белый уголь, микрокристаллическая целлюлоза.

Уголь – один из самых известных сорбентов в мире, его используют для самых разных целей, например, для очистки сахара. В продаже есть продукт со схожим названием – белый уголь.

Цель – изучить состав чёрного и белого угля, сравнить сорбционную способность этих веществ.

Внешне действительно выглядят почти одинаково и отличаются только цветом. По литературным источникам установили формулы этих веществ: чёрный уголь – углерод С; белый уголь – смесь диоксида кремния и микрокристаллической целлюлозы SiO₂ + МКЦ. Поскольку это уголь при выполнении работы изучили способность этих препаратов поглощать вредные вещества, на примере катионов тяжёлых металлов. Оба вещества проявили способность к сорбции только она оказалась различной для этих веществ (таблица).

Таблица – Сорбционная способность чёрного и белого угля

Чёрный уголь		Масса сорбированных ионов, мг/г угля	Белый уголь	
15 мин	25 мин		15 мин	25 мин
21.87	24.17	Co ²⁺	18.73	19.03
24.17	25.85	Cu ²⁺	18.17	19.82

Очистка с помощью сорбентов используется давно и постоянно происходит поиск новых более эффективных и экономически выгодных веществ для данных целей, в том числе и медицинских. Между белым и чёрным углями есть разница: чёрный уголь перед использованием нужно активировать чтобы площадь поверхности была максимальной для более эффективной сорбции, в то время как белый уголь лишён этого недостатка и не нуждается ни в какой обработке.

По результатам работы был изучен химический состав чёрного и белого угля: основной составляющей являются элементы IVA группы Периодической таблицы Д.И. Менделеева, оценена эффективность указанных веществ как сорбентов на модельных растворах с разной концентрацией катионов металлов: чёрный уголь в процессе испытаний показал гораздо лучшую способность поглощать вредные вещества чем белый.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

А		Ермаченков Р.Э.	28
Агаев М.М.	74	Ефремова У.А.	33
Акамова А.В.	286		
Алексеева К.С.	167	Ж	
Алиуллина Л.А.	3	Жаркова А.И.	231
Ананьева Д.А.	171	Жигалина А.А.	36
Андреев А.А.	158	Жиляков М.М.	40
Антонова И.Б.	174	Жирнова С.В.	234
Антошина Е.А.	424	Журавлева А.С.	44
Арсамакова Х.А.	178	Журун О.О.	417
Артеменко А.А.	180		
Аюгова А.С.	158	З	
		Зеликова Д.Д.	236
Б		Зименкина Н.И.	49
Бадалян Д.В.	181	Зингалюк М.А.	54
Балгереева М.А.	159	Зорина Е.И.	426
Баранова А.О.	185	Зорина Ю.В.	241
Барбаянов К.А.	6		
Баширова Р.Р.	188	И	
Беклемешева А.А.	430	Иванова В.А.	246
Бигулова А.А.	376	Игошина Д.А.	260
Блинкова П.Р.	192	Ильющенко А.Ю.	251
Богданова П.Д.	9	Иртегова А.О.	58
Богоутдинова А.М.	13	Исаева М.А.	162
Бузевич Л.А.	424		
Булина Т.С.	426	К	
Бутенко А.А.	197	Кадысева О.В.	163
Бутомо Т.В.	201	Кайбышева М.Р.	254
Буянова Т.А.	205	Каспер С.В.	61
		Кирпикова К.Е.	264
В		Княев А.Б.	234
Викман П.С.	16, 44	Коваленко А.О.	421
Виноградова В.А.	208	Коваленко К.И.	427
Вишняков Е.В.	21	Когай А.В.	212
Волкова А.М.	421	Кожанова Е.А.	279
Водуйко П.А.	234	Козлова Л.А.	428
Воробьев М.А.	161	Козырева А.Э.	376
Врубель Е.Т.	282	Козырева С.К.	258
		Колесник Д.А.	66
Г		Коробович Д.А.	428
Гаденова П.В.	212	Коротеева А.С.	212
Гамова В.И.	425	Корчагина Д.Я.	260
Генкин И.О.	216	Кравченко А.Д.	164
Гладков Н.Е.	219	Куликов К.В.	263
Горячева К.А.	370		
Готлиб Р.А.	201	Л	
Григораш Д.В.	370	Латыпова А.В.	197
Григорьев В.А.	360	Лебединец С.А.	154
Гринюк А.С.	222	Левшукова П.О.	66
Гулевич К.О.	226	Лёзина А.В.	68
		Лисаченко В.О.	268
Д		Лунева А.В.	181
Давидян Р.Р.	26		
Денисенко Д.А.	426	М	
Джуманиязова С.Н.	228	Макаренко Ю.Ю.	429
		Маликова Н.Т.	273
Е		Маньшев В.Л.	278
Егоров Е.Е.	370	Марков А.А.	74

Медведева Д.М.	279, 282	Т	
Мезенцева Н.Н.	158	Талибджанова Э.А.	431
Мелешенко Е.А.	285	Терлецкая В.А.	129
Митракова Д.О.	77	Тернинко Т.М.	330
Михайлова С.Д.	82	Тилеуберди Н.Н.	133
Михайлова Ю.В.	286	Тихонова В.В.	136
Мишустина Л.А.	208	Томилин Ю.А.	335
Москалева Е.Я.	429	Топоркова В.И.	21
Муратова А.Р.	289	Третьякова А.Е.	340
Мухин А.А.	85	Труханова Ю.А.	344
Мян С.Е.	89	Трухина А.С.	49
Н		У	
Наместникова Е.В.	219	Угольцова В.Н.	320
Наумова А.А.	91	Уэйли А.К.	139
Неплюева Е.С.	430		
Низамутдинова А.Р.	165	Ф	
Никитина Д.С.	292	Федорина Е.В.	348
Новаш Д.С.	95	Феофилова А.Е.	349
		Фирманова А.А.	143
О		Х	
Опекунова М.Е.	98	Хрол Д.Д.	351
Орлова А.А.	100		
П		Ц	
Павленко Н.И.	296	Царахов О.А.	376
Палагина М.А.	300	Цветкова О.Д.	432
Палей А.С.	303	Цеханская Е.А.	36
Петрова В.А.	372	Цитлинонок Е.А.	268
Петров О.М.	307		
Пинчук А.В.	226	Ч	
Подшибякина А.А.	431	Черенкова Е.В.	355
Полещук А.А.	311	Черкашина К.Д.	148
Полковникова Д.Ю.	260	Чернышенко В.С.	377
Понкратова А.О.	102	Чуднов А.А.	357
Попел Е.А.	308		
Похвалёный В.Н.	106	Ш	
Почивалов А.С.	110	Шаркова А.А.	360
Проскурнина Д.А.	314	Шаронова Е.М.	433
		Шефатов П.В.	364
Р		Шидловская К.	427
Радичкина Д.А.	318	Широбоков Я.Е.	366
Рамазанова А.Н.	320	Шубина К.А.	365
Романова Д.А.	251		
Романова М.А.	68	Ю	
Ротблат Г.Р.	322	Юрчик А.С.	433
С		Я	
Савинкова А.А.	115	Яговкин И.В.	159
Сандрюхина М.В.	118	Якупова З.Р.	154
Сафронова А.О.	360		
Селифонова Т.А.	325		
Сереброва П.А.	374		
Сефербекова Ф.М.	375		
Слободская Н.А.	165		
Сметанина Д.Я.	328		
Соколов А.А.	375		
Соловьёва В.А.	181		
Стругар Й.	122		
Сурбеева Е.С.	124		
Сычев И.С.	273		

A	
Alexandrov M.A.	379
B	
Bekbaganbetova A.R.	415
C	
Chebekova V.V.	412
D	
Danilkina E.A.	382
Demina E.V.	384
Dobrynina T.V.	387
F	
Fabrichnyy A.S.	390
K	
Kim E.A.	394
M	
Medvedeva D.M.	398
Mishina P.A.	379
P	
Pristupa S.V.	403
Pushkareva A.K.	401
R	
Romanova U.B.	415
S	
Sandibekova A.S.	415
T	
Tileuberdi N.N.	415
Tukhvatullina E.R.	409
Tumanova A.P.	403
V	
Vrubel E.T.	398

СОДЕРЖАНИЕ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
СИНТЕТИЧЕСКОГО И ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ЛЕЧЕБНОЙ КОСМЕТИКИ
И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК**

ЭКСТРАГИРОВАНИЕ ФЛОРОГЛЮЦИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛИСТЬЕВ <i>E. VIMINALIS LABILL.</i> <i>Алиуллина Л.А., студ. 5 курса</i>	3
АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СХЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА В МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕЗОПАСНЫХ ЭКСТРАГЕНТОВ <i>Барбаянов К.А., студ. 2 курса бакалавриата</i>	6
ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПЕРВИЧНЫХ АМИНОВ <i>Богданова П.А., студ. 6 курса</i>	9
ВЛИЯНИЕ ФОРМОНОНЕТИН-7-О-β-D-ГЛЮКОПИРАНОЗИДА НА ИНДУЦИРОВАННУЮ АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ <i>Богоутдинова А.М., студ. 4 курса</i>	13
ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ПОРОШКОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИБУПРОФЕН И ПАРАЦЕТАМОЛ <i>Викман П.С., студ. 5 курса</i>	16
ФИТОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ И ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ ИСТОЧНИКОМ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ <i>Вишняков Е.В., асп. 1 года обучения, Топоркова В.П., студ. 5 курса</i>	21
ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СЫРЬЯ НА ЭКСТРАКЦИЮ И КРАТКОСРОЧНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ АНТОЦИАНОВ РУДБЕКЦИИ ШЕРШАВОЙ ЦВЕТКОВ <i>Давидян Р.Р., студ. 4 курса</i>	26
ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФИРНОГО МАСЛА КОРИАНДРА <i>Ермаченков Р.Э., студ. 4 курса</i>	28
ВЫДЕЛЕНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА ИЗ МОЛОКА И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ <i>Ефремова У.А., студ. 2 курса</i>	33
РАЗРАБОТКА КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА СИНТЕТИЧЕСКОГО ГЕНИСТЕИНА ДЛЯ ЕГО АТТЕСТАЦИИ <i>Жигалина А.А., асп. 1 года обучения, Цеханская Е.А., студ. 5 курса</i>	36
ИЗУЧЕНИЕ РАЗДЕЛЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФЕРЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОБАВОК ОРГАНИЧЕСКИХ МОДИФИКАТОРОВ В ФОНОВЫЙ ЭЛЕКТРОЛИТ ДЛЯ АНАЛИЗА СЛОЖНЫХ СМЕСЕЙ <i>Жиляков М.М., студ. 3 курса</i>	40
ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА, ВЫЗВАННЫЕ ПЕРЕКРЕСТНЫМИ РЕАКЦИЯ С РАЗЛИЧНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ <i>Журавлева А.С., студ. 4 курса, Викман П.С., студ. 5 курса</i>	44
ОСОБЕННОСТИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ – КОРЫ И ЛИСТЬЕВ ОРЕХА ЧЕРНОГО (<i>JUGLANS NIGRA L.</i>) <i>Зименкина Н.П., асп. 2 года обучения, Трухина А.С., студ. 3 курса</i>	49
ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ПУТЬ БИОСИНТЕЗА С-ГЛИКОЗИДОВ ФЛАВОНОВ В <i>IRIS LACTEA PALL.</i> <i>Зингалок М.А., студент 5 курса</i>	54

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ТРАВЫ <i>Иртегова А.О., магистрант 2 года обучения.</i>	58
МИКРОЭКСТРАКЦИОННОЕ ИЗВЛЕЧЕНИЕ АДРЕНАЛИНА ДЛЯ ЕГО ПОСЛЕДУЮЩЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ <i>Каспер С.В., маг. 1 года обучения.</i>	61
РАЗРАБОТКА ПЕРВИЧНОГО СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА 1,2-ДИФЕНИЛ-5-БУТИЛ-6-ОКСО-1,6-ДИГИДРОПИРИМИДИН-4-ОЛЯТА НАТРИЯ <i>Колесник Д.А., асп. 3 года обучения, Левишуква П.О., студ. 5 курса</i>	66
ИЗУЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КЛАССОВ ФЕНИЛПРОПАНОИДОВ РАСТЕНИЙ РОДА <i>RHODIOLA</i> МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ <i>Лёзина А.В., асп. 2 года обучения, Романова М.А., студ. 5 курса.</i>	68
МОДЕЛИРОВАНИЕ СОСТАВА КИСЛОТНО-ОСНОВНОЙ БУФЕРНОЙ СМЕСИ ВО ВСЁМ ДИАПАЗОНЕ ЗНАЧЕНИЙ ВОДОРОДНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ <i>Марков А.А., студ. 2 курса, Агаев М.М., студ. 2 курса</i>	74
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ СИНТЕЗА И РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ДИНИТРАТА 9-[2-(N,N-ДИЭТИЛАМИНО)]ЭТИЛ-2-ФЕНИЛИМИДАЗО[1,2-A]БЕНЗИМИДАЗОЛА <i>Митракова Д.О., асп. 1 года обучения</i>	77
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ИЗОЛИРОВАНИЯ ТРОПИКАМИДА ИЗ КРОВИ <i>Михайлова С.А., студ. 5 курса</i>	82
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИСОРБАТА-80 В ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ВАКЦИНЫ <i>Мухин А.А., студ. 2-го курса магистратуры</i>	85
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ <i>CETRARIA ISLANDICA</i> L. <i>Мян С.Е., студ. 3 курса</i>	89
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ ЦВЕТОВ И КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ КОРЫ <i>Наумова А.А., магистрант 1 года обучения</i>	91
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНО-СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ (<i>ESCHINACEAE PURPUREAE HERBA</i>) <i>Новаш Д.С., студ. 3 курса.</i>	95
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В ТРАВЕ <i>SALVIA NEMOROSA</i> L. <i>Олекунова М.Е., студ. 3 курса.</i>	98
ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ГРАВИЛАТА РЕЧНОГО (<i>GEUM RIVALE</i> L.) И ОЦЕНКА ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА <i>Орлова А.А., асп. 3 года обучения.</i>	100
ВЫДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ <i>EMPETRUM NIGRUM</i> L., А ТАКЖЕ СРАВНЕНИЕ ВЭЖХ ПРОФИЛЕЙ ЭКСТРАКТОВ ВОДЯНИКИ ЧЕРНОЙ СОБРАННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ МЕСТАХ ОБИТАНИЯ <i>Попкратова А.О., асп. 2 года обучения</i>	102
СИСТЕМА ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДСТВА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ <i>Похвалёный В.Н., магистрант 2 года обучения</i>	106

МЕТОДЫ МИКРОЭКСТРАКЦИОННОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ Почивалов А.С., асп. 3 года обучения	110
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОМЫШЛЕННОГО ОБРАЗЦА АКРИДИНА С ПОМОЩЬЮ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА Савинкова А.А., студент 3 курса	115
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ В СЕМЕНАХ ЛЮПИНА ДИКРАСТУЩЕГО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ АНАЛИЗА Сидрюхина М.В., студент 3 курса	118
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЭКСТРАКТАХ КОРНЕЙ И ТРАВЫ САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО Стругар Г.И., асп. 2 года обучения	122
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ <i>APIUM GRAVEOLENS</i> L. КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ИСТОЧНИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА Сурбеева Е.С., студ. 5 курса	124
ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТОНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО В ХОДЕ РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЯ Терлецкая В.А., студ. 3 курса	129
ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА CO ₂ ЭКСТРАКТА РАПСА (<i>BRASSICA NAPUS</i>) Тилеуберди Н.Н., маг. 2 года обучения	133
ВОЗМОЖНОСТИ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ПРЕПАРАТОВ ОМЕПРАЗОЛА Тихонова В.В., асп. 3 года обучения	136
ГХ-МС АНАЛИЗ ЛЕТУЧИХ КОМПОНЕНТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ <i>RUBUS CHAMAEMORUS</i> L. Уэйли А.К., асп. 3 года обучения	139
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНИБУТА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С УФ-ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ Фирманова А.А., студ. 5 курса	143
МИКРОЭКСТРАКЦИОННОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ТЕТРАЦИКЛИНОВ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ИХ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ Черкашина К.Д., асп. 4 года обучения	148
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ 17- β -ЭСТРАДИОЛА Якупова З.Р., асп. 2 года обучения, Лебединец С.А., асп. 1 года обучения	154
СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В НАСТОЙКЕ ПЛОДОВ БОЯРЫШНИКА Андреев А.А., студ. 3 курса, Мезенцева Н.Н., студ. 1 курса	158
ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ МОРОШКИ ПРИЗЕМИСТОЙ (<i>RUBUS CHAMAEMORUS</i> L.) В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ Аюгова А.С., студ. 4 курса	158
ВЫЯВЛЕНИЕ КОНТРАФАКТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫЕ ИФДЭ-5 Балгереева М.А., студ. 3 курса, Яговкин П.В., орд. 1 года, обучения	159
КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ВОДЫ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА Воробьев М.А., студ. 1 курса	161

ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ВОДЯНИКИ ЧЕРНОЙ (<i>EMPETRUM NIGRUM</i> L.) В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ <i>Исаева М.А., студ. 4 курса</i>	162
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИДИСПЕРСНОСТИ ХИТОЗАНА НА ЕГО ГЕМОСТАТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ <i>IN VITRO</i> <i>Кадыева О.В., соискатель уч. степени канд. фарм. наук</i>	163
ОБОСНОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ИЗ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛТЕТРАГИДРОХИНОЛИНДИОНА <i>Кравченко А.Д., асп. 1 года обучения</i>	164
ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ <i>HUMULUS LUPULUS</i> L.: ТЕОРИЯ, ЭКСПЕРИМЕНТ, ПЕРСПЕКТИВЫ <i>Низамутдинова А.Р., студ. 4 курса</i>	165
ОЦЕНКА ПРЕЦИЗИОННОСТИ И ПРАВИЛЬНОСТИ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦЕФТРИАКСОНА В МОЧЕ <i>Слободская Н.А., асп. 3 года обучения</i>	165
ПУТИ РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ	
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ГОТОВНОСТИ К УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ <i>Алексеева К.С., преподаватель кафедры управления и экономики фармации</i>	167
ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ОСНОВ И ПРАКТИКИ ВНЕДРЕНИЯ РОЗНИЧНОЙ ТОРГОВЛИ ТОВАРАМИ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ДИСТАНЦИОННЫМ СПОСОБОМ <i>Анищев Д.А., студ. 5 курса</i>	171
АНАЛИЗ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ <i>Антонова И.Б., магистрант 2 года обучения</i>	174
МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ <i>Арсамакова Х.А., аспирант 2 года обучения</i>	178
КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ <i>Артемченко А.А., магистрант 1 года обучения</i>	180
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ: ШПРИЦЫ ИНЪЕКЦИОННЫЕ ОДНОРАЗОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ <i>Бадалян Д.В., студ. 3 курса, Соловьёва В.А., студ. 3 курса, Лулева А.В., студ. 3 курса</i>	181
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ РОССИЙСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ <i>Баранова А.О., магистрант 1 года обучения</i>	185
ФАРМАКОНАДЗОР: АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНОГО ОПЫТА И РЕГУЛИРОВАНИЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>Баширова Р.Р., студ. 4 курса</i>	188
АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, НАЗНАЧАЕМЫХ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ <i>Блинкова Г.Р., асп. 1 года обучения</i>	192
БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ. ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ. <i>Бутенко А.А., Латыпова А.В., студ. 2 курса</i>	197
ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПРОФЕССИИ КАК ФАКТОР ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО САМООПРЕДЕЛЕНИЯ ВЫПУСКНИКОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ-БИОТЕХНОЛОГОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (СПХФУ): СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ <i>Бутомо Т.В., Готлиб Р.А., студ. 4 курса</i>	201

РАЗРАБОТКА СТАНДАРТА ПО СБОРУ ПЫЛЬЦЫ <i>Буянова Т.А., магистр 2 года обучения</i>	205
АНАЛИЗ ГОТОВНОСТИ ПЕРСОНАЛА К ИЗМЕНЕНИЯМ НА ПРИМЕРЕ ЭКСПОРТНО ОРИЕНТИРОВАННОГО БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ <i>Виноградова В.А., студ. 5 курса, Мишустина Л.А., студ. 4 курса</i>	208
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРЧАТОК МЕДИЦИНСКИХ <i>Гаденова П.В., студ. 3 курса, Коротеева А.С., студ. 3 курса, Когай А.В., студ. 3 курса</i>	212
ГЕЙМИФИКАЦИЯ – ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ПЕРСОНАЛА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ <i>Генкин И.О., магистрант 1 года обучения</i>	216
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО СПРОСА НА ОТДЕЛЬНЫЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-ИНФЕКЦИИ <i>Гладков Н.Е., студ. 4 курса, Наместникова Е.В., студ. 4 курса</i>	219
АНАЛИЗ ПРОДАЖ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С, В РАМКАХ СЗФО <i>Гришук А.С., студ. 5 курса</i>	222
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В РОЗНИЧНЫХ АПТЕКАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ <i>Гулевич К.О., студ. 5 курса, Пинчук А.В., ассистент кафедры организации фармации, соискатель</i>	226
ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ <i>Джуманиязова С.Н., студ. 1 курса магистратуры</i>	228
БЕНЧМАРКИНГ КАК ИНСТРУМЕНТ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА <i>Жаркова А.П., магистрант 2 года обучения</i>	231
ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ЦЕЛЬЮ САМОЛЕЧЕНИЯ СТУДЕНТАМИ-МЕДИКАМИ СТАРШИХ КУРСОВ <i>Жирнова С.В., студ. 2 курса, Волуйко П.А., студ. 2 курса, Кияев А.Б., студ. 3 курса</i>	234
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СФЕРЫ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ПРИМЕРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА <i>Зеликова Д.Д., студ. 2 курса</i>	236
АНАЛИЗ РЫНКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРЕЦИЗИОННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ <i>Зорина Ю.В., маг. 2 года обучения</i>	241
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОГО РЫНКА АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Иванова В.А., маг. 2 года обучения</i>	246
ДИНАМИКА МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ СПХФУ К ОБУЧЕНИЮ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ <i>Плющенко А.Ю., Раманова Д.А., маг. 1 года обучения</i>	251
БИОСОВМЕСТИМЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ <i>Кайбышева М.Р., студ. 2 курса</i>	254
ИЗУЧЕНИЕ РЫНКА АНТИДЕПРЕССАНТОВ В РАМКАХ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ <i>Козырева С.К., студ. 5 курса</i>	258
ИЗУЧЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ СРЕДСТВ <i>Корчагина Д.Я., студ. 3 курса, Полковникова Д.Ю., студ. 3 курса, Игошина Д.А., студ. 3 курса</i>	260

ОСОБЫЕ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ЗОНЫ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРИВЛЕЧЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ ИНВЕСТИЦИЙ НА ПРИМЕРЕ ОЭЗ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГ» <i>Куликов К.В., магистр 2 года обучения</i>	263
ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ <i>Кирикова К.Е., асп. 1 года обучения</i>	264
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАКУПОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В РАМКАХ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА) <i>Лисаченко В.О., студ. 5 курса, Цитлионик Е.А., ст. преп. каф. УЭФ</i>	268
СИСТЕМА УГРОЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ <i>Маликова Н.Т., маг. 2 года обучения, Сычев П.С., маг. 2 года обучения</i>	273
ТУБЕРКУЛЕЗ – СЛЕДУЮЩАЯ ПАНДЕМИЯ ПОСЛЕ COVID-19? <i>Маньшев В.А., магистрант 2 года обучения</i>	278
КЛЮЧЕВЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ АСПЕКТЫ OFF-LABEL НАЗНАЧЕНИЙ В ПЕДИАТРИИ НА ПРИМЕРЕ РОССИИ И СТРАН ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА <i>Медведева Д.М., асп. 3 года обучения, Кожанова Е.А., студ. 5 курса</i>	279
АНАЛИЗ ЦЕНОВОЙ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>Медведева Д.М., асп. 3 года обучения, Врубель Е.Т., студ. 5 курса</i>	282
АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Мелешенко Е.А., магистрант 2 года обучения</i>	285
АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА <i>Михайлова Ю.В., студ. 5 курса, Акамова А.В., ассистент</i>	286
ВОЗМОЖНОСТИ ПОЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ МИКРООРГАНИЗМОВ, ОБИТАЮЩИХ В ОКРУЖАЮЩЕЙ ПРИРОДНОЙ СРЕДЕ <i>Муратова А.Р., студ. 3 курса</i>	289
ИССЛЕДОВАНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ТРУДОМ ВЫПУСКНИКОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВУЗА <i>Никитина Д.С., студ. 1 курса магистратуры</i>	292
РАЗРАБОТКА АПТЕЧКИ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТОИМОСТНОГО АНАЛИЗА <i>Павленко Н.П., асп. 3 года обучения</i>	296
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИНДИКАЦИИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И СМЕСЕЙ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ <i>Палагина М.А., студ. 2 курса</i>	300
ПРОЦЕДУРА АУДИТА БЕЗОПАСНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТ С УЧЁТОМ МОТИВАЦИОННЫХ НАВЫКОВ ПЕРСОНАЛА ПО УПРАВЛЕНИЮ ПРОМЫШЛЕННЫМИ РИСКАМИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЯХ <i>Палей А.С., студ. 4 курса</i>	303
ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРАКТИКЕ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ <i>Петров О.М., асп. второго года обучения</i>	307
КРАТКИЙ ОБЗОР РЫНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ОСОБЕННОСТЕЙ <i>Попел Е.А., магистрант 1 курса</i>	308
ГАСПАР МОНЖ. ЛИЧНОСТЬ И ЖИЗНЬ В НАУКЕ <i>Полеицук А.А., студ. 1 курса</i>	311

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЫНКА ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ <i>Проскурнина Д.А., магистрант 2 года обучения</i>	314
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОМ ИНТЕРНАТЕ <i>Радичкина Д.А., студ. 4 курса</i>	318
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В АПТЕКАХ ГОРОДА КАЗАНИ <i>Рамазанова А.Н., студ. 5 курса, Угольцова В.Н., асп. 3 года обучения</i>	320
ПРОБЛЕМЫ ЗАЩИТЫ И ОХРАНЫ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫХ ПРАВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ <i>Ротблат Г.Р., маг. 1 года обучения</i>	322
АНАЛИЗ РЫНКА НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Селифонова Т.А., магистрант 2-го года обучения</i>	325
ПРОБЛЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В СИСТЕМЕ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАКУПОК <i>Сметанина Д.Я., студ. 2 курса</i>	328
АНАЛИЗ ГОСПИТАЛЬНЫХ ЗАКУПОК ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА <i>Тернинко Т.М., студ. 5 курса</i>	330
АНАЛИЗ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ <i>Томилин Ю.А., магистрант 2 года обучения</i>	335
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ ЗА СЧЕТ ВНЕДРЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО РИСК-МЕНЕДЖМЕНТА <i>Третьякова А.Е., магистрант 2 года обучения</i>	340
ОТНОШЕНИЕ К КРАУДСОРСИНГУ СОТРУДНИКОВ РОССИЙСКИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ <i>Труханова Ю.А., студ. 1 курса магистратуры</i>	344
АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПРОДАЖ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ <i>Федорина Е.В., магистрант 2 года обучения</i>	348
К ВОПРОСУ О РЕАЛИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ НА ОСНОВЕ ПОДХОДА QUALITY BY DESIGN <i>Феофилова А.Е., аспирант 2 года обучения, директор по качеству АО «Медисорб»</i>	349
ВЛИЯНИЕ АУДИТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ КАЧЕСТВА ПРЕДПРИЯТИЯ <i>Хрол Д.А., маг. 1 года обучения</i>	351
АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ ДОКУМЕНТАЦИИ ПРИ АУДИТЕ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА <i>Черенкова Е.В., магистрант 2 года обучения</i>	355
КРИТЕРИИ ЮЗАБИЛИТИ ИНФОРМАЦИИ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ НА САЙТАХ ИНТЕРНЕТ-АПТЕК <i>Чуднов А.А., асп. 2 года обучения</i>	357
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕНООБРАЗУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКИХ ПЛАСТЫРНОГО ТИПА <i>Шаркова А.А., студ. 3 курса, Григорьев В.А., студ. 3 курса, Сафронова А.О., студ. 3 курса</i>	360
УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ПРИ ВХОДНОМ КОНТРОЛЕ СЫРЬЯ, ИСПОЛЪЗУЕМОГО В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Шефатов П.В., магистрант 1 года обучения</i>	364

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ФИЗИОТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ <i>Шубина К.А., асп. 1 года обучения</i>	365
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Широбокос Я.Е., асп. 2 года обучения</i>	366
ПРОЕКТИРОВАНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ЭТАПА ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ И ОБНОВЛЕНИЯ АССОРТИМЕНТНОГО ПОРТФЕЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ <i>Григораш Д.В., научный соискатель 1 года обучения, Горячева К.А., студ. 5 курса</i>	370
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ BUSINESS INTELLIGENCE НА СОВРЕМЕННОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ <i>Егоров Е.Е., маг. 1 года обучения</i>	370
О ПОРЯДКЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕРЖАТЕЛЕМ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ СКРИНИНГА ДАННЫХ ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ <i>Курганова Е.Ю., аспирант 2 года обучения</i>	371
АНАЛИЗ СИСТЕМЫ НАСТАВНИЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ <i>Петрова В.А., магистрант 1 года обучения</i>	372
ПОНИМАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЗАКОНОВ ДИАЛЕКТИКИ В ХИМИИ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТА ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВУЗА <i>Сереброва П.А., студ. 2 курса</i>	374
ДИАЛЕКТИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ КАК МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА СИНТЕЗА НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Сеффербекова Ф.М., студ. 2 курса</i>	375
ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕНИНГРАДСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ В 1930-1950-Е ГГ. <i>Соколов А.А., студ. 2 курса</i>	375
РАЗРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ <i>Царахов О.А., Бигулова А.А., Козырева А.Э.</i>	376
КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ. ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ <i>Чернышенко В.С., студ. 2 курса</i>	377
WORLD YOUNG PHARMACY	
DEVELOPING NOVEL ROAD ANTI-ICE REAGENT TO MEET CURRENT ENVIRONMENTAL REQUIREMENTS: ANALYSIS OF THE EXISTING REAGENTS COMPOSITION <i>Alexandrov M.A., 1st year student, Mishina P.A., 1st year student</i>	379
MICROCAPSULATION OF FULLERENOL IN LIPOSOMES BASED ON PHOSPHATIDYLCHOLINE <i>Danilkina E.A., 3rd year student</i>	382
BIOSIMILARS AS A PROMISING REPLACEMENT FOR BIOLOGICAL PRODUCTS <i>Demina E.V., 2nd year student</i>	384
SOCIAL CONFIDENCE IN COVID-19 VACCINES AND THEIR IMPACT ON SOCIETY <i>Dobrynina T.V., 1st year student</i>	387
APPLICATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN CANCER DIAGNOSTICS <i>Fabrichnyy A.S., 2nd year PhD student</i>	390
SEVERAL METHODS OF THE REDUCTION OF THE HARM OF ANTIDEPRESSANTS IN THE TREATMENT OF LINGERING DEPRESSION <i>Kim E.A., 1st year student</i>	394

THE ANALYSIS OF AFFORDABILITY OF MEDICINES FOR CHILDREN IN NEED OF PALLIATIVE CARE IN THE RUSSIAN FEDERATION <i>Medvedeva D.M., 3rd year graduate student, Vrabel E.T., 5th year student</i>	398
DEVELOPMENT OF THE DEPILATORY CREAM COMPOSITION BASED ON GERANIUM MEADOW GRASS EXTRACT <i>Pushkareva A.K., student of the 1st year</i>	401
MODERN REQUIREMENTS FOR LANGUAGE COMPETENCES OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY SPECIALIST <i>Tumanova A.P., Pristupa S.V., 3rd year students, FPTL, TB-1880</i>	403
STUDY OF THE SPECIFIC SEDATIVE ACTIVITY OF TINCTURE <i>SCUTELLARIA ISCANDERIL</i> . <i>Tursunov J.I., 3rd year student</i>	406
STUDENTS AWARENESS OF TRANS FATTY ACIDS <i>Tukhvatullina E.R., 1st year student</i>	409
MODEL OF BUILDING EFFECTIVE TEAMWORK OF STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY “LINGUAPHARM” <i>Chebekova V.V., 1st year student</i>	412
COSMETIC PRODUCTS MARKET ANALYSIS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN <i>Sandibekova A.S., 2nd year Master student, Romanova U.B., 2nd year Master student, Tileberdi N.N., 2nd year Master Student, Bekbaganbetova A.R., 2nd year Master student.</i>	415
ФАРМАЦИЯ В СРЕДНЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
АНАЛИЗ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АНТИГРИППИН» <i>Журун О.О., студ. 3 курса</i>	417
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕНОВОЙ ПОЛИТИКИ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ <i>Коваленко А.О., Волкова А.М., студ. 3 курса.</i>	421
ГНОТОБИОТНЫЕ ЖИВОТНЫЕ-БИОМОДЕЛИ. БЕЗМИКРОБНЫЕ КРОЛИКИ <i>Антошина Е.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума</i>	424
ДИСТАНЦИОННАЯ ПРОДАЖА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАК НОВАЯ ФОРМА ОБСЛУЖИВАНИЯ ПОКУПАТЕЛЕЙ <i>Бузевич Л.А., студ. 4 курса фармацевтического техникума</i>	424
ИНТЕРНЕТ-АПТЕКИ: ВСЕ ЗА И ПРОТИВ <i>Гамова В.П., студ. 1 курса техникума</i>	425
ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ» ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПУРИНЕРГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ <i>Денисенко Д.А., студ. 2 курса фармацевтического техникума</i>	426
ПРОБИОТИКИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ И В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ <i>Зорина Е.П., Булина Т.С., студ. 1 курса фармацевтического техникума</i>	426
ПРЕДЭКЗАМЕНАЦИОННАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ У СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА <i>Коваленко К.П., Шидловская К., студ. 1 курса фармацевтического техникума.</i>	427
КРОЛИКИ КАК ОБЪЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ИССЛЕДОВАНИЕ НА ПИРОГЕННОСТЬ <i>Козлова Л.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума</i>	428
СЛАДКАЯ ЖИЗНЬ ВЕЩЕСТВ <i>Коробович Д.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума</i>	428

РОЛЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Макаренко Ю.Ю., студ. 2 курса фармацевтического техникума</i>	429
ИЗУЧЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО ВИДА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ – ЛИСТЬЯ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО <i>Москалева Е.Я., студ. 3 курса фармацевтического техникума</i>	429
ЧЕЛОВЕК С ПОРАЗИТЕЛЬНОМ ЧУТЬЕМ <i>Неплюева Е.С., Беклемешева А.А., студ. 3 курса фармацевтического техникума</i>	430
КАК СДЕЛАТЬ ЛЕКАРСТВО ПРИВЛЕКАТЕЛЬНЫМ <i>Подшибякина А.А., студ. 1 курса фармацевтического техникума</i>	431
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ АПТЕЧНОГО И ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА <i>Талибджанова Э.А., студ. 4 курса фармацевтического техникума</i>	431
ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ <i>Цветкова О.А., студ. 2 курса фармацевтического техникума</i>	432
ПРАВИЛА ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ КАК ОСНОВНАЯ МЕРА ПРОФИЛАКТИКИ ОТРАВЛЕНИЙ <i>Шаронова Е.М., студ. 2 проф. курса</i>	433
ВСЕ ТАЙНЫ УГЛЯ <i>Юрчик А.С., студ. 1 курса фармацевтического техникума</i>	433
ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ	435

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Организатор конференции
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Наркевич Игорь Анатольевич, ректор ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, д-р фармацевт. наук, профессор.

Главный редактор

Маймистов Денис Николаевич, заведующий лабораторией аддитивных технологий ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Технический редактор

Роденкова Вера Анатольевна, заведующий библиотекой ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Редакционная коллегия

Чернов Никита Максимович, доцент кафедры органической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. хим. наук.

Титович Ирина Александровна, директор департамента науки и подготовки научно-педагогических кадров, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. биол. наук.

Крысько Марина Валерьевна, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. фармацевт. наук.

Терентьева Оксана Андреевна, н.с. лаборатории аддитивных технологий ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. фармацевт. наук.

Умаров Сергей Закирджанович, заведующий кафедрой медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, д-р фармацевт. наук, профессор.

Красовицкая Ирина Александровна, ст. преподаватель кафедры биотехнологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Загорулько Елена Юрьевна, научный сотрудник департамента науки и подготовки научно-педагогических кадров, старший преподаватель кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, канд. фармацевт. наук.

Жидкова Наталья Валентиновна, старший преподаватель научно-образовательного центра иностранных языков и межкультурных коммуникаций ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Чистякова Елизавета Юрьевна, преподаватель фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, Фармацевтический техникум.

Дизайн

Омельянова Александра Павловна, ОПТиТО ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Чистяков Кирилл Сергеевич, ОПТиТО ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Верстка

Дёмина Мария Павловна, редакционно-издательский отдел ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

**XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»**

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ

15 марта – 23 апреля 2021 года

ТОМ 2

Зав. издательством О. А. Олейник

Компьютерная верстка М. П. Деминой

Печать А. В. Пономаревой

Подписано к печати 02.06.21. Заказ 2143. Тираж 100 экз.
Гарнитура «Garamond». Печ. л. 56,25.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,
197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14

ISBN 978-5-8085-0522-3



9 785808 505223