



НАО "Медицинский университет Астана"

**МАТЕРИАЛЫ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**«СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАЦИЯ:  
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОБРАЗОВАНИИ  
И АКТУАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»,  
ПРИУРОЧЕННОЙ К 30-ЛЕТИЮ  
НЕЗАВИСИМОСТИ РЕСПУБЛИКИ  
КАЗАХСТАН**



Нур-Султан  
2021 г.





НАО "Медицинский университет Астана"

Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 30 жылдығына  
арналған

**«ЗАМАНАУИ ФАРМАЦИЯ: БІЛІМ БЕРУДЕГІ ЖАҢА  
ТӘСІЛДЕР ЖӘНЕ ӨЗЕКТІ ЗЕРТТЕУЛЕР»**

халықаралық ғылыми-практикалық конференция

**МАТЕРИАЛДАРЫ**

**МАТЕРИАЛЫ**

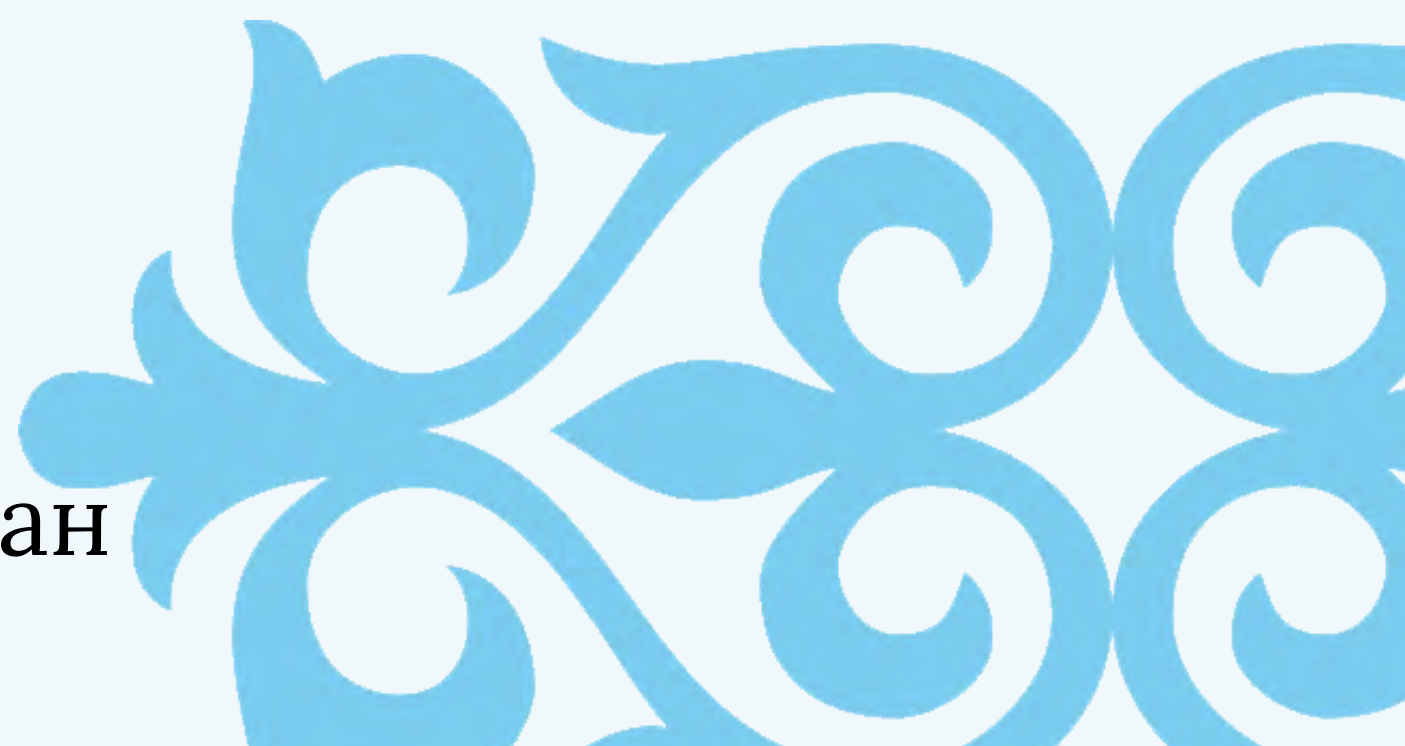
Международной научно-практической конференции  
**«СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАЦИЯ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ В  
ОБРАЗОВАНИИ И АКТУАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»**,  
приуроченной к 30-летию Независимости Республики  
Казахстан

**MATERIALS**

International Scientific and Practical Conference  
**“MODERN PHARMACY: NEW APPROACHES IN EDUCATION  
AND CURRENT RESEARCH”** dedicated to the 30th anniversary  
of Independence of the Republic of Kazakhstan



Нур-Султан



**ӘОЖ 615.1:378.1:001.891(574)**

«Заманауи фармацевция: білім берудегі жаңа тәсілдер және өзекті зерттеулер» халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары. Материалы Международной научно-практической конференции «Современная фармацевция: новые подходы в образовании и актуальные исследования». Materials International Scientific and Practical Conference “Modern pharmacy: new approaches in education and current research”. - Нур-Султан, 2021

**ISBN 1562-2940**

2021 жылы 10 ақпанда өткен «Заманауи фармацевция: білім берудегі жаңа тәсілдер және өзекті зерттеулер» халықаралық ғылыми-практикалық конференцияның материалдар жинағына студенттердің, магистранттардың, жас зерттеушілердің және оқытушылардың, профессорлардың еңбектері кірген.

Сборник трудов молодых ученых, магистрантов, студентов, преподавателей и профессоров Международной научно-практической конференции «Современная фармацевция: новые подходы в образовании и актуальные исследования» проведенной 10 февраля 2021 года.

**ӘОЖ 615.1:378.1:001.891(574)**

Сборник издается в авторской редакции

**ISBN 1562-2940**

**Редколлегия**

**Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М., Шукирбекова АБ., Ахелова Ш.Л., Цой О.Г., Акпаева К.М., Әбіжанова Б.Б., Садыков Н.Х.**

**ББК 52.8**

**НАО «Медицинский университет Астана», 2021**

## Мазмұны

<b>ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ</b>		
1.	<b>Арыстанов Ж.М., Абдрахманова Г. М.</b> Магистерская подготовка: история и современность	9
2.	<b>Normakhamatov N.S, Rizaev K.S.</b> Integration of education, science, and production in pharmacy	13
3.	<b>Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М., Шукирбекова А.Б., Абдрахманова Г.М.</b> Интерактивные методы обучения как средство формирования профессиональных компетенций фармацевтов	15
4.	<b>Дюсекеева С.Б., Сейтеметова А.Ж., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Исмагулова Н.М., Идырысова А.А., Серикбаева Н.У., Оразай П.О., Еламанова А.А.</b> Применение e-learning на кафедре общей и биологической химии	18
5.	<b>Сейтеметова А.Ж., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Дюсекеева С.Б. Идырысова А.А.</b> Организация и выполнение лабораторных и практических занятий с применением дистанционных образовательных технологий на кафедре общей и биологической химии	20
6.	<b>Садыков Н.Х., Омари А.М.</b> Организация дистанционного обучения студентов фармацевтического факультета в период пандемии Covid-19	22
7.	<b>Уразгалиев К. Ш., Сагинбазарова А. Б.</b> Ғылыми-білім беру мекемелерінің кәсіпорындармен кооперациясындағы халықаралық диалог аландарының рөлі	23
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СЛУЖБОЙ</b>		
8.	<b>Наркевич И.А., Медведева Д.М., Немытых О.Д.</b> Анализ правоприменительной практики в области обеспечения доступности лекарственных препаратов для детей-инвалидов в Российской Федерации	25
9.	<b>Маньшев В. Л.</b> Туберкулез: следующая эпидемия?	27
10.	<b>Арыстанов Ж.М., Молжигит Д.Т.</b> Методические основы разработки макета профессионального стандарта «Специалиста по управлению фармацевтической деятельностью»	29
11.	<b>Акпаева К.М., Мироненкова Ж.В., Кныш О.И., Есенбай А.Е.</b> Анализ современного состояния нормативно-правового регулирования в системе лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан	33
12.	<b>Арап А.Б., Устенова Г.О., Баймухамбетова А.А.</b> Валидация процесса транспортировки термолабильных лекарственных препаратов	39
13.	<b>Жунусов А.Ф., Шертаева К.Д., Утегенова Г.И., Блинова О.В.</b> Разработка совершенной сбытовой модели фармацевтической организации	44
14.	<b>Чуднов А.А., Умаров С.З.</b> Сравнительная оценка юзабилити интернет-аптек России	50
15.	<b>Куантаева Ш.Ғ, Сапарбек С.Ж.</b> Маркетинговое исследование товарных запасов фармацевтической организации	51

16.	Шертаева К.Д., Блинова О.В., Утегенова Г.И., Умурзахова Г.Ж. О формировании клиент-ориентированного подхода в аптечных организациях на основе маркетинга	52
17.	Жунусов А.Ф., Шертаева К.Д., Утегенова Г.И., Тюльбашева К.Н. Совершенствование системы сбытовой деятельности фармацевтического предприятия	57
18.	Шертаева К.Д., Жарылкасын А., Утегенова Г.И., Умурзахова Г.Ж., Кершеева А. Анализ изучения потребительского поведения на рынке фармацевтических услуг	59
19.	Урианхай Т., Пухайканен Ю.А. Фармацевтическая практика в РФ и в Монголии	60
20.	A. Usubbayev, Sh. Abdumurodova, Sh. Usubbayeva, X. Burxonov The role of hemostatic medicines in the uzbek pharmaceutical market	61
21.	Касимова Д.Е., Жакипбеков К.С. Тенденции развития сферы лекарственного обеспечения больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях первично медико-санитарной помощи	63
22.	Мавлянова М.Б., Иминова И.М. Эволюция понятия качество и систем качества на фармацевтическом рынке.	64
23.	Тальянова Ю. Л. Анализ рынка Республики Казахстан по косметическим средствам предназначенным для детей	65
24.	Павленко Н.И. Применение метода функционально-стоимостного анализа для разработки комплектов первой помощи	67
25.	Ахелова Ш.Л., Даулетова Г.Ш., Муканов М.А., Ералиева А.С, Куанышбекова С.Ж. Анализ потребности в лекарственных средствах с учетом эпидемиологических данных и реальной практики применения	70
26.	Изтелеуова Э.Е. Идентификация рисков при производстве лекарственных средств на технологических линиях	72
<b>РАЗРАБОТКА НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ СИНТЕТИЧЕСКОГО И ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ</b>		
27.	Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М., Шукирбекова А.Б., Омари А.М. Перспективы создания новых лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки для лечения и профилактики коронавирусных инфекций	73
28.	Кариева Ё.С., Гаипова Н.Н., Нуридуллаева К.Н. К вопросу разработки противовоспалительного стоматологического геля на основе растительного экстракта	79
29.	Назарова З.А., Абдужалилова М.М. Технология сбора на основе лекарственного растительного сырья для экокосметической ванны	83
30.	Фарманова Н.Т., Холмухаммедов А.Х. Элементный состав бад «сбор гипогликемический» и «avenauz»	84
31.	Наурызгалиева М. Ж. Современные ректальные лекарственные формы	87
32.	Сакипов А.Е., Кожанова К.К. Технология получения леденцов лекарственных на основе растительных экстрактов	89
33.	Щербаков М.С., Басевич А.В. Обоснование состава комбинированного препарата с ноотропным действием	91
34.	Гайнетдинова А.А., Хасанова С.Р., Хисматуллина А.А., Шубина Т.В. Исследование содержания процианидинов в различных видах рода Crataegus l.	94

35.	<b>Жакупова А.Т., Арыкбаева А.Б., Устенова Г.О.</b> Жазық жапырақты көкбас ( <i>Eryngium planum</i> L.) сығындысы негізінде дәрілік заттың құрамы мен технологиясын әзірлеу	96
36.	<b>Стрелкова А.В., Каухова И.Е.</b> Сухой экстракт корней лопуха как субстанция растительного происхождения в технологии твердых лекарственных форм	98
37.	<b>Караваева Л.И., Глазова Н.В.</b> Стабилизация гидролитических ферментов из поджелудочной железы северного оленя с целью разработки сорбционно- хроматографического метода выделения и очистки	100
38.	<b>Сон А.В., Зайцев С.А.</b> Технологические аспекты приготовления фармацевтических смесей для последующего капсулирования или таблетирования.	103
39.	<b>Ашабай Г. Н.</b> Выбор оптимальной технологии извлечения БАВ из пижмы обыкновенной ( <i>Tanacetum vulgare</i> L.).	107
40.	<b>Конаш Н.Е., Токсанбаева Ж.С., Омиралиев М.А.</b> Исследования по введению в составы растительных сборов травы шлемника почтидернистого	108
41.	<b>Курбонова Г.А., Иминова И.М.</b> Определение числовых показателей сиропа “Уролен”	109
42.	<b>Тоштемирова Ч.Т., Нормухаматов Н.С., Турабоев А.А., Сувонов К.С.</b> Изучение микроэлементного состава <i>Cucumis melo</i> l.	110
43.	<b>Плиско Г.А., Каршин А.В.</b> Эффективность солей этилметилгидроксипиридина при острой гемической гипоксии.	111
44.	<b>Нишанбаева М.С., Назарова З.А.</b> Разработка технологии биологически активных добавок иммуномодулирующего действия на основе <i>Nigella sativa</i> l	113
45.	<b>Халилова Ш.Р.</b> Количественное определения изофлавоноидов в наземной части видов клевера методом ВЭЖХ-масс спектрометрии	114
46.	<b>Ногаева У.В., Коцур Ю.М., Флисюк Е.В., Ивкин Д.Ю.</b> Гели на основе мелоксикама: органолептические свойства, кислотность и биодоступность IN VITRO	116
47.	<b>Ағжол Ә. Ә.</b> Жұпаргүл эфир майы негізінде бактерияға қарсы әсері бар жақпа май құрамы мен технологиясын фармацевтикалық әзірлеу	117
48.	<b>Наумова А.А., Абросимова О.Н.</b> Перспективы разработки стоматологического геля на основе фитоэкстрактов	119
49.	<b>Назарова З.А., Абдужалилова М.М.</b> Технология сбора на основе лекарственного растительного сырья для экокосметической ванны	120
50.	<b>Туреева Г. М., Кодирова Х. Ш.</b> Оценка качества стоматологических лекарственных плёнок комплексного действия, содержащих масло зверобоя и метронидазол.	121
51.	<b>Муталимова К., Жапаркулова К.А.</b> Разработка состава и технологии получения сиропа с отхаркивающим действием.	123
52.	<b>Файзуллаева Н.С., Умаралиева Н.Р., Усуббаев А.М., Мавлянова Ш.З.</b> Разработка технологии таблеток энтеросорбента «Fatisorb».	124
53.	<b>Sh. Khusenova</b> Development of technology diabderm ointment.	126
54.	<b>Абилов Ж.А., Жумагалиева Ш.Н., Рахимова Ә.А., Султанова Н.А.</b> Получение и исследование наночастиц металлов на основе экстракта растения <i>Tamarix hispida</i>	127



55.	Пулатова Г. У., Муяссар Ф., Газиева А. С., Бобожднова Ч. М. Синтез биологически активных веществ на основе координационного соединения Со(II) с фолевой кислотой	129
56.	Рахимова Э.Э., Мадрахимов Ш. Н. Технология извлечения ланолина из шерсти каракульских овец.	130
57.	Браташова А.Ю. Валидация процесса упаковки препарата «Глюконил <sup>®</sup> , таблетки, покрытые оболочкой 1000 мг».	131
58.	Юнкевич А.М., Коцур Ю.М. «Регулирование свойств суппозиторий путем введения поверхностно-активных веществ в основу»	132
<b>КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА, СТАНДАРТИЗАЦИЯ И СЕРТИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</b>		
59.	Арыстанова Т.А., Омари А.М., Килибасова С.М., Рахым Н.Р. Разработка методики тонкослойной хроматографии комбинированного препарата на основе сухого экстракта корня солодки	136
60.	Ордабаева С.К., Асильбекова А.Д., Серикбаева А.Д., Махова Е.Г., Турсубекова Б.И., Джанаралиева К.С. Исследование масляного экстракта корня солодки методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	137
61.	Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Асильбекова А.Д., Турсубекова Б.И., Махова Е.Г., Джанаралиева К.С. Изучение показателей качества масляного экстракта полыни цитварной	138
62.	Юсубов Н.Р., Жалилов Ф.С., Ишонкулова Н.Ф. Применение метода термодесорбционной поверхностно - ионизационной спектроскопии при анализе диметикона	140
63.	Труханова Ю.А., Куваева Е.В., Ксенофонтова Г.В., Семакова Т.Л., Сопова М.В., Щеголев А.Е. Синтез и изучение строения ацилированных производных N-фенилбензамидинов	141
64.	Орынбекова С.О., Келеке А.С., Ибрагимова Л.Н. Изучение фармацевтико-технологических параметров и фармакопейных показателей качества лекарственного растительного сырья адониса Тяньшанского	144
65.	Kayumov F.S., Choriev S.P. Elemental analysis of collection with hepatoprotective properties	147
66.	Жалилов Ф.С. Разработка условий анализа эсциталопрам методом тонко слойной хроматографии	149
67.	Жалилов Ф.С., Саидкаримова Ё.Т., Пулатова Л.Т. Способы обнаружения пирлиндолла	150
68.	Бекчанов Б.С., Жалилов Ф.С. Использование метода ИК-спектроскопии, для идентификации ибупрофена	153
69.	Mirdavidova N.O., Zokirona G.R. Determination of admixtures in microcalcide	154
70.	Мустафаев У.Г., Жалилов Ф.С. Качественный анализ амиодарона с методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии	156
71.	Рахманова З.А., Тиллаева Г.У. Количественное определение рутинна как доминирующего элемента в гели комбинированного действия содержащий папайю	159
72.	Рахманова Г.С., Омиралиев М.А., Орынбасарова К.К. Количественное определение пустырника Туркестанского	164

73.	<b>Ордабаева М.Т.</b> Концепция стандартизации лекарственного растительного сырья дудника низбегающего корни и корневища и корни ( <i>Archangelica decurrens ledeb. rhizomata et radices</i> )	165
74.	<b>S. Jumaniozova, G.Sotimov, B. Abdurahmanov</b> Mathematical planning of the process of extraction summa alcaloidov from <i>Datura stramonium</i>	167
75.	<b>Юлдашева Ш. Х., Тухтаев Х. Р.</b> Качественное определение биологически активных веществ методом масс-спектрометрии в составе жидкого экстракта тыквы	168
76.	<b>Жеребцова Е.Ю., Терентьева С.В.</b> Адаптация вольтамперометрической методики количественного определения бендазола гидрохлорида на биологические объекты	170
77.	<b>Алимова А.О.</b> «Жанафарм» ЖШС негізінде отандық кәсіпорындарда фармацевтикалық сапа жүйесін әзірлеу	172
78.	<b>Амангелсін Е.Ж.</b> Валидация технологического процесса мази метилурацила 10%	173
79.	<b>Худайбердиев С.А., Шамсиев Ш.Ш.</b> Определение микро-макроэлементов и биологически активных веществ в таблетках «Аскальцинка»	174
80.	<b>Сапаева Л.У.</b> Определение аминокислотного состава растительного сбора “Фитофруфол”	175
81.	<b>Нурханова Г.Ж., Турсубекова Б.И., Ордабаева С.К.</b> <i>Rhodiola semenovii</i> boriss шикізатындағы биологиялық белсенді заттарды анықтау	177
82.	<b>Бидайбек Р.Н., Ордабаева С.К., Асильбекова А.Д., Сопбекова А.О.</b> 8-бром-3-метилксантиннің зерттеулеріне арналған хроматографиялық әдістемесі	178
83.	<b>Глеукабыл Д.Г., Ордабаева С.К., Асильбекова А.Д., Рахимов Е.А.</b> 2,4,5-үшбром-имидазолдың валидир ленген сандық анықтау әдістемесін жасау	180
84.	<b>Никитина Т.Г., Сандрюхина М.В., Алексеева Г.М.</b> Определение катионов щелочных и щелочно-земельных металлов в лекарственных препаратах методом капиллярного электрофореза.	181
85.	<b>Генералова Ю.Э., Никитина Т.Г., Алексеева Г.М.</b> Определение родственных примесей в новой субстанции 4,4'-(пропандиамидо)добензоата натрия методом капиллярного электрофореза	183
86.	<b>Шинко Т.Г.</b> Разработка методики количественного определения додецил (3,5-диметил-4-гидроксибензил) сульфида методом меркуриметрии	186
87.	<b>Жигалина А.А., Стрелова О.Ю.</b> Проблематика использования стандартных образцов в контроле качества лекарственных средств.	187
88.	<b>Тихонова В.В., Саушкина А.С.</b> Валидационная оценка характеристик рамановских спектров субстанции парацетамола разных производителей.	189
89.	<b>Абдуллабекова Н.А., Усманиева З.У.</b> Качественный и количественный анализ индапамида методом УФ-спектрофотометрии	191
90.	<b>Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Ташпулатов А.Ю., Усманиева З.У.</b> Методика экспертного исследования малых количеств дезоморфина в смеси с помощью метода газожидкостной	192



	хроматографии с масс-спектрометрическим детектором	
91.	<b>Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Ташпулатов А.Ю., Усманиева З.У.</b> Разработка методики исследования следовых количеств неизвестного вещества с помощью метода хромато-масс-спектрометрии	194
92.	<b>Z. Usmanalieva, M. Rokhataliyeva</b> Studying of the conditions for the extraction of levamisole in an aqueous medium	197
93.	<b>Сакипова З.Б., Изтелеуова Э.Е.</b> Идентификация рисков при производстве лекарственных средств на технологических линиях	198
94.	<b>Sh. Shukhurova, F. Jalilov</b> Standardization of the drug obtained from dry extract of grape seeds	199
95.	<b>Гришина А.А., Хасанова С.Р.</b> Исследование содержания аскорбиновой кислоты в муколитическом сборе	200
96.	<b>Халифаев Д.Р., Сафарзода Р.Ш., Каримова Б.И.</b> Перспективы создания новых лекарственных средств из топинамбура	201
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ, ФАРМАКОЛОГИИ, СУДЕБНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ</b>		
97.	<b>Жұманазар Н.Н., Серикбаева А.Д., Ордабаева С.К.</b> Химия-токсикологиялық зерттеулер үшін антиаритмиялық препараттардың идентификациялау әдістемесін жасау	206
98.	<b>Очилов А.К.</b> Отличительная черта гена сур2с19 для персонализации в фармакотерапии хронического гастрита	210
99.	<b>Проскурнина Д.А.</b> Перспективы рынка ингибиторов протонной помпы	211
100.	<b>Шукирбекова А.Б., Исенбаева А.М.</b> Трамадол в химико – токсикологическом аспекте	214
101.	<b>Шукирбекова А.Б., Хамметова А.Е.</b> Циклопентолат как объект химико-токсикологического исследования (обзор)	216
102.	<b>Шарипова Э.М., Сайтов Ш.О., Бозоров И.Ш.</b> Роль ибупрофена в терапии болевого синдрома при COVID-19.	218
103.	<b>Очилова Г.С.</b> Воздействие гена MDR-1 на результативность лечение хронического гастрита.	219
104.	<b>Сабденалиев М.А.</b> Исследование фармацевтического рынка противогрибковых препаратов для местного применения (на примере г. Алматы)	220
105.	<b>Абдуллаева Л.С., Сафаров А.</b> К вопросу профилактики акушерских кровотечений при синдроме перерастянутой матки.	222
106.	<b>Таржанова Д.Ш., Аралбай Э.Э., Ділдашова М.Қ., Орынғалиев Н.А.</b> Еркін радикалдар әсерін бейтараптандыратын антиоксидант-метоксилдік стилбен	223
107.	<b>Атымтайқызы А., Изтілеу Н.С., Утемисова З.Р.</b> Гормонды белсенділігі бар дәрілік өсімдіктердің қолдану қауіпсіздігі	226

## **МАГИСТЕРСКАЯ ПОДГОТОВКА: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ**

**Арыстанов Ж.М., Абдрахманова Г. М.**

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье рассматривается история магистерской подготовки и ее развитие в современных условиях на примере по специальности – «Фармация».

**Ключевые слова:** магистратура, магистерская подготовка, история магистерской подготовки, профессиональная компетентность, педагогическая компетентность.

### **MASTER TRAINING: HISTORY AND MODERNITY**

**Zh. Arystanov, G. Abdrakhmanova**

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article examines the history of master's training and its development in modern conditions on the example of the specialty - "Pharmacy".

**Key words:** master's degree, master's training, history of master's training, professional competence, pedagogical competence.

Слово «магистр» - латинского происхождения, оно означает «наставник», «учитель», «руководитель». В русском переводе слово «магистр» означает «мастер своего дела».

В Древнем Риме слово «магистр» означало важное должностное лицо.

Так, должность капитана корабля именовалась «магистр навис», должность военачальника - «магистр всадников».

В Византии «магистр» - это высший титул служебной знати. В средние века «магистр» - это особое звание, которое носил учитель «семи свободных искусств».

В более позднее время «магистр» - это низшая по сравнению с докторской ученая степень на философских факультетах западноевропейских университетов.

В современной англо-американской системе высшего образования степень магистра занимает промежуточное положение между бакалавром и доктором наук.

В России ученая степень магистра наряду с учеными степенями кандидата и доктора наук была введена специальным императорским указом в январе 1803 года. С 1884 года была отменена ученая степень кандидата наук, и с этого времени в России присуждались только две ученые степени - магистра и доктора наук [1-3].

Степень магистра в России имела весьма высокий научный статус. Магистерские диссертации имели характер серьезных научных трудов, многие из которых послужили основой новых научных направлений.

После революции 1917 года Декретом Совнаркома РСФСР существовавшие к этому времени ученые степени были отменены. В 1934 году были восстановлены ученые степени кандидата и доктора наук. Степень магистра наук с 1917 в Российской Федерации не присуждалась.

Степень магистра наук в Российской Федерации была восстановлена лишь в 1993 году.

История введения двухступенчатой системы высшего образования в Республике Казахстан началась в 1994 году, когда выходит временное положение о многоуровневой структуре высшего образования в Республике Казахстан № 982, которое утратило силу Постановлением Правительства РК от 17 июня 2002 года № 665 «О реформировании структуры подготовки специалистов в системе непрерывного образования в Республике Казахстан».

Ключевым шагом в осознании важности перехода на двухуровневую систему высшего образования стало решение о присоединении к Болонскому процессу. 19 июня 1999 года министры, отвечающие за высшее образование в 29 странах Европы, подписали



Болонскую декларацию. В марте 2010 года Казахстан официально присоединился к Болонской декларации и стал 47-м членом Европейской зоны высшего образования и первым центрально-азиатским государством, признанным полноправным членом европейского образовательного пространства.

Одной из основных целей Болонского процесса является «содействие мобильности путем преодоления препятствий эффективному осуществлению свободного передвижения». Для этого необходимо, чтобы уровни высшего образования во всех странах были максимально сходными, а выдаваемые по результатам обучения научные степени – легко сопоставимыми.

После присоединения к Болонскому процессу в системе высшего образования Казахстана произошло присоединение казахстанских вузов к Великой Хартии университетов, которую в настоящее время подписали более 650 университетов мира, что позволит приблизить отечественное образование к европейским стандартам. Великую хартию подписали более 60 казахстанских университетов.

В настоящее время в Республике Казахстан сложилась трехуровневая модель подготовки специалистов: бакалавр - магистр - доктор PhD, основанную на принципах Болонской декларации.

С принятием Государственных общеобязательных стандартов образования (ГОСО) высшего профессионального образования по специальности «Фармация» третьего поколения студенты магистратуры получили возможность готовиться к педагогической деятельности как к одному из основных видов деятельности.

Успешность страны сегодня зависят от ее возможностей «продуцировать» и внедрять инновации во всех сферах жизнедеятельности общества, поэтому конкурентоспособность современного Казахстана в значительной мере определяется уровнем развития национальной модели послевузовского образования.

Послевузовское образование, традиционно интегрирующее в себе подготовку научных и педагогических кадров, должно быть нацелено, прежде всего, на улучшение качества подготовки молодых ученых-исследователей и преподавателей высших школ, способных не только аккумулировать и передавать накопленные знания, но готовых к новаторству и интеллектуальному творчеству.

Магистерская подготовка является, на наш взгляд, наиболее перспективной, т.к. будет ориентирована на специалистов, в основном, делающих осознанный выбор дальнейшего развития профессиональной и научно-педагогической компетентности.

Магистратура – профессиональная образовательная учебная программа послевузовского образования, направленная на подготовку научных и педагогических кадров с присуждением академической степени «магистр» по соответствующей специальности.

Магистр – академическая степень, присуждаемая лицам, освоившим профессиональные учебные программы послевузовского образования [4].

Образовательные программы магистратуры по специальности - «Фармация» реализуются организациями образования и науки, имеющими лицензии на право ведения образовательной деятельности по данной специальности, независимо от ведомственной подчиненности и формы собственности.

Подготовка магистров по специальности – «Фармация» осуществляется в соответствии с:

- Государственным общеобязательным стандартом образования Республики Казахстан (ГОСО РК 5.05.033-2008) «Послевузовское образование. Магистратура. Основные положения»;

- Классификатором специальностей высшего и послевузовского образования Республики Казахстан;

- учебно-программной и методической документацией;

- индивидуальными планами магистрантов;

- другими документами, утверждаемыми в установленном порядке.

Подготовка кадров в магистратуре по специальности 6М110400 - «Фармация» осуществляется по двум направлениям:

- профильному;
- научному и педагогическому.

Профильная магистратура реализовывает образовательные программы, прикладного характера, направленные на привитие управленческих навыков и обеспечение подготовки руководителей, менеджеров и ведущих специалистов в сфере фармацевтической деятельности.

Научная и педагогическая магистратура реализовывает образовательные программы послевузовской подготовки кадров для системы высшего и послевузовского образования и научно-исследовательского сектора, обладающих углубленной научной и педагогической подготовкой.

Лицам, освоившим образовательные программы профильной магистратуры и защитившим магистерскую диссертацию, присуждается академическая степень «магистр здравоохранения» по специальности 6М110400 - «Фармация».

Выпускник магистратуры должен иметь фундаментальную научную и профессиональную подготовку, владеть современными информационными технологиями, быть компетентным в области методологии научных исследований, уметь формулировать и решать современные научные и практические проблемы, преподавать в вузах, успешно осуществлять исследовательскую и управленческую деятельность.

Целью магистерской подготовки является совершенствование процесса подготовки магистров и в соответствии с требованиями международных стандартов и принципами Болонского процесса для обеспечения конкурентоспособности, как самих ученых и специалистов, так и образовательных программ магистратуры на мировом рынке образовательных услуг. Обучение в магистратуре позволяет приобрести навыки научно-исследовательской работы и начать свою деятельность в качестве преподавателя университета.

Магистерская подготовка осуществляется на базе профессиональных учебных программ высшего образования (бакалавриата). Профессиональные учебные программы научно-педагогической магистратуры направлены на подготовку кадров для высших учебных заведений.

В образовательную программу научно-педагогической магистратуры помимо базовых и профилирующих дисциплин, включены предметы по педагогике, психологии и методике преподавания специальных дисциплин.

Конечными результатами обучения в магистратуре являются:

- соответствующее данному направлению подготовки необходимое количество набранных кредитов;
- публикация не менее 2-х научных статей по теме исследования;
- магистерская диссертация.

Магистерская диссертация должна представлять собой завершенное научное исследование, решающее конкретную практическую задачу и обладающее элементами научной новизны. Основные результаты магистерской диссертации должны иметь положительную оценку двух экспертов - ведущих ученых в данной области исследования, после чего опубликованы в виде краткого автореферата и разосланы по библиотекам, а также размещены в Интернете.

Государство, общество, работодатели видят магистра как профессионально - определившегося профессионально-компетентного специалиста, мотивированного на выполнение своих трудовых обязанностей, обладающего фундаментальными знаниями и системным мышлением, умеющим ориентироваться в быстро меняющейся экономической ситуации, решать большой круг профессиональных задач, умеющий ставить и достигать поставленных целей, стремящийся к постоянному саморазвитию и профессиональному



росту. Особенно для работодателей главным фактором при приеме на работу остается не наличие диплома, и тем более не его цвет, а готовность магистра к самостоятельной профессиональной деятельности.

Одним из элементов структуры профессиональной компетентности, на наш взгляд, является педагогическая компетентность магистра, готового к осуществлению педагогической деятельности. Взаимосвязь педагогических и специальных знаний становится значимой как на уровне государства, так и на уровне требований рынка труда.

Педагогическая подготовка направлена на комплексное изучение человеческих возможностей, освоение механизмов развития и реализации творческого потенциала личности и социальных групп, способов социальной коммуникации, управления и продуктивного общения, создание эффективных моделей и целостных технологий познания и образования, самообразования и самосовершенствования, что соответствует сущности универсальных социальных функций и проблем профессиональной деятельности [5].

Потребность государства и общества в специалистах в целом и в сфере фармацевтического образования в частности, обладающих педагогической компетентностью, обуславливают необходимость получения ими педагогической подготовки.

Под педагогической подготовкой в данном случае, мы понимаем составляющую образовательного процесса магистерской подготовки, в ходе которого у магистранта формируется педагогические компетенции.

### **Заключение**

Таким образом, взгляд в историю магистерской подготовки позволяет увидеть, что в разные исторические периоды слово «магистр» имело разную смысловую нагрузку.

Во все времена ученика высшей школы, впоследствии, магистра, всегда отличал высокий уровень знаний и накопленный за время учебы опыт, уважение и признание коллег. К получению степени магистра готовили лучших выпускников университета, они имели право чтения лекций и проведению занятий наравне с профессорами.

В структуре современного Казахстанского высшего образования, степень магистра следует по научному уровню за степенью бакалавра и предшествует степени кандидата наук. Эта степень является не ученой, а академической, поскольку она отражает, прежде всего, образовательный уровень выпускника высшей школы и свидетельствует о наличии у него умений и навыков, присущих начинающему научному и педагогическому работнику.

Развитие экономических отношений, появление новых общественных отношений, расширение трудовых функций, обязанностей и требований государства и общества, предъявляемых к магистру как профессионально-компетентному специалисту, привело к необходимости его педагогической подготовки. Именно современная магистерская подготовка должна стать основой для профессионального становления и развития будущего преподавателя сферы фармацевтического образования, готового к решению задач в педагогической деятельности.

### **Список литературы**

1. Андреев А.Ю. *Российские университеты XVIII – первой половины XIX века в контексте университетской истории Европы*. - М.: Знак, 2009.
2. Андреев А. Ю. *Возникновение системы российских учёных степеней в начале XIX в.* // *Вестник Православного Свято-Тихоновского гуманитарного университета. Серия 2: История. История Русской Православной Церкви*. - 2015. - Вып. 1 (62). - С. 62-89.
3. Андреев А. Ю., Цыганков Д. А. *Магистр* // *Энциклопедический словарь: Императорский Московский университет: 1755-1917*. - М.: Российская политическая энциклопедия (РОССПЭН), 2010. - С. 410-411.
4. *Закон Республики Казахстан «Об образовании» № 319-III от 27.07.2007 года. Действующий с изменениями и дополнениями. Проверено 01.02.2021.*
5. Жук О. Л. *Педагогическая подготовка студентов: Компетентностный подход*. – Минск: РИВШ, 2009.

## **INTEGRATION OF EDUCATION, SCIENCE, AND PRODUCTION IN PHARMACY**

**N. Normakhamatov, K. Rizaev**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

With the transition of higher education institutions to Universities 3.0 and higher programs, the role of new players, employers, and consumers in research are growing in the modern education market. The problem of skilled staff is very important not only in Uzbekistan but also around the world. According to a report by the International Pharmaceutical Federation, more than 50% of graduates of Pharmacy Departments of the European Medical Universities will go to work in industrial and scientific centers. The ratio of graduates of pharmaceutical higher education institutions in the development, production, and registration of new medicinal drugs is only 15%.

Nowadays, employers do not trust a diploma of higher education because it is a document that reflects only the student's theoretical knowledge. Graduate Diploma with its appendix does not fully reflect the student's skill, experience, or desire to work in the profession. The graduates are required to provide IT skills, knowledge of foreign languages, the ability to work in a team and to provide performance. Currently, the main objective of vocational education is to train a qualified specialist who can work effectively in the specialty and compete in the labor market. Existing higher education curricula virtually ignore the labor market demands that are constantly changing due to economic, social and political changes in the country.

It is necessary to take into account the modern requirements of education, not only to give students knowledge and skills about today's technology but also to teach them about future challenges and innovations. In modern pharmaceutical institutions, it is important to teach students to think, analyze, select the right information, that is, to work freely and apply them in future professional activity.

If we look at the root of the problem, we can see the impact of the socio-economic transitions in that society. The disintegration of the former Soviet Union and the emergence of independent republics coincided with a period in which the Western countries were moving towards a new pace of development in the pharmaceutical industry, especially in manufacturing. The rigidity of production requirements based on GMP - Standard Practice and other international standards has led to a period of stagnation in pharmaceutical production and education not only in Uzbekistan but also in the former Soviet Union countries, including the Russian Federation. This is also the main reason why still these areas are not developing dynamically in these regions.

Requirements of the international standard practice of GXP do not allow wide access of students of pharmaceutical higher education institutions to have free practice in industrial enterprises. This is because a continuous production system can cause a sudden stagnation, failure for a certain period because of lack experience of the students, and so on. Thus, it is necessary to organize full and semi-production imitation, to provide students with direct participation in the process based on virtual reality (VR technologies). The advantage of using VR systems is the ability to train and develop practical skills in real-life workplaces: simultaneous work in various pharmacies, wholesale pharmaceutical organizations, manufacturing facilities, especially higher clean enterprises and having expensive equipment and laboratories. Besides, VR systems develop creative abilities, professional intuition, teamwork and, accordingly, improve the quality of specialist training, with the need to focus on actual production practices after making sure that certain skills are formed.



To ensure the integration of pharmaceutical education with production, there are two interactions. First, in pharmaceutical education, students will have the opportunity to apply their theoretical knowledge to practice, directly engage in advanced pharmaceutical production technologies, and at the same time engage practitioners in the educational process, and give young people their knowledge and skills. The second collaboration is to improve the theoretical knowledge of pharmaceutical specialists, short-term professional development courses will be organized at the Pharmaceutical Institute with the participation of foreign and domestic experts.

In addition to assessing students' practical skills, their satisfaction with the practice is assessed through questionnaires before and after practice. A similar questionnaire is also received by the employer's employer, which examines what modern, demanding knowledge should be given to students and modifies lesson plans. It includes, for the most part, constant contact with the institute's labor market to monitor changes in its needs and requirements; taking into account the requirements of industrial enterprises in the development and implementation of training programs; implementation of professionalization of education; reducing the number of specialties in the field of multi-disciplinary education; analyzing graduates achievements and evaluating and aligning curriculum; maintenance and strengthening of partnerships in industrial enterprises; participation of enterprises in modernization of educational equipment; participation of qualified specialists in education and management processes; introduction of educational practice in pharmaceutical enterprises as a key element of professional education; analysis of the list and level of possibilities of domestic and foreign scientific research centers and pharmaceutical manufacturing enterprises as databases, creation of databases; focusing on the assistance of former graduates in the integration of education and production.

To complete these tasks, in Tashkent pharmaceutical institute, pharmaceutical education was established and the practice of several stages in the implementation of specific and suitable places is being used. Today, in the 13 professional departments of the institute the appropriate branches of the main subjects and their training courses, students directly test their theoretical knowledge in practice. For instance, they are more than 10 scientific research centers, scientific research institutes of Uzbekistan Academy of Sciences, 20 pharmaceutical manufacturing enterprises, in particular, "Dori-Darmon", "Uzhimfarm" joint-stock companies, "Pharma Co" private enterprises, cooperation with public and private pharmacies.

It can be concluded that, in order to put in the path of the modern pharmaceutical education to be more close to reality, practitioners, teachers and university staff to be involved in modern education, to make flexibility of the education programs, direct in the labor market and other sectors of the economy, also in the country, the changes that occur at regional and local level than previously, to get should take them into account. In this connection, the educational process in the university is continuously in two directions: the market of the proposals following the requirements of the enterprise taking into account real and should be corrected. To do this, not to memorize and repeat it to get active in modern education, but should be directed to the formation of the ability to master knowledge.

## **ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ КАК СРЕДСТВО ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ФАРМАЦЕВТОВ**

**Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М., Шукирбекова А.Б., Абдрахманова Г.М.**  
НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Статья посвящена применению интерактивных методов обучения в фармацевтическом образовании, в частности в процессе преподавания профильных дисциплин как фармацевтическая химия, управление и экономика фармации, токсикологическая химия. Приведены конкретные примеры применения интерактивных методов: PBL, CBL, TBL в учебном процессе.

**Ключевые слова:** интерактивные методы обучения, проблемно-ориентированное обучение, кейс-метод, метод «Дискуссия», метод «Кроссфорд», анализ конкретных ситуаций.

Интерактивные (от англ. Interaction – динамичное взаимодействие) методы обучения – методы обучения, которые побуждают к активной мыслительной и практической деятельности в процессе овладения учебным материалом.

Интерактивное обучение – способ познания, основанный на диалоговых формах взаимодействия участников образовательного процесса; обучение, погружение в общение, в ходе которого у обучающихся формируются навыки совместной деятельности.

Интерактивные методы, в отличие от активных, ориентированы на более широкое взаимодействие обучающихся не только с преподавателем, но и друг с другом, и на доминирование активности студентов в процессе обучения.

Одной из целей интерактивного обучения является создание комфортных условий обучения, при которых обучающийся чувствует свою успешность, свою интеллектуальную состоятельность, что делает продуктивным сам процесс обучения.

Интерактивное обучение имеет свои особенности:

- принудительная активация мышления, когда обучаемый вынужден быть активным независимо от его желания;
- активность обучаемых совпадает с активностью преподавателя;
- повышенная степень мотивации, эмоциональности, творчества;
- постоянное взаимодействие преподавателя и обучаемых посредством прямых и обратных связей;
- направленность на преимущественное развитие профессиональных, интеллектуальных, поведенческих умений и навыков в сжатые сроки.

Преимущества интерактивных методов обучения заключаются в том, что они не только дают знания, прививают умения, навыки и установки, но и создают основу для решения проблем, способствуя становлению высококвалифицированного специалиста, разносторонне развитого, креативного и обладающего хорошими коммуникативными навыками.

В учебный процесс по фармацевтическим специальностям внедрены следующие интерактивные методы обучения и контроля знаний по профильным дисциплинам:

### **PBL (Problem Based Learning):**

1. Проблемно-ориентированное обучение по кейс-методу «Анализ конкретных ситуаций» внедрено для проведения рубежного контроля по профильным дисциплинам: управлению и экономике фармации, фармацевтической и токсикологической химии. Метод «АКС» способствует активизации учебно-познавательной активности студентов,



побуждает их к мыслительной и практической работе в процессе овладения материалом, когда активен не только преподаватель, но и студенты. Суть метода заключается в том, что преподаватель не просто излагает материал, а ставит проблему, формулирует познавательную задачу, а затем, раскрывая систему доказательств, сравнивая точки зрения, различные подходы, показывает способ решения поставленной задачи и пути поиска этого способа. Студенты становятся свидетелями и соучастниками в решении проблемных ситуаций, взятых из профессиональной практики. От обучаемых требуется глубокий анализ ситуации и принятие самого удачного, оптимального решения из всех возможных в предложенной ситуации. Роль преподавателя состоит в том, что он создает познавательную обстановку, дает образцы оптимального решения проблемы, показывает технологию поиска, пути решения проблемы, раскрывает ход своей мысли. Обучаемые, в свою очередь, усваивают логику и ход мыслей, убедительность изложения в поисках целостного решения проблемы. Использование метода «АКС» способствует повышению уровня креативности мышления студентов, формирует умения разрабатывать стратегию поиска решения учебных и практических задач, принимать решение в сложной ситуации, прогнозировать результаты реализации принятых решений, позволяет решать задачи в результате взаимного обмена мнениями, затруднительные для индивидуального решения.

Метод «АКС», основанный на обучении путем решения конкретных задач – ситуаций (кейсов), включает проблемные ситуации из практической деятельности фармацевтических организаций, испытательных лабораторий по контролю качества лекарственных средств, токсикологических центров, судебно-химической экспертизы [1]. Например, студентам предлагается ситуация-проблема – проявление нестандартного фармакологического эффекта, вызвавшего нарушение ритма сердца у больного, при внутривенном введении изотонического раствора натрия хлорида. Академическая группа изучает ситуацию, дает ей оценку, как чрезвычайную, угрожающую здоровью и жизни больного, делится на две малые группы, каждая из них выбирает оптимальное решение проблемы. Предлагают варианты решения проблемы - анализ лекарственного препарата по установлению причины возникновения нестандартного фармакологического эффекта: нарушение дозировки действующего вещества; содержание токсических примесей; несоответствие заявленному составу лекарственного препарата (контрафактный препарат) и т.д. Малые группы дискутируют между собой, дополняют, исправляют ошибки, комментируют выступления сторон. Предлагают алгоритм действия по выходу из ситуации [2].

2. Интерактивный метод «Дискуссия» как один из методов проблемного обучения, основанный на коллективной мыслительной деятельности студентов, разработан и внедрен для проведения рубежного контроля по вышеуказанным профильным дисциплинам. Дискуссия развивает творческое мышление обучающихся на основе системного подхода к ведению диалога, способствует творческому осмыслению изученного материала, стимулирует инициативность обучающихся, развивает рефлексивное мышление, направляет на достижение консолидированного решения по конкретной ситуации. Например, для проведения занятия в виде дискуссии «Мозговой штурм» по фармацевтической химии, студентам предлагается задача-ситуация - разработка алгоритма действия по составлению проекта нормативного документа организации производителя (временного аналитического нормативного документа) на новую лекарственную субстанцию 3-изоникотиноилгидразона 18-дегидроглицирретовой кислоты). Студенты самостоятельно изучают ситуацию и готовятся к дискуссии по выходу из ситуации. Преподаватель выступает в роли председателя. Он делит группу на две подгруппы по четыре - шесть человек «Генераторы» и «Эксперты». Проведение дискуссии включает несколько этапов. Секретари – наблюдатели фиксируют высказывания сторон на интерактивной доске или делают видеозапись по каждому этапу. *Этап 1* – генерирование идей: «Генераторы» за 10 мин. высказывают максимальное

количество идей, т. е. предлагают показатели качества субстанции, рекомендуемые для включения в проект НД. «Генераторы» идеи не обсуждают и высказывают их без доказательств. Все высказанные идеи подвергаются обсуждению экспертами. *Этап 2* - оценка идей экспертами: эксперты дают заключение о количестве правильных и неправильных идей. *Этап 3* – обсуждение заключения экспертов: генераторы высказывают свои мнения, согласие или несогласие с заключением экспертов, председатель (преподаватель) дает оценку работе генераторов и экспертов (оценка 1 и 2 этапов). *Этап 4* – выдвижение идей по спецификациям качества субстанции: генераторы выдвигают идеи по содержанию разделов и спецификациям качества субстанции, эксперты тут же комментируют выступления генераторов, оценивают их идеи. *Этап 5* – оценка работы генераторов и экспертов председателем. *Этап 6* - предложение алгоритма действия по выходу из ситуации: генераторы предлагают алгоритм действия по составлению проекта нормативного документа организации производителя (временного аналитического нормативного документа) на новую лекарственную субстанцию - 3-изоникотиноилгидразона 18-дегидроглицирретовой кислоты и сам проект нормативного документа. Эксперты комментируют выступления генераторов, оценивают их идеи и проект НД. *Этап 7* - подведение итогов: председатель подводит итоги, оценивает уровень участия каждого, владение материалом, логическое мышление, способность работы в команде, самостоятельно выбирать оптимальное решение выхода из ситуации и определять алгоритм действия [3].

**CBL (Case Based Learning):** Решение ситуационных задач по вопросам организации фармацевтической деятельности субъектов в сфере обращения лекарственных средств, контроля качества, стандартизации, сертификации лекарственных средств, аналитической диагностики острых отравлений и судебно-химической экспертизы. Обучающие ситуационные задачи используются в текущем контроле при проведении лабораторных работ, практических занятий и рубежного контроля [3].

**TBL (Team Based Learning):**

1. Интерактивный метод обучения в команде «Работа в малых группах» разработан и внедрен для проведения лабораторных работ, практических занятий, СРС, рубежного контроля. Каждая малая группа работает над конкретной проблемой, ситуацией или заданием, что дает возможность каждой подгруппе развивать стратегии, углубляться в проблему, поэтапно выполнять задания, повысить мыслительную активность и эффективную работу каждого студента, позволяет развивать у студента навыки работы в команде, дает возможность развивать коммуникативные навыки общения в академической группе [3,4].

2. Метод «Кроссворд» разработан и внедрен для текущего контроля самостоятельной работы студентов по управлению и экономике фармации, фармацевтической и токсикологической химии [4].

Интерактивные методы обучения позволяют формировать опыт творческой и инновационной деятельности обучающихся, который в конечном счете влияет на компетентность будущего специалиста.

**Список литературы**

1. Арыстанова Т.А., Ордабаева С.К., Сопбекова А.О. Опыт применения проблемно-ориентированного обучения по фармацевтическим специальностям. // Вестник КазНМУ. - 2010. - № 4. - С. 78-83.
2. Кейс - метод в подготовке специалистов фармацевтов./ Арыстанова Т.А., Ордабаева С.К., Сопбекова А.О. и др. // Вестник КазНМУ. - 2010. - № 4. - С. 65-69.
3. Арыстанова Т.А. Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. – Шымкент, 2012. – 175 с.
4. Арыстанова Т.А., Ордабаева С.К., Сопбекова А.О. Организация самостоятельной работы студентов в условиях кредитной технологии обучения. // Фармация Казахстана. - 2010. - № 3. - С. 42-45.

## ПРИМЕНЕНИЕ E-LEARNING НА КАФЕДРЕ ОБЩЕЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Дюсекеева С.Б., Сейтеметбетова А.Ж., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Исмагулова Н.М., Идырысова А.А., Серикбаева Н.У., Оразай П.О., Еламанова А.А.

НАО «Медицинский университет Астана», Нұр-Сұлтан, Казахстан

Сфера образования одной из первых попала под влияние наступившей эпидемии и была вынуждена своевременно подстроиться под введенные ограничения переходом образовательной деятельности в дистанционный режим. Необходимо было изменить подходы к методам преподавания, формирования компетенций у студентов [1].

В настоящее время, в реалиях дистанционного обучения, остро стоит вопрос об организации и проведении лабораторных занятий. Для формирования необходимых компетенций у студентов медицинского ВУЗа, в особенности, фармацевтического профиля, очень важно использовать в учебном процессе лабораторные работы [2].

Необходимость использования специального оборудования и вовлечения в этот процесс студентов при проведении таких занятий это настоящая проблема при дистанционном обучении.

При дистанционном обучении аналогом лабораторного занятия является виртуальная лабораторная работа. Виртуальные лабораторные работы – это компьютерные программы, позволяющие выполнять эксперименты и получать результаты без непосредственного использования реальных лабораторных установок и приборов [3].

Также под виртуальными лабораторными работами подразумевают работы, которые проводятся удаленно или на дому при помощи специальных лабораторных комплектов. Несомненно, создание специальных компьютерных программ сопряжено с определенными трудностями, прежде всего с тем, что они требуют весомых финансовых затрат.

Самый важный критерий для оценивания эффективности обучения – учебный результат. Использование контента видео лабораторная работа позволяет контролировать не только результат, но и процесс обучения на любом этапе, например, просматривая видео, которое можно записать в ходе выполнения задания. Кроме того, такая форма проведения дает возможность влиять на процесс обучения с помощью различных подсказок.

На кафедре общей и биологической химии было определено, что наиболее предпочтительной формой проведения лабораторных работ для студентов специальностей «Фармация» и «Общая медицина» в дистанционном формате, является использование контента видео лабораторная работа.

**Целью** данной работы является теоретическое и практическое ознакомление с организацией и проведением лабораторных работ по дисциплинам Аналитическая химия, Медицинская химия, Медицинская биохимия, предусмотренных программой учебных дисциплин в условиях дистанционного обучения.

### Методы исследования

Электронное обучение (E-learning) на кафедре реализуется посредством разработанного исполнителями видео контента: видеотренажеры лабораторных навыков на темы «Определение глюкозы в сыворотке крови», «Доказательство наличия двух окси групп в винной кислоте», «Проведении качественных реакции на катионы аналитических групп, и кислотно-основное титрование».

Контент видео лабораторная работа: Кислотно-основное титрование, предназначенная для помощи студентам, обучающимся по специальности «Фармация» в освоении и закреплении теоретического материала, и проведении удаленно лабораторных работ по аналитической химии.



Метод кислотно-основного титрования основан на реакциях кислотно-основного взаимодействия, которое в общем виде можно представить, как  $HA + B \leftrightarrow HB^+ + B^-$ , где  $HA$  – кислота;  $B$  – основание;  $HB^+$  – сопряженная кислота;  $B^-$  – сопряженное основание. В результате взаимодействия растворов сильных кислот и оснований раствор становится нейтральным, в связи с этим метод кислотно-основного титрования иногда называют методом нейтрализации. Метод кислотно-основного титрования в водной среде позволяет количественно определять многие вещества, при этом прямой метод можно использовать для титрования кислот или оснований, константы диссоциации которых не менее  $10^{-7}$  [4].

### **Результаты**

Для студентов 1 курса специальности «Общая медицина» по дисциплине медицинская химия разработан контент видео лабораторная работа: Доказательство наличия двух окси групп в винной кислоте. Данный контент предназначен для помощи студентам в освоении, а также закрепления теоретического материала по изучению реакционной способности гетерофункциональных соединений, основанный на качественном определении содержания двух окси-групп. В результате смешивании растворов сульфата меди и гидроксида натрия в обеих пробирках образовался голубой осадок. При добавлении тартрата натрия (сегнетова соль) в первую пробирку осадок растворился, образовался голубой прозрачный раствор, подтверждающий, что вещества, содержащие 1,2-диольных фрагментов (вициальные диолы) способны к образованию хелатного комплекса [5].

По модулю медицинская биологическая химия для студентов 2 курса специальности «Общая медицина» предназначен контент видео лабораторной работы «Определение глюкозы в сыворотке крови», с целью изучения количественного определения глюкозы в сыворотке крови глюкозооксидазным методом и интерпретировать полученные результаты.

Основной принцип метода глюкоза в присутствии глюкозооксидазы окисляется до глюконовой кислоты и перекиси водорода. Образующаяся перекись водорода при катализе пероксидазой реагирует с фенолом и 4-аминоантипирином, образуя окрашенный хинонимин. Интенсивность розово-красного окрашивания прямо пропорциональна концентрации глюкозы в образце и измеряется фотометрически. Для работы используются наборы «Биотест» для определения глюкозы фирмы PLIVA-Lachema Diagnostika. Для анализа используется негемолизированная сыворотка крови или плазма (гепарин, ЭДТА) [6].

### **Заключение**

Считаем, что в результате внедрения контента видео лабораторных работ, путем пошагового лабораторного анализа, основываясь на материалы и оборудование, алгоритм действия, полученные результаты и их статистической обработки, можно совершенствовать логическое и клиническое мышление обучающихся, в дальнейшем применяя освоенные навыки в практике.

### **Список литературы**

1. Гаус И. В. // Организация дистанционного обучения в образовательном учреждении.
2. Леванов В.М., Перевезенцев Е.А., Гаврилова А.Н. Дистанционное образование в медицинском вузе в период пандемии COVID-19: первый опыт глазами студентов. - Нижний Новгород: ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 2020, ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН» Москва, 2020.
3. Бахарев Н.П. Формирование интерактивного контента для дистанционного обучения студентов в высшей школе. – Тольятти: Тольяттинский государственный университет, 2019.
4. Харитонов Ю.Я., Джабаров Д.Н., Григорьева В.Ю. Аналитическая химия. Количественный анализ. Физико-химические методы. - М.: "Гэотар-Медиа", 2012.
5. Строение  $\alpha$ -аминокислот, классификация, номенклатура. Стереоизомерия гетерофункциональных производных карбоновых кислот: Методические рекомендации для практических занятий по химии/ Составители: д.х.н., проф. Сейтеметова А.Ж., к.х.н., доц. Зейнульдина А.С., к.х.н., доц. Сапиева А.О. – Нур-Султан, 2020.
6. Количественное определение глюкозы в сыворотке крови: Методические рекомендации для лабораторных занятий/Составители: д.х.н., проф. Сейтеметова А.Ж., доц. Блудова С.А. – Нур-Султан, 2020.

## ОРГАНИЗАЦИЯ И ВЫПОЛНЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ И ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИСТАНЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА КАФЕДРЕ ОБЩЕЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Сейтембетова А.Ж., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Дюсекеева С.Б. Идырысова А.А.  
НАО «Медицинский университет Астана, Нұр-Сұлтан, Казахстан,

В вопросе модификации выполнения лабораторных работ и развитии практических навыков у будущих врачей считаем целесообразным включение в образовательный процесс виртуальной лаборатории при изучении таких дисциплин как медицинская химия, аналитическая химия, физическая и коллоидная химия, органическая химия, медицинская биохимия, изучаемых на кафедре. По результатам пошагового лабораторного анализа, основываясь на материалы и оборудование, алгоритм действия, полученных результатов и их статистической обработки можно сформулировать выводы, которые приводят к развитию логического мышления в клиническом аспекте у обучающихся [1].

На наш взгляд, одна из важнейших форм такой деятельности – это выполнение лабораторных работ по изучаемому предмету.

При изучении темы «Перекисное окисление липидов. Активные формы кислорода. Антиоксиданты» в качестве примера такого подхода можно привести лабораторную работу на тему «Определение антиоксидантной активности витамина С», выполняемой студентами разных специальностей [2].

Метод определения антиоксидантной активности витамина С.

**Цель работы:** определить антиоксидантную активность витамина С спектрофотометрическим методом.

**Материалы и оборудование:** аналитические весы, термостат, рН-метр, центрифуга, спектрофотометр, пробирки, дозаторы, пинцеты.

Антиоксидантную активность витамина С определяют спектрофотометрически по Benzie, называемую метод FRAP (Ferric reducing antioxidant power), который основан на восстановлении комплекса  $Fe^{3+}$  (бесцветный раствор) до  $Fe^{2+}$ - трипиридилтриамина (синий раствор), образующегося под действием электронодонорных антиоксидантов при рН<7. Ход выполнения эксперимента, результаты отражаются в лабораторном журнале (таблица, диаграмма и др.), заполняемом студентами и утверждаемого преподавателем.

Материально-техническая база и состояние аппаратуры на кафедре позволяют выполнять все лабораторные работы в данном формате.

### Результаты

При выполнении нижеуказанных лабораторных работ по медицинской биохимии в виртуальной лаборатории можно приблизиться к тем результатам, которые показывают студенты при выполнении этих работ в лаборатории, при традиционной форме обучения: определение общего белка в сыворотке крови биуретовым методом; влияние активаторов и ингибиторов на активность амилазы слюны; определение глюкозы в крови глюкозоксидазным методом, интерпретация полученных результатов; определение общего холестерина в сыворотке крови холестеролоксидазным методом, интерпретация полученных результатов; качественные реакции на кетоновые тела; количественное определение ПВК в крови колориметрическим методом; определение общего и прямого билирубина в сыворотке крови и их значение; определение активности АлТ и АсТ в сыворотке крови и их диагностическое значение; определение щелочной фосфатазы в крови и другие. При выполнении всех лабораторных работ студенты применяют наборы фирмы «Vital».

Следующим направлением в работе кафедры является развитие и внедрение в учебный процесс *ситуационных задач* с помощью дистанционных технологий, которые играют важную роль в формировании компетентности будущего врача путем логической связи теоретических знаний с практическими навыками [3]. Решение ситуационных задач требует выполнения определенного алгоритма действия (основные вопросы темы, ситуационные задачи, решение путем обсуждения), которое развивает практические навыки и клиническое мышление у студентов. Например, при изучении темы «Гормоны поджелудочной железы» и при обсуждении со студентами, ставится вопрос: Больным сахарным диабетом рекомендуется пищевой рацион, богатый белками, с которым логически взаимосвязаны следующие конкретные вопросы:

Как изменяется обмен белков при сахарном диабете?

Каковы причины сахарного диабета и его виды?

Каков механизм действия гормона, с которым связаны нарушения при сахарном диабете?

Каков биологический эффект данного гормона?

Как изменяются биохимические показатели крови и мочи при сахарном диабете?

**Обсуждение** ответов на вышеуказанные вопросы.

1. У больных сахарным диабетом резко усиливается глюконеогенез – образование глюкозы из белков и аминокислот, поэтому необходимо увеличить количество белка в рационе, чтобы на глюконеогенез не расходовались белки организма больного.

2. Сахарный диабет возникает в результате поражения поджелудочной железы,  $\beta$  - клеток островков Лангерганса, мутации гена инсулина, поражения рецепторов инсулина. Бывает инсулин-зависимый и инсулин-независимый сахарный диабет.

3. Гормон инсулин по химической природе белок. Рецепторы обладают тирозинкиназной активностью. Рецептор состоит из двух  $\alpha$ - и двух  $\beta$ - субъединиц. Присоединение инсулина к центру связывания  $\alpha$  – субъединиц активирует фермент, субстратом которого служит тирозиновая протеинкиназа в  $\beta$  – субъединицах и происходит ее фосфорилирование по остатку тирозина.

4. Инсулин снижает содержание глюкозы в крови за счет усиления всех путей утилизации глюкозы в клетке (синтеза гликогена, гликолиза, пентозофосфатного пути, за счет активации пируватдегидрогеназного комплекса). Инсулин влияет на транспорт глюкозы из крови в ткань (кроме печени, ЦНС, эритроцитов), одновременно инсулин ингибирует глюконеогенез, мобилизацию гликогена. Инсулин усиливает липогенез, но тормозит липолиз, инициируя биосинтез белков.

5. При сахарном диабете в крови увеличивается содержание глюкозы (гипергликемия), кетоновых тел (кетонемия), мочевины (азотемия). Накапливается гликолизированный гемоглобин, холестерол. В моче рН сдвигается в кислую сторону, глюкозурия, кетонурия, азотурия, повышается удельный вес мочи и происходит сдвиг рН мочи в кислую сторону.

**Заключение:** В аналогичном формате можно сформировать все темы практических занятий. При этом надо отметить преимущество традиционных лабораторных занятий, на которых студенты самостоятельно выполняют эксперименты.

Другим вариантом организации практических занятий с применением дистанционных образовательных технологий является подготовка преподавателями кафедры электронных учебников. Студенты используют электронный учебник Т.С. Сейтеметова «Химия» на казахском языке, изданного ТОО «Эпиграф», Алматы, 2013. В настоящее время находится в печати электронный учебник А.Ж. Сейтеметовой «Биохимия» на казахском языке, ТОО «Эпиграф», Алматы, 2021.

#### **Список литературы**

1. Бахарев Н.П. *Формирование интерактивного контента для дистанционного обучения студентов в высшей школе.* – Тольятти: Тольяттинский государственный университет, 2019.

2. *Определение антиоксидантной активности витамина С.: Методические рекомендации для лабораторных занятий/Составители: д.х.н., проф. Сейтеметова А.Ж., доц. Блудова С.А. – Нур-Султан, 2020.*

3. Северин Е. С. *Қазақ тіліне аударған жауапты/Ред. Сейтеметова А.Ж.// Биологиялық химия. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.*



## **ОРГАНИЗАЦИЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19**

**Садыков Н. Х., Омари А. М.**

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, медицинские вузы Республики Казахстан перешли на дистанционное обучение посредством внедрения электронной информационной образовательной среды, включающей широкий спектр средств: лекции, вебинары, видеолекции, тестирования, видео-консультации, синхронное и асинхронное взаимодействие студентов и преподавателей. Для достижения эффективного взаимодействия, а также успешного обучения студентов фармацевтического факультета в НАО «Медицинский университет Астана», были использованы следующие электронные ресурсы: Moodle, Zoom, Google Classroom, YouTube. Доступ, к которым осуществляется через «Личный кабинет» студента.

Согласно Приказу Министра образования и науки Республики Казахстан от 1 апреля 2020 года № 123 «Об усилении мер по недопущению распространения коронавирусной инфекции COVID-19» (далее – коронавирусная инфекция), в организациях образования на период пандемии, в целях сохранения здоровья и жизни обучающихся, педагогов и других работников в сферах образования, а также для предупреждения распространения коронавирусной инфекции в период пандемии, объявленной Всемирной организацией здравоохранения, были приказаны ряд мер руководителям образовательных организаций городов Нур-Султан, Алматы и Шымкент (по согласованию), включающие в себя также:

- 1) обеспечение профессорско-преподавательского состава возможностью осуществлять педагогическую деятельность и работу в удаленном режиме (вне организаций образования);
- 2) обеспечение единых программ и подходов использования дистанционных образовательных технологий в организациях высшего и (или) послевузовского образования в соответствии с Методическими рекомендациями [1].

На период осеннего учебного 2020 года, в медицинском университете на Кафедре фармацевтических дисциплин, основной задачей перед преподавателями являлось – эффективное выстраивание взаимодействия студентов и преподавателей в период дистанционного обучения.

Направления преподавателей, в таком режиме работы, являлись:

- 1) выбор приемлемых электронных платформ, которые в свою очередь предоставляют возможности проведения форумов, тестов, групповых работ, графических, аудио - и видео объектов, а также презентаций;
- 2) организация и применение платформ для синхронизации и десинхронизации со студентами;
- 3) координирование самостоятельных работ студентов по темам дисциплин;
- 4) оценивание результатов работ студентов (рубежных контролей, самостоятельных работ и итогового контроля).

Начиная с 1 сентября по 15 ноября 2020 года, были внедрены несколько электронных платформ для проведения учебного взаимодействия со студентами фармацевтического факультета медицинского университета НАО «МУА». Основными критериями оценивания данных платформ являлись:

- 1) доступность – предоставление бесплатного пользования электронным ресурсом без предварительных пользовательских оплат;
- 2) эффективность – соотношение между достигнутым результатом и использованным электронным ресурсом;

3) удобство – возможность более легкого пользования электронным ресурсом в течение периода обучения.

Основываясь на вышеперечисленных критериях, были выборочно предложены следующие электронные платформы: Moodle, Zoom, Google Classroom и YouTube.

**Список литературы**

1. Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 1 апреля 2020 года № 123 «Об усилении мер по недопущению распространения коронавирусной инфекции COVID-19».

ҒТАМБ 76.01.17+76.75.33

ӘӘЖ 378.147:001.895:615.1

## **ҒЫЛЫМИ-БІЛІМ БЕРУ МЕКЕМЕЛЕРІНІҢ КӘСІПОРЫНДАРМЕН КООПЕРАЦИЯСЫНДАҒЫ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ДИАЛОГ АЛАҢДАРЫНЫҢ РӨЛІ**

**Уразғалиев К. Ш., Сагинбазарова А. Б.**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

Еуразиялық экономикалық одақтың (ЕАЭО) дәрі-дәрмектерінің бірыңғай нарығын қалыптастыру аяқталды. Одақта еркін қозғалыс үшін, ЕАЭО мемлекеттерінің миллиондаған азаматтарының денсаулығын сақтауға көмектесетін қауіпсіз, сапалы және тиімді дәрі-дәрмектер үшін барлық жағдайлар жасалған. Одақта GMP қағидалары бойынша инспекциялауды жүргізу толық пысықталды. Тиісті рәсімнен өтуге дайын өндіруші өтінімді ЕАЭО елдерінің кез келген инспектораттарына жібере алады. Дәрілердің бірыңғай нарығының жұмысы үшін құқықтық және ақпараттық база құрылды [1]. Сондықтан ЕАЭО кеңістігіндегі фармацевтикалық білім беру саласындағы оқу бағдарламаларын үйлестіру, фармацевтикалық нарықтың мамандарымен, дәрілік заттар айналысының түрлі салаларындағы сарапшылармен кездесулер, зауыттарға экскурсиялар, іскерлік ойындар, Еуразиялық одақ кеңістігіндегі болашақ әріптестермен танысу тұрғысынан өзекті болуға тиіс. Бұл іс жүзінде ғылыми-білім беру мекемелерінің өнеркәсіптік кәсіпорындармен кооперациясын жақсартады [2]. Халықаралық диалог алаңдары ретінде бізге фармацевтика және фармацевтикалық өндіріс саласындағы кәсіби қызметін жоспарлаған студенттер үшін жұмысын жалғастыратын ФИЛИН жобасы (фармацевтикалық халықаралық инновациялық лагерь) ұнайды [3]. Ресей, Армения, Беларусь Республикасы, Қырғызстан және Қазақстан Республикасының 50-ден астам жоғары оқу орындарының студенттері қатысқан жоба шынымен де көпұлтты болды. Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің студенттері жобаның жұмысына жыл сайын қатыса отырып, ФИЛИН фармацевтика саласындағы маңызды оқиғаларға – фармацевтикалық кластерлер құруға, GMP стандартының 50 жылдығына, ЕАЭО қағидаларының енуіне арналған іс-шаралардың тыңдаушылары болады. Қазіргі уақытта жобаға қатысушылар халықаралық фармацевтикалық өндірушілер қауымдастығының, отандық және шетелдік фармацевтикалық өнімдерді өндірушілердің қатысуымен қызықты білім беру бағдарламасының тыңдаушылары болды. Халықаралық кооперативті оқыту принциптері бизнес пен мемлекеттің әлеуметтік жауапкершілігіне негізделген кадрларды даярлауды ұйымдастырудың бір түрі ретінде Бүкілресейлік университеттер арасындағы GxP аясында белсенді жүзеге асырылуда. Осылайша, ғылыми-білім беру мекемелерінің кәсіпорындармен кооперациясы үшін халықаралық диалог алаңдарының (ФИЛИН) рөлі өзекті, уақтылы және қажетті болып табылады.

### **Әдебиет**

1. Корешков Г.Р. III «Россия и мир. Управление потенциалом роста фармацевтического рынка» - Татарстан, 27-29 августа 2018 г.
2. Оразгалиев К.Ш. по фармацевтическому образованию и интеграции бизнеса. Тезисы докладов международных научных конференций. – Москва: РУДН, 28 ноября 2018 г.
3. Быков А. «Умные» технологии: новый формат взаимодействия науки, бизнеса и власти: Образовательная программа «Беркут». - Ярославль.



## **АНАЛИЗ ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ В ОБЛАСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Наркевич И.А., Медведева Д.М., Немятых О.Д.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, РФ

Реализация правовых норм в части лекарственного обеспечения граждан является одним из направлений социальной политики Российской Федерации. При этом система льготного лекарственного обеспечения представляет собой действенный механизм повышения доступности лекарственных препаратов (ЛП) для отдельных категорий граждан. Стоит подчеркнуть, что вопросы физической, ассортиментной и ценовой доступности ЛП для детей-инвалидов приобретают особую значимость, поскольку право на своевременное и регулярное получение лекарственных препаратов для столь уязвимых пациентов равноценно праву на их жизнь [1].

**Цель:** анализ правоприменительной практики в области обеспечения доступности ЛП для детей-инвалидов в Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Информационной базой исследования служили нормативные документы в области регулирования лекарственного обеспечения, а также судебная практика областных судов общей юрисдикции за период с 2015 г по 2020 г. Исследование информационного массива проводилось методами контент-анализа и агрегирования данных.

### **Результаты и обсуждение**

На сегодняшний день законодательством Российской Федерации гарантировано бесплатное лекарственное обеспечение детей-инвалидов как в стационарных, так и амбулаторных условиях. Так, Конституция РФ обозначает государственные гарантии всех видов доступности ЛП в рамках права на бесплатную медицинскую помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения [2]. В свою очередь, данное конституционное право реализовано нормами Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [3].

Для амбулаторных пациентов установлены меры социальной поддержки в рамках программы «Обеспечение необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП) отдельных категорий граждан», реализуемой на федеральном уровне [4]. Кроме того, Министерством здравоохранения РФ производится централизованная закупка ЛП для лечения гемолитико-уремического синдрома, юношеского артрита с системным началом, мукополисахаридоза I, II и VI типов, злокачественных новообразований лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилии, муковисцидоза, гипофизарного нанизма, болезни Гоше и рассеянного склероза по программе высокозатратных нозологий (ВЗН) [5]. К полномочиям государственной власти субъектов РФ отнесено обеспечение граждан ЛП для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний [3]. Вместе с тем, детям-инвалидам в возрасте до 18 лет, детям первых трех лет жизни, а также детям из многодетных семей в возрасте до 6 лет бесплатно предоставляются ЛП за счет средств субъекта РФ [6]. Важно подчеркнуть, что льготное лекарственное обеспечение осуществляется в рамках ограничительных перечней ЛП, которые формируются на основании стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций, а также перечня зарегистрированных на территории РФ ЛП. Однако пациенты по жизненным показаниям должны быть обеспечены любыми ЛП, в том числе незарегистрированными, не входящими в стандарты медицинской помощи и иные перечни.

При этом решение о необходимости назначения ЛП, принимается консилиумом врачей медицинской организации [7,8,9,10].

Анализ судебной практики показал, что за исследуемый период рассмотрено 192 споров в части обеспечения инвалидов жизненно необходимыми ЛП. При этом в 32 делах в качестве истцов выступали родители (законные представители) детей-инвалидов.

Установлено, что отказы в предоставлении ЛП детям-инвалидам, базировались на фактах отсутствия государственной регистрации ЛП (29%), отсутствия необходимого наименования ЛП в ограничительных перечнях (23%), отсутствия ЛП в аптечной организации (16%), дефиците средств в региональном бюджете (7%), несвоевременном оформлении рецептов на ЛП (6%), отсутствия препарата в стандарте оказания медицинской помощи (3%), а также назначения препарата вне инструкции по применению (3%) [рисунок].

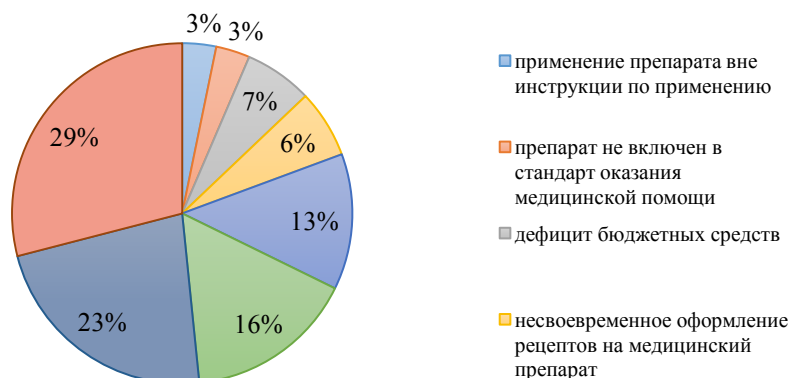


Рисунок - Причины отказа в льготном лекарственном обеспечении детей-инвалидов по результатам судебной практики.

Выявлено, что в анализируемых судебных решениях требования заявителей в части обеспечения доступности лекарственных препаратов удовлетворены. По результатам рассмотрения дел на территориальные органы управления здравоохранения возложены обязательства по лекарственному обеспечению детей-инвалидов.

Таким образом, несмотря на то, что ценовая доступность ЛП для детей-инвалидов гарантирована системой льготного лекарственного обеспечения на федеральном уровне и уровне субъектов Российской Федерации, открытыми до сегодняшнего дня остаются вопросы ассортиментной и физической доступности ЛП.

### Выводы

1. Обобщая анализ правоприменительной практики, есть основания заключить, что наиболее распространенными нарушениями прав тяжело больных детей на лекарственное обеспечение стали отказы в предоставлении ЛП, базирующиеся на фактах отсутствия государственной регистрации ЛП (29%), отсутствия необходимого наименования ЛП в ограничительных перечнях (23%), а также отсутствия ЛП в аптечной организации (16%).

2. Вопросы ассортиментной и физической доступности лекарственных препаратов для детей-инвалидов требуют взвешенного и обоснованного подхода, ориентированного на совершенствование организационно-фармацевтических механизмов лекарственного обеспечения данной категории граждан.

### Список литературы

1. *Право граждан на лекарственное обеспечение*/Путило Н. В., Волкова Н. С., Цомартова Ф. В. и др./Ответственный редактор Н. В. Путило//Институт законодательства и сравнительного правоведения при Правительстве Российской Федерации. – Москва: Юридическая фирма "Контракт", 2017. – 214 с.

2. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993) (с учетом поправок, внесенных Законами РФ о поправках к Конституции РФ от 30.12.2008 N 6-ФКЗ, от 30.12.2008 N 7-ФКЗ, от 05.02.2014 N 2-ФКЗ, от 21.07.2014 N 11-ФКЗ) [Электронный ресурс].

3. Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 N 323-ФЗ (последняя редакция) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/) (Дата обращения – 23.04.2020)

4. Федеральный закон "О государственной социальной помощи" от 17.07.1999 N 178-ФЗ (последняя редакция) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/search/?q=%D0%9F%D0%9E%D0%A1%D0%A2%D0%90%D0%9D%D0%9E%D0%92%D0%9B%D0%95%D0%9D%D0%98%D0%95+1416> (Дата обращения – 23.02.2020).

5. Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 "О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации" [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72013444/>

6. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 N 890 (ред. от 14.02.2002) "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения" [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_4208/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4208/) (Дата обращения – 23.02.2020).

7. Постановление Правительства РФ от 28 августа 2014 г. N 871 "Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи" (с изменениями и дополнениями) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/70728348/>

8. Сура М.В. Ограничительные перечни лекарственных препаратов. Нормативно-правовое регулирование, выполняемые функции, источники финансирования, правила формирования. // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т. 10 (1). – С. 46-56. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.1.046-056>.

9. Приказ Минздрава России от 13.02.2020 N 80н "Об утверждении перечня заболеваний и состояний и соответствующих лекарственных препаратов, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, в целях осуществления их ввоза на территорию Российской Федерации для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента или группы пациентов" (Зарегистрировано в Минюсте России 19.02.2020 N 57542).

10. Приказ Минздравоохранения РФ от 09.08.2005 N 494 "О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 02.09.2005 N 6972) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_55425/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_55425/).

МРНТИ 76.33.43+76.29.53  
УДК 614.442:614.446.3:616-052

## **ТУБЕРКУЛЕЗ: СЛЕДУЮЩАЯ ЭПИДЕМИЯ?**

**Маньшев В. Л.**

ФБГОУ ВО СПХФУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская федерация

Туберкулез – одна из ведущих причин заболеваемости, которая входит в десятку наиболее распространенных причин смертности в мире. В статье представлен обзор литературных источников, посвященный изменениям в работе противотуберкулезной службы в условиях пандемии COVID-19 и их дальнейшему влиянию на заболеваемость и смертность.

**Ключевые слова:** туберкулез, коронавирусная инфекция, COVID-19, противотуберкулезная служба, пандемия коронавируса

## **TUBERCULOSIS: THE NEXT PLAGUE?**

**V. Manshev**

St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russian Federation

Tuberculosis is one of the leading causes of morbidity, which is one of the ten most common causes of death in the world. The article presents a review of the literature on changes in the work of the TB service in the context of the COVID-19 pandemic and their further impact on morbidity and mortality.

**Keywords:** tuberculosis, coronavirus infection, COVID-19, TB service, coronavirus pandemic



## **Актуальность**

Туберкулез – инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) или палочка Коха. 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.

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 больных 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.

В условиях эпидемии COVID-19 максимальная мобилизация имеющихся ресурсов медицинских организаций всех профилей для борьбы с этим заболеванием стала абсолютной необходимостью. Однако 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.

**Целью** данного обзора является анализ литературных источников по изменениям в работе противотуберкулезной службы в условиях пандемии COVID-19 и их дальнейшему влиянию на заболеваемость и смертность.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели проведен анализ научных публикаций, отчетов Всемирной организации здравоохранения, методических рекомендаций Российского общества фтизиатров.

**Результаты и выводы.** Пандемия коронавирусной инфекции и проведение противоэпидемиологических мероприятий наложили массу ограничений на работу многих организаций, в том числе противотуберкулезной службы.

Согласно методическим рекомендациям Российского общества фтизиатров (РОФ) изменились основные подходы к организации противотуберкулезной помощи. Дневные стационары подлежат закрытию, плановые рентгенологические обследования временно приостанавливаются, реорганизована и сокращена прививочная работа, приостановка обследования пациентов по II, III, IV группам диспансерного наблюдения, госпитализация больных ограничена, а лечение, преимущественно, проходит на дому.

Вышеперечисленные ограничения, сокращение количества стационаров и переоборудование их для лечения коронавируса, нехватка медицинских работников и высокая нагрузка на систему здравоохранения может привести к ухудшению качества и прерыванию лечения, неадекватному наблюдению, несвоевременному выявлению туберкулеза и развитию лекарственной устойчивости.

Также неблагоприятными факторами в распространении туберкулеза становится снижение финансирования и оттягивание средств в пользу COVID-19, сбои в цепочках поставок лекарств из-за закрытых границ, фокусировка диагностических лабораторий на тестирование на коронавирус, что может привести к значительным задержкам в постановке диагноза, ухудшение качества статистических данных о туберкулезе.

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.

Если такая тенденция сохранится, есть основания предполагать, что на фоне распространения коронавирусной инфекции миру грозит эпидемия туберкулеза.

**Автор для корреспонденции:** Маньшев Владимир Леонидович, магистрант 2 года обучения ФГБОУ ВО СПбХФУ города Санкт-Петербург, Россия. Телефон: 8-981-158-62-38. E-mail: [mansheff.vova@yandex.ru](mailto:mansheff.vova@yandex.ru)

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗРАБОТКИ МАКЕТА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА «СПЕЦИАЛИСТА ПО УПРАВЛЕНИЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ»**

**Арыстанов Ж.М., Молжигит Д.Т.**

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье рассматриваются методологические основы разработки профессионального стандарта «Специалист по управлению фармацевтической деятельностью».

**Ключевые слова:** национальная система квалификаций, профессиональный стандарт, вид профессиональной деятельности, трудовые функции.

## **METHODOLOGICAL BASIS FOR DEVELOPING THE LAYOUT OF THE PROFESSIONAL STANDARD "SPECIALIST IN THE MANAGEMENT OF PHARMACEUTICAL ACTIVITIES"**

**Zh. Arystanov, D.T. Molzhigit**

NcJSC "Astana Medical University"

The article discusses the methodological foundations for the development of a professional standard "Specialist in the management of pharmaceutical activities"

**Keywords:** national qualifications system, professional standard, type of professional activity, labor functions.

В связи с переходом от командно-административной к индустриально-инновационной системе управления, появлением новых видов профессиональной деятельности и увеличением спроса на высококвалифицированный персонал активно стало развиваться направление по созданию и внедрению национальных систем квалификаций.

В современных условиях традиционное понимание квалификации как степени и вида профессиональной обученности работников и наличие у них знаний, умений, навыков, необходимых для выполнения ими определенного вида профессиональной деятельности претерпело значительные изменения.

Причинами данных изменений, на наш взгляд, являются следующие:

- отсутствие обоснованного заказа на профессиональную подготовку кадров с определенным уровнем квалификации со стороны работодателей;
- отсутствие обоснованного требования рынка труда к работникам, выполняющим определенный вид профессиональной деятельности не полное соответствие уровня квалификации самих работников данным требованиям;
- рост спроса на квалифицированные кадры, изменения требований, предъявляемые к работникам и отставание нормативной базы, регулирующие данные требования.

Исходя из изложенного, стало очевидным, что возникла необходимость создания новой национальной системы квалификаций и Министерством труда и социальной защиты населения в 2013 году в Трудовой кодекс Республики Казахстан внесена изменения в виде дополнительной главы 10-1 «Национальная система квалификаций» [1].

Национальная система квалификации (НСК) - целостный комплекс правовых и институциональных регуляторов спроса и предложения квалификаций, обеспечивающих взаимосвязь отраслей экономики, рынка труда и системы профессионального образования и обучения, включающая:

- национальную рамку квалификаций;
- отраслевые рамки квалификаций;
- профессиональные стандарты;

- оценку профессиональной подготовленности и подтверждение соответствия квалификации специалиста.

Национальная рамка квалификаций согласно Трудовому кодексу Республики Казахстан представляет собой структурированное описание квалификационных уровней, признаваемых на рынке труда [1].

В национальной рамке квалификаций Республики Казахстан в качестве базовой основы принята Европейская рамка квалификаций (ЕРК) – инструмент обеспечения сопоставимости академических степеней и квалификаций в странах-членах Европейского союза (ЕС).

На основе национальной рамки квалификаций разработана отраслевые рамки квалификаций (ОРК) для конкретной отрасли экономической деятельности.

С учетом важности проблемы ОСК в области здравоохранения в Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» были включены нормы и компетенции, связанные с развитием ОСК [2].

При этом ОСК в области здравоохранения определяется как совокупность механизмов правового и институционального регулирования спроса на квалификации работников здравоохранения со стороны рынка труда и предложения квалификаций со стороны системы образования в области здравоохранения. Ключевыми компонентами ОСК определены:

- отраслевая рамка квалификаций (ОРК) в области здравоохранения;
- профессиональные стандарты в области здравоохранения;
- государственные общеобязательные стандарты образования в области здравоохранения;
- система сертификации специалистов в области здравоохранения;
- система непрерывного профессионального развития работников здравоохранения.

Наряду с ОРК, профессиональные стандарты являются фундаментальными документами ОСК и, в этой связи, высокую актуальность имеет разработка профессиональных стандартов по всем имеющимся в системе здравоохранения РК специальностям и видам деятельности.

Порядок разработки и оформления профессиональных стандартов в РК регламентирован в Методических рекомендациях, утвержденных приказом Министра труда и социальной защиты населения РК от 31.01.2019 года № 46 [3].

В соответствии с определением, приведенном в Трудовом Кодексе Республики Казахстан, профессиональный стандарт - это стандарт, определяющий в конкретной области профессиональной деятельности требования к уровню квалификации и компетентности, к содержанию, качеству и условиям труда [1].

На практике профессиональные стандарты могут применяться для определения должностных обязанностей работников, планирования их профессионального роста, организации профессиональной подготовки и повышения квалификации соответственно развитию требований к качеству и продуктивности работ и услуг, подбору, расстановке и использованию кадров, а также обоснованию принимаемых решений при проведении аттестации руководителей и специалистов.

Анализ мировой практики разработки, совершенствования и внедрения профессиональных стандартов позволяет выявить в качестве тенденции обязательное участие представителей профессионального сообщества как наиболее заинтересованных и компетентных участников процесса стандартизации.

В Республике Казахстан профессиональные стандарты системы здравоохранения и фармации разрабатываются в соответствии с Трудовым кодексом РК уполномоченными государственными органами соответствующих сфер деятельности совместно с отраслевыми объединениями работодателей и отраслевыми объединениями работников на основании методических рекомендаций и правил, разработанных Министерством труда и социальной защиты населения (МТСЗН РК) и методических рекомендаций по методологии разработки профессиональных стандартов для специалистов отрасли здравоохранения [4].

В мировой практике установка четких требований к качеству труда, знаниям и

умениям кадров в каждой конкретной области профессиональной деятельности/специальности обеспечивается через разработку профессиональных стандартов. Именно профессиональные стандарты, разрабатываемые с участием всех ключевых стейкхолдеров (представителей органов государственного управления, работодателей, работников, академической сферы, потребителей услуг) обеспечивают сближение сферы труда, сферы подготовки кадров, потребностей всех заинтересованных сторон на которых направлены результаты профессиональной деятельности.

В 2018 году впервые в сфере фармации РК был утвержден профессиональный стандарт «Фармацевтическая деятельность», разработанный Ассоциацией ОИП и ЮЛ «Национальная палата здравоохранения» [5].

Несмотря на положительный опыт по разработке профессионального стандарта в сфере фармации, на наш взгляд, существует ряд упущений, в частности, формат структуры профессионального стандарта «Фармацевтическая деятельность» сложен для восприятия из-за очень большого объема, что не всегда актуально для целевой аудитории получения информации о профессиональной деятельности и встречаются не корректно присвоенные уровни квалификаций должностным работникам, что объясняется видимо недостаточным опытом работы по разработке профессионального стандарта у членов рабочих групп.

Кроме того, порядок разработки и главное, структура и содержание профессионального стандарта должна соответствовать передовой международной практике и соблюдаться взаимосвязь с действующими законодательными нормами в РК.

Как указано, в методических рекомендациях «Пересмотр и обновление ПС» осуществляется в соответствии с Правилами разработки, введения замены и пересмотра ПС.

Пересмотр ПС обеспечивается разработчиком и уполномоченной организацией не реже одного раза в три года.

Исходя из этого, с целью устранения вышеуказанных упущений в профессиональном стандарте «Фармацевтическая деятельность» можно дополнить с дополнительным профессиональным стандартом «Специалиста по управлению фармацевтической деятельностью», тем более с момента разработки предыдущего ПС проходит три года.

Профессиональный стандарт «Специалист по управлению фармацевтической деятельностью» будет применяться в отношении лиц, соответствующую должность, осуществляющих организацию фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств и руководство ею.

К данным лицам относятся руководители служб по снабжению, распространению лекарственных средств, медицинских изделий, руководители фармацевтической розничной и оптовой сети, аптечной организации, структурного подразделения (отдела) аптечной организации и их заместители.

Обобщенная трудовая функция этих специалистов включает в себя такие трудовые функции, как планирование деятельности фармацевтической организации, управление ее финансово-экономической деятельностью, организация ее ресурсного обеспечения, работы персонала фармацевтической организации, а также организация информационной и консультативной помощи населению и медицинским работникам.

В профессиональном стандарте «Специалист по управлению фармацевтической деятельностью» будут описываться трудовые функции, характерные для руководителей фармацевтических организаций.

Уровни квалификаций специалистов по управлению фармацевтической деятельностью определяются в соответствии с Национальной рамкой квалификаций и соответствуют 8 уровню.

Описание трудовых функций будет осуществляться с учетом нормативно-правовых актов (НПА), определяющие порядок ведения фармацевтической деятельности в фармацевтических и медицинских организациях.

Исходя из цели профессиональной деятельности и структуры выполняемых действий



будет определяться обобщенная трудовая функция специалиста по управлению фармацевтической деятельностью, связанные с организацией и управлением деятельностью по реализации лекарственных средств, медицинских изделий и других товаров аптечного ассортимента, которая включает следующих трудовых функций:

1. Планирование деятельности фармацевтической организации.
2. Организация ресурсного обеспечения фармацевтической организации.
3. Организация работы персонала фармацевтической организации.
4. Управление качеством результатов текущей деятельности фармацевтической организации.
5. Организация информационной и консультативной помощи населению и медицинским работникам.
6. Управление финансово-экономической деятельностью фармацевтической организации.

В основе разработки профессионального стандарта «Специалиста по управлению фармацевтической деятельностью» лежит методика функционального анализа. Профессиональная деятельность специалиста по управлению фармацевтической деятельностью рассматривается с точки зрения его трудовых функций, начиная с постановки цели трудовой деятельности и заканчивая определением конкретных трудовых действий.

Результаты анализа профессиональной деятельности специалиста по управлению фармацевтической деятельностью формализуются в виде функциональной карты. Каждый модуль функциональной карты – трудовая функция содержит требования к необходимым знаниям и умениям, которыми должен владеть работник.

#### **Заключение**

Таким образом, в структуру макета профессионального стандарта «Специалиста по управлению фармацевтической деятельностью» входят следующие разделы:

- общие сведения;
- функциональная карта вида профессиональной деятельности;
- характеристика обобщенных трудовых функций;
- обобщенные трудовые функции;
- описание входящих в нее трудовых функций, действий, необходимых умений и знаний;
- дополнительные сведения о профессиональном стандарте.

Содержательной основой макета является функциональная карта профессиональной деятельности. Также стандарт определяет широту полномочий и ответственность работника при выполнении той или иной функции, требования к профессиональному опыту и образованию. Макет предусматривает соотнесение с действующими и регламентирующими сферу труда документами.

#### **Список литературы**

1. Трудовой кодекс Республики Казахстан от 15 мая 2007 г. № 251-III с изменениями и дополнениями.
2. Приказ Министра труда и социальной защиты населения Республики Казахстан от 31 января 2019 года № 46 «Об утверждении методических рекомендаций по разработке и оформлению профессиональных стандартов».
3. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года № 360-VI.
4. Методология разработки профессиональных стандартов для специалистов отрасли здравоохранения: Методические рекомендации. – Нур - Султан: Республиканский центр развития здравоохранения, 2020. – 104 с.
5. Профессиональный стандарт «Фармацевтическая деятельность», утвержденный приказом Заместителя Председателя Правления Национальной палаты предпринимателей Республики Казахстан «Атамекен» 22.10.2018 № 285. - 63 с.

## **АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

**Акпаева К.М.<sup>1</sup>, Мироненкова Ж.В.<sup>2</sup>, Кныш О.И.<sup>3</sup>, Есенбай А.Е.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Медицинский университет Астана, НАО, Нур-Сұлтан, Қазақстан

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Проблема лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, обеспечения пациентов антиретровирусными препаратами в Республике Казахстан (РК) весьма актуальна, так как число ВИЧ-инфицированных пациентов репродуктивного возраста, нуждающихся в антиретровирусной терапии, а также стоимость антиретровирусных препаратов, постоянно растут. В исследовании дана характеристика системы здравоохранения и фармацевтической деятельности Республики Казахстан в области лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, которая регулируется уполномоченным государством органами за счет бюджетных средств и финансирования международных организаций. Цель исследования – анализ современного состояния нормативно-правового регулирования в системе лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан. Данный анализ направлен на разработку механизмов повышения доступности антиретровирусной терапии для пациентов, повышение удовлетворенности лекарственным обеспечением.

**Ключевые слова:** ВИЧ, нормативно-правовое регулирование, лекарственный формуляр, неправительственная организация.

## **ANALYSIS OF THE CURRENT STATE OF REGULATORY AND LEGAL REGULATION IN THE DRUG SUPPLY SYSTEM FOR HIV-INFECTED PATIENTS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

**K. Akpaeva<sup>1</sup>, J. Mironenkova<sup>2</sup>, O. Knysh<sup>3</sup>, A. Esenbay<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Medical University Astana, NAO, Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>2</sup>Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

His study is aimed at analyzing the regulatory framework for regulating the scope of activities related to HIV infection in the Republic of Kazakhstan (RK). The final result of the study is to determine the mechanisms of drug availability in the republic using the example of HIV infection. HIV infection is defined as a chronic infectious disease caused by the human immunodeficiency virus, characterized by specific damage to the immune system and leading to its slow destruction until the formation of acquired immunodeficiency syndrome.

**Keywords:** human immunodeficiency virus virus (HIV), laws, health care, drug formulary, non-governmental organization.

## **ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА АИВ-ИНФЕКЦИЯСЫН ЖҰҚТЫРҒАН НАУҚАСТАРҒА ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ МЕМЛЕКЕТ ПЕН ЗАНДЫ РЕТТЕУДІ ТАЛДАУ**

**Акпаева К.М.<sup>1</sup>, Мироненкова Ж.В.<sup>2</sup>, Кныш О.И.<sup>3</sup>, Есенбай А.Е.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Медицина университеті Астана, НАО, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

<sup>2</sup>Санкт-Петербург мемлекеттік химия және фармация университеті, Санкт-Петербург, Ресей

<sup>3</sup>Тюмень мемлекеттік медицина университеті, Тюмень, Ресей

Бұл зерттеу Қазақстан Республикасында (ҚР) АИТВ-инфекциясымен байланысты іс-шаралар аясын реттеудің нормативтік құқықтық базасын талдауға бағытталған. Зерттеудің түпкілікті нәтижесі - АИТВ-инфекциясы мысалын қолдана отырып, республикада есірткінің қол жетімділігі механизмдерін анықтау.

АИТВ-инфекциясы иммундық жүйенің спецификалық зақымдануымен сипатталатын және жүре пайда болған иммунитет тапшылығы синдромы қалыптасқанға дейін оның баяу жойылуына алып келетін, адамның иммунитет тапшылығы вирусынан туындаған созылмалы инфекциялық ауру ретінде анықталады.

**Түйінді сөздер:** АКТК, құқықтық реттеу, есірткі формуляры, үкіметтік емес ұйым.

**Актуальность.** В соответствии с современной классификацией Всемирного Банка Республика Казахстан (РК) относится к группе стран с уровнем доходов населения выше среднего. Несмотря на то, что по эпидемиологическому состоянию РК принадлежит к группе стран, не имеющих проблему большого распространения ВИЧ-инфекции, важным приоритетом остаются поддержание устойчивого финансирования противодействия распространению ВИЧ-инфекции и лечения пациентов. ВИЧ-инфекция вследствие скорости ее распространения, высокой смертности пациентов, необходимости своевременной профилактики заболеваемости относится к социально-значимой, представляющей опасность для окружающих. Стоимость антиретровирусных препаратов (АРВП) позволяет отнести проблему обеспечения пациентов АРВП к одной из актуальных в РК вследствие имеющихся миграционных процессов, ежегодного увеличения темпов роста новых случаев ВИЧ-инфекции.

**Цель:** анализ современного состояния нормативно-правового регулирования в системе лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан.

**Методы исследования.** В рамках проведения исследований была применена концепция стандартизированных подходов, позволяющая использование полученных результатов для отслеживания основных индикаторных направлений, таких как государственные приоритеты в борьбе с ВИЧ-инфекцией, нормативное регулирование сферы услуг и оценка качества выполнения программ для ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Результаты и обсуждение.** Сегодня в Республике Казахстан имеется достаточная нормативно-правовая база, которая позволяет обеспечивать ВИЧ-инфицированных пациентов лекарственными препаратами на бесплатной основе. В указанную базу входят законодательные акты, ведомственные документы (приказы Министерства здравоохранения РК) и клинические протоколы лечения больных.

Стандарты лекарственного обеспечения устанавливает приказ Министра здравоохранения РК «Об утверждении стандарта оказания специальных услуг в области здравоохранения». Стандарт в РК - это нормативно-правовой акт, устанавливающий правила, общие принципы и характеристики для обеспечения стандартизации в сфере медицинской, фармацевтической, образовательной и научной деятельности в системе здравоохранения. Система здравоохранения представляет собой совокупность государственных органов и субъектов здравоохранения, деятельность которых направлена на обеспечение прав пациентов РК на охрану здоровья.

Основные вопросы борьбы с ВИЧ-инфекцией в РК регулируются уполномоченными государством органами (структурами) за счет бюджетных средств и финансирования международных организаций, например, Глобальный фонд по борьбе с ВИЧ/СПИДом (синдромом приобретенного иммунодефицита), туберкулезом и малярией. Государство выполняет взятые на себя обязательства по противодействию эпидемии. Достижение успеха в решении большинства связанных с ней задач подтверждают результаты глобального мониторинга эпидемии в 2019 году.

Во время проводимого исследования был применен анализ нормативного урегулирования вопросов услуг в сфере ВИЧ-инфекции, проводилось интервью с работниками регуляторного органа, вовлеченных в сферу организации предоставления услуг, а также использовались дистанционные технологии опроса.

Установлено, что к основным государственным приоритетам в борьбе с ВИЧ-инфекцией отнесено следующее.

1. Усиление мер по поддержке конституционных прав пациентов и социальной защиты населения от ВИЧ-инфекции. В их число входят следующие мероприятия:

- совершенствование законодательства с целью эффективного внедрения программ профилактики ВИЧ-инфекции среди населения;
- усиление роли правоохранительных органов в защите законных прав ВИЧ-инфицированных пациентов;
- совершенствование нормативно-правовых актов, касающихся вопросов задержания лиц из числа групп риска;
- установление чётких границ между событиями, связанными с заражением ВИЧ-инфекцией и употреблением/хранением наркотических лекарственных средств;
- оказание социальной поддержки ВИЧ-инфицированным пациентам, в том числе в их трудоустройстве.

2. Совершенствование государственной политики в отношении пациентов рискованного поведения с целью увеличения степени их открытости для социальной и медицинской помощи, направленной на предотвращение распространения ВИЧ-инфекции. Выявлено, что в рамках данного приоритета проводятся мероприятия:

- государственная поддержка продуктивным инициативам, направленным на снижение риска поведения ВИЧ-инфицированных пациентов;
- создание толерантной среды вокруг ВИЧ-инфицированных пациентов;
- повышение внимания в рамках молодежной политики к профилактике ВИЧ-инфекции в молодежных организациях;
- обеспечение диалога органов власти и объединений ВИЧ-инфицированных пациентов;
- обеспечение максимальной доступности и приемлемости медицинских услуг для ВИЧ-инфицированных пациентов, ликвидация фактической их дискриминации;
- повышения доступа ВИЧ-инфицированных пациентов к профилактическим программам.

3. Совершенствование государственной политики по привлечению общественных объединений к решению проблем ВИЧ-инфекции. Выявлено, что в соответствии с данной целью предусматриваются следующие мероприятия:

- активное привлечение возможности государственных органов и крупных промышленных предприятий, научных и учебных учреждений, общественных объединений, занимающихся вопросами борьбы со ВИЧ-инфекцией;
- максимальное развитие партнерства общественных объединений в решении проблем ВИЧ-инфицированных пациентов.

4. Совершенствование предоставления информации и программ образования в целях усиления эффективности деятельности по формированию здорового образа жизни. Выявлено, что в данной области проводятся следующие мероприятия:

- обязательное обучение населения вопросам профилактики ВИЧ-инфекции как части образовательных программ;
- включение вопросов профилактики ВИЧ-инфекции в учебные программы школьников и учащихся, студентов и курсантов военных учебных заведений;
- включение вопросов профилактики ВИЧ-инфекции в программы курсов усовершенствования учителей;
- подготовка работников средств массовой информации по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции;
- обеспечение военнослужащих и работников пенитенциарных учреждений информацией и обязательными программами по профилактике ВИЧ-инфекции;
- совершенствование методов и средств обучения различных групп населения профилактике ВИЧ-инфекции;
- организация в местах концентрации лиц из числа групп риска размещения средств



наглядной агитации по мерам защиты от заражения ВИЧ-инфекцией.

5. Обеспечение высокого качества медицинских и социальных услуг для населения в деле лечения наркомании и инфекций, передаваемым половым путем. В этих целях проводится:

- снижение уровня вреда, связанного с употреблением наркотических средств;
- изучение опыта внедрения заместительной терапии опиоидной наркомании в других странах;
- обеспечение оказания специализированной медицинской помощи больным инфекциями, передающимися половым путем;
- обеспечение обязательной государственной сертификации качества презервативов, продающихся на территории РК;
- организация закупок защитных средств и их адресное распределение в группах риска;
- усовершенствование подходов государства в предоставлении антиретровирусной терапии группам риска.

6. Совершенствование управления, координации и исполнения превентивных программ по ВИЧ-инфекции, в соответствии с чем осуществляется:

- совершенствование службы профилактики и борьбы с ВИЧ-инфекцией;
- повышение доступности и расширения сети кабинетов анонимного тестирования на наличие ВИЧ-инфекции;
- обеспечение внедрения эпидемиологического мониторинга по слежению за динамикой распространения ВИЧ-инфекции;
- повышение качества подготовки специалистов в соответствии с приоритетными задачами борьбы с ВИЧ-инфекцией;
- внедрение в социальную сферу передового национального и мирового опыта профилактики ВИЧ-инфекции;
- формирование государственных заказов на меры по профилактике ВИЧ-инфекции на основе максимальной эффективности использования бюджетных средств, выделяемых на эти цели;
- более широкое использование возможностей международного сотрудничества в деле профилактики ВИЧ-инфекции.

Выполнение перечисленных мероприятий на указанных приоритетных направлениях позволяет в рабочем режиме совершенствовать все программы и планы действий по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции в РК, а также осуществлять мониторинг текущей социально-экономической и медико-демографической ситуации с тем, чтобы своевременно вносить изменения в содержание основных аспектов борьбы с ВИЧ-инфекцией.

В РК медико-социальная помощь и социальная защита людям, живущим с ВИЧ-инфекцией, оказывается в соответствии Кодексом РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК [1]. Лекарственные средства для лечения ВИЧ-инфекции закупаются за счет бюджетных средств, которые из бюджета страны напрямую поступают в Фонд социального медицинского страхования.

Фонд обязательного медицинского страхования (ФОМС) – некоммерческая организация, производящая аккумулирование отчислений и взносов, а также осуществляющая закупку и оплату услуг субъектов здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в объемах и на условиях, которые предусмотрены договором закупок медицинских услуг в Республике Казахстан.

В соответствии с полученными средствами Министерство здравоохранения РК с ФОМС формируют бюджетную заявку с необходимыми расчетами (количество пациентов, объемы закупок лекарственных препаратов, периодичность поставки). Далее заявка поступает в Министерство финансов РК, который включает ее в республиканский бюджет. Объем выделяемых финансовых средств конкретно на гарантированное лекарственное обеспечение

рассчитывается ФОМС на основе данных предыдущих периодов и исходя из текущей потребности. Гарантированное лекарственное обеспечение – это механизм обеспечения пациентов, имеющих определенные виды заболеваний или принадлежащих к определенной категории населения, лекарственными препаратами на льготных условиях – бесплатно или со скидкой. При необходимости в госбюджет могут вноситься предложения о дополнительных межбюджетных трансфертах с учетом складывающейся санитарно-эпидемиологической ситуации.

Антиретровирусные препараты, предназначенные для ВИЧ-инфицированных пациентов, предусмотрены в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи для декретированных групп населения, к которым отнесены лица, пользующиеся льготами в области лекарственного обеспечения. При необходимости могут выделяться дополнительные объемы финансирования. Лекарственные препараты для данной категории пациентов включаются в Список зарегистрированных цен, Национальный лекарственный формуляр (Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 апреля 2020 года № 931) [2], а также в Перечень для бесплатного и льготного обеспечения отдельных категорий пациентов с определенными заболеваниями (Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 января 2020 года № 666) [3].

Льготное лекарственное обеспечение ВИЧ-пациентов в РК осуществляется в рамках национальных протоколов лечения. Они представляют собой научно доказанные рекомендации по профилактике, диагностике, лечению, медицинской реабилитации и паллиативной медицинской помощи при определенном заболевании или состоянии пациента. В Казахстане они разработаны на основании рекомендаций ВОЗ по первой, второй и третьей линиям антиретровирусных препаратов. В целях сбора информации об отсутствии и перебоях в обеспечении ВИЧ-инфицированных пациентов необходимыми антиретровирусными препаратами создан и действует сайт [regeboi.kz](http://regeboi.kz), на который поступают обращения о возникших проблемах в этой сфере.

Согласно приказа Министерства здравоохранения РК от 25 сентября 2017 года № 720 «Об утверждении Перечня должностей работников и организаций, которым устанавливается доплата за условия труда» [4], установлена дополнительная оплата в размере 60% от должностного оклада работникам учреждений, действующим в сфере борьбы с ВИЧ-инфекцией: за диагностику, лечение и проведение необходимых лабораторных исследований.

В рамках реализации приказа Министерства здравоохранения РК от 19 октября 2020 года № КР ДСМ-137/2020 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции» [5], пунктам доверия и дружественным кабинетам предоставлено право оказывать ВИЧ-больным и ВИЧ-инфицированным пациентам установленные услуги, включая лекарственное обеспечение на безвозмездной основе.

Согласно результатам оценки Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний (КНЦДЗ), квота государственного финансирования в борьбе с эпидемией по состоянию на 2019 год составила 92% от общих ресурсов, направленных на сферу противодействия ВИЧ-инфекции. В стране реализуется Программа по улучшению здоровья населения на период до 2025 года. Ее реализация позволяет уменьшить риски в области финансирования и оптимально определять бюджетную программу стратегии развития КНЦДЗ по профилактике и распространению ВИЧ-инфекции.

Дорожная карта мероприятий по борьбе с ВИЧ-инфекцией в РК на 2017-2020 годы выполняется в рамках отдельного приказа Министерства здравоохранения РК. В разрабатываемом новом Комплексном плане по противодействию ВИЧ-инфекции в Республике Казахстан с учетом уже достигнутых положительных результатов определены конкретные ориентиры показателей охвата населения страны и необходимые в этой связи объемы финансирования.

Учитывая повышение роли гражданского общества в государстве, предусмотрены возможности участия неправительственных организаций (НПО) в финансировании

лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных. На законодательном уровне им предоставлена возможность получать финансовую поддержку от государства, участвовать в проектах государственного финансирования, а также быть провайдером услуг в данной сфере.

На данном этапе в РК насчитывается более 17 неправительственных организаций, которые предоставляют услуги в сфере противодействия ВИЧ-инфекции. Среди них 13 работают в тесном сотрудничестве с государственными центрами по борьбе с ВИЧ-инфекцией и участвуют в реализации текущего Проекта Глобального фонда по борьбе с ВИЧ/СПИДом, туберкулезом и малярией. На основании существующей практики можно уверенно заключить, что данная сфера в РК в достаточной мере урегулирована на законодательном уровне, в связи с чем приняты и успешно выполняются ряд соответствующих нормативно-правовых актов.

Для государственного финансирования услуг в данной сфере существуют следующие механизмы:

- государственный заказ;
- государственные премии и гранты;
- отдельные задания и закупка через Фонд обязательного медицинского страхования.

Взаимодействие государства с НПО регулируется в соответствии с законом РК от 19 апреля 2019 года № 250-VI «О государственном социальном заказе, грантах и премиях для неправительственных организаций» [6]. В дополнении к нему применяются законы РК от 29 июня 2020 года [7] (4 декабря 2015 года № 434-V ЗРК) № 352-VI «О государственных закупках», Закон Республики Казахстан от 09 июня 2020 года № 341-VI «О некоммерческих организациях» [8], Закон Республики Казахстан от 01 января 2021 года (16 января 2001 года № 142) № 327-VI «О специальных социальных услугах» [9], а также приказы Министра общественного развития Республики Казахстан от 15 августа 2018 года № 18 «Об утверждении правил формирования, мониторинга реализации и оценки результатов ГСЗ» [10] и приказа Министра труда и социальной защиты населения РК (28 апреля 2015 года № 279) от 06 ноября 2019 № 594 «Об утверждении стандарта ГСЗ» [11].

**Заключение.** Результаты анализа нормативных документов, определяющих основные направления государственной деятельности в сфере здравоохранения, свидетельствуют о том, что обеспечение устойчивости услуг в области противодействия ВИЧ-инфекции является одним из приоритетов Республики Казахстан. Кроме того, обеспечены нормативные условия институтам гражданского общества для участия в наполнении содержания указанного приоритета.

#### **Список литературы**

1. Кодексом РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК.
2. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 апреля 2020 года № 931 «Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра» <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020444#z14>.
3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 января 2020 года № 666 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) бесплатными и (или) льготными лекарственными средствами и медицинскими изделиями на амбулаторном уровне» <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000019852#z6>
4. Приказ Министра здравоохранения РК от 25 сентября 2017 года № 720 «Об утверждении Перечня должностей работников и организаций, которым устанавливается доплата за условия труда» <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1700015967>
5. Приказ Министра здравоохранения РК от 19 октября 2020 года № ҚР ДСМ-137/2020 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции» <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021467>
6. Закон Республики Казахстан от 19 апреля 2019 года № 250-VI «О государственном социальном заказе, грантах и премиях для неправительственных организаций». <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z050000036>  
<http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1900000250#z160>
7. Закон Республики Казахстан от 29 июня 2020 года (4 декабря 2015 года № 434-V ЗРК) № 352-VI «О государственных закупках» <https://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1500000434>  
<https://adilet.zan.kz/rus/docs/Z2000000352#z476>

8. Закон Республики Казахстан от 09 июня 2020 года № 341-VI «О некоммерческих организациях»  
<http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z010000142> <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z2000000341#z31>

9. Закон Республики Казахстан от 01 января 2021 года (16 января 2001 года № 142) № 327-VI «О специальных социальных услугах»  
<http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z2000000327#z89> <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z080000114>

10. Приказ Министра общественного развития Республики Казахстан от 15 августа 2018 года № 18 «Об утверждении правил формирования, мониторинга реализации и оценки результатов ГСЗ»  
<http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017315>

11. Приказ Министра труда и социальной защиты населения РК (28 апреля 2015 года № 279) от 06 ноября 2019 года № 594 «Об утверждении стандарта ГСЗ» <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011342>  
<http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1900019570#z6>

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.014.4:656.01.02.023

## **ВАЛИДАЦИЯ ПРОЦЕССА ТРАНСПОРТИРОВКИ ТЕРМОЛАБИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**Арап А.Б., Устенова Г.О., Баймухамбетова А.А.**

Казахский Национальный медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Фармацевтические товары, чувствительные к условиям транспортировки, требуют особого внимания, чтобы гарантировать, что их качество не ухудшится в результате транспортных операций. В настоящее время нет официальных инструкций по тестированию фармацевтических продуктов для определения подходящих транспортных спецификаций. Поэтому так важно проводить валидацию процесса транспортировки. В статье дано определение "термолабильным препаратам", "холодовой цепи", также были рассмотрены виды используемого транспорта. Были учтены моменты при составлении протокола по валидации.

**Ключевые слова:** транспортировка, температура, валидация, холодная цепь.

## **VALIDATION OF THE THERMOLABILE DRUG TRANSPORT PROCESS**

**A. Arap, G. Ustenova, A. Baimukhambetova**

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty city, Kazakhstan

Pharmaceutical products that are sensitive to transport conditions require special attention to ensure that their quality does not deteriorate as a result of transport operations. Currently, there are no official guidelines for testing pharmaceutical products to determine suitable transport specifications. This is why it is so important to validate the transportation process. The article defines "thermolabile preparations", "cold chain", and also considers the types of transport used. Points were taken into account to write validation protocol.

**Keywords:** transportation, temperature, validation, cold chain.

## **ТЕРМОЛАБИЛЬДІ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫ ТАСЫМАЛДАУ ПРОЦЕСІНІҢ ВАЛИДАЦИЯСЫ**

**А.Б. Арап, Г.О. Устенова, А.А. Баймухамбетова**

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы қ.

Тасымалдау жағдайларына сезімтал фармацевтикалық тауарлар көлік операциялары нәтижесінде олардың сапасы нашарламауын қамтамасыз ету үшін ерекше назар аударуды қажет етеді. Қазіргі уақытта тиісті көлік сипаттамаларын анықтау үшін фармацевтикалық өнімдерді сынау туралы ресми нұсқаулар жоқ. Сондықтан тасымалдау процесін валидациялау өте маңызды. Мақалада "термолабильді препараттар", "суық тізбек" анықтамасы берілген, сонымен қатар қолданылатын көлік түрлері қарастырылған. Валидация бойынша хаттама жасау кезіндегі сәттер ескерілді.

**Түйінді сөздер:** тасымалдау, температура, валидация, суық тізбек.



Термолабильные препараты требуют особого процесса хранения, так как они чувствительны к температурному воздействию. Таким образом, для правильного хранения термолабильных продуктов, они должны храниться в холодильном оборудовании, с постоянным контролем температуры, с помощью максимальных и минимальных термометров, прошедших калибровку и квалификацию. Хранение термолабильных лекарственных препаратов требует постоянной температуры в диапазоне от 2 до 8°C ± 2° изменениями, постоянного измерения температуры и записи, и системы оповещения возможных дефектов холодильного оборудования [1]. Температурные записи должны храниться по крайней мере в течение срока годности продукта и быть доступны для возможных оценок [2].

К термолабильным препаратам относятся продукты высокого риска, такие как вакцины, инсулины, продукты крови (например, фактор VIII) и другие белковые вещества, которые обычно требуют хранения при температуре от 2 ° С до 8° С. Эти продукты должны быть защищены от замораживания; даже короткий период при минусовых температурах может необратимо денатурировать белок, что приведет к потере эффективности. Существуют также такие продукты, как эмульсионные системы и растворы малорастворимых солей, компоненты, которые могут стать физически нестабильными при скачке температур [3].

Регулирующие органы требуют, чтобы производитель гарантировал качество продукции не только во время хранения или транспортировки, но и до тех пор, пока она не будет использована для лечения пациентов: «Выбранные условия хранения и продолжительность исследований должны быть достаточными для хранения, транспортировки и последующего использования» ICH Q1A 2.1.7 [4]. Это требование является проблемой для производителя, поскольку оно должно выполняться даже после того, как производитель в цепочке поставок прекратил контроль. Обычно это происходит, когда продукт продается фармацевтам или больницам для распространения среди пациентов, а пациенты хранят продукт дома. Вся эта система оборота является холодовой цепью.

Холодовая цепь - это совокупность логистических связей, обеспечивающих сохранение температуры между 2° С и 8° С при хранении, обработке, транспортировке и дистрибуции лекарственных средств.

В систему “холодовой цепи” входят:

- 1) специально обученный персонал, обеспечивающий эксплуатацию холодильного оборудования, правильное хранение и транспортировку вакцин;
- 2) холодильное оборудование, предназначенное для хранения и транспортировки препаратов в оптимальных температурных условиях;
- 3) механизм контроля над соблюдением требуемых температурных условий на всех этапах хранения и транспортировки вакцин. Следовательно, требования по соблюдению температурного режима должны неукоснительно выполняться всеми участниками логистической цепи поставок:

- предприятием-производителем;
- транспортной компанией;
- дистрибьютором;
- аптеками;
- медицинскими организациями [5].

Стабильность лекарственных препаратов после разрыва холодовой цепи представлена в таблице.

Таблица - Стабильность лекарственных препаратов после разрыва холодовой цепи [6].

Активное вещество	Лекарственный препарат	Производитель	Стабильность при комнатной температуре (22–25° С)
Адалimumаб	Хумира® 40 мг предварительно заполненный шприц	Abbott Laboratories	8 час

Агалсидаза альфа	Реплагал <sup>®</sup> 3.5 мг флакон	Генетическая терапия человека Shire	24час
Алемтузумаб	МабКампат <sup>®</sup> 30 мг флакон	Baye r Healthcare	7 дней в 25° С
Альфакальцидол	Etalpa <sup>®</sup> ампулы 1мкг	Лео Фарма	1 год в 25° С
Алпростадил	Алпростадил <sup>®</sup> 5 00мкг / мл	Pfizer	4 месяца
Alteplase	Актилиз <sup>®</sup> 20 мг	Boehringer Ingelheim Испания	3 года при <25° С
Антидот дигоксина	Дигиталис Антидот <sup>®</sup> 80 флакон мг	Рош Фарма	20 дней до 40° С
Аспарагиназа	Эрвиназа <sup>®</sup> (МЕ) 10,000МЕ флакон	Opi	2 года
Атосибан	Трактоцил <sup>®</sup> 37,5	Ферринг	24 ч в 25° С

Транспортировка может осуществляться несколькими способами с использованием активных и пассивных систем контроля температуры. Активные системы: системы с внешним или бортовым питанием, использующие электричество или другой источник топлива для поддержания контролируемой температуры окружающей среды внутри изолированного корпуса при термостатическом регулировании (например, холодильные камеры, холодильники, грузовики с регулируемой температурой, рефрижераторные океанские и воздушные контейнеры). Пассивные системы - поддерживают контролируемую температуру окружающей среды внутри изолированного корпуса, с термостатическим регулированием или без него, используя конечное количество предварительно кондиционированного хладагента в виде охлажденных или замороженных гелевых упаковок, материалов с фазовым переходом, сухой лед или другие [7]. Транспортировку термолабильных препаратов разрешается осуществлять двумя способами – специальными авторефрижераторами или термоконтейнерами любым видом транспорта. С одной стороны, эти методы являются альтернативными, с другой стороны, в зависимости от конкретных условий поставки они могут существенно отличаться по экономическим, временным и качественным показателям. Поэтому для выбора оптимального варианта транспортировки термолабильных препаратов перед каждой отгрузкой необходимо провести комплексный анализ влияющих факторов – объема партии препаратов для каждого получателя, ее местонахождения, требуемых сроков доставки и конструктивных особенностей специальных авторефрижераторов и термоконтейнеров. Также учитывается вид транспортируемого продукта, то есть сыпучий продукт (лекарственное вещество, лекарственный препарат), промежуточный продукт, и т.д. Это различие важно, так как сыпучий продукт может быть упакован иначе, чем промежуточный, который может быть упакован иначе, чем готовый продукт. Рассмотреть нужно не только способ его упаковки, как в первую очередь (при контакте с продуктом), так и во вторичную, но и массовую упаковку (корпусная упаковка, грузоотправители). Важным моментом является охват транспортировки. Будет ли он страновым (местным), региональным или всемирным, и включает ли он один или несколько транспортных маршрутов? Цель транспортной валидации заключается в том, чтобы продукт не подвергался воздействию условий окружающей среды и предоставлял ценные данные об ожидаемых характеристиках упаковки во время транспортировки.

Элементы, которые должны быть оценены с учетом профиля риска для перевозки:

- погода может следовать непредсказуемым изменениям;

- таможенные процедуры могут занять больше времени, чем предполагалось;
- аварии могут вызвать сбой;
- маршрут, используемый для перевозки, может быть не таким, как предполагалось;
- транспорт может остановиться в неподходящих местах;
- системы контроля температуры могут выйти из строя;
- связь между различными транспортными компаниями могла заблокировать продукт (это могло произойти, когда транспортировка была передана по контракту с цепочкой транспортных специалистов, таких как грузоотправитель, экспедиторы, наземные операторы / поставщики транспортных услуг, грузополучатель, авиаперевозчик);
- датчики температуры могут быть неисправны;
- информация о реальных условиях перевозки может быть неточной или отсутствовать;
- другие факторы.

Во избежание всех рисков или принятия верных решений на данном моменте, должен вестись постоянный мониторинг и должен быть разработан СОП.

Дистрибьюторы должны обеспечить, чтобы получатели товаров холодной цепи были осведомлены о том, что груз содержит товары, требующие особых условий хранения, например, путем нанесения предупреждающих этикеток на наружную упаковку (например, продукт холодной цепи). Грузополучатель должен обеспечить, чтобы эти товары были доставлены в соответствующие складские помещения как можно скорее после получения и всегда в течение двух часов. Там, где это уместно, поставщики должны четко указывать на упаковке как время извлечения продукта из холодильного хранилища, так и последнюю дату/время, когда он должен быть помещен обратно в холодильное хранилище. Грузополучателю рекомендуется убедиться в том, что товар не подвергся воздействию неблагоприятных условий во время транзита, и это можно было бы сделать, например, с помощью распечатки с регистратора данных или контрольного устройства, помещенного в груз. Грузоотправители также должны предоставить четкий журнал маршрута. Хорошей практикой для грузополучателей является проверка температуры в различных частях груза с помощью ручного электронного термометра [3].

Валидация процесса - сбор и оценка данных, начиная со стадии проектирования процесса и заканчивая коммерческим производством, которые устанавливают доказательства того, что процесс способен непрерывно поставлять готовый фармацевтический продукт, соответствующий его заданным спецификациям и качественным характеристикам [8]. Во время валидации процесса транспортировки составляется валидационный мастер-план, протокол и отчет.

Протокол по валидации должен быть хорошо детализирован, описывая виды транспорта (воздушный, морской, наземный и т. д.), необходимые в течение всего маршрута, и указывая условия, при которых это происходит (например, рефрижератор) и как долго. Должно содержаться описание хранения груза и вспомогательных материалов (например, хладагента) в пределах используемой транспортной системы. Представление фотографий и диаграмм может быть полезным инструментом для понимания конфигурации материалов в транспортной системе. Необходимо сообщить тип используемого хладагента, а также его местоположение в транспортной системе и количество, которое будет использоваться. Выбор хладагента должен производиться с учетом критериев. Компания должна подробно описать, как были определены летние, зимние и смешанные профили в соответствии с требованиями пользователей. Исторические погодные условия маршрута могут служить основой для такой оценки. Рекомендуется, чтобы компания хранила в своих файлах сертификаты калибровки приборов контроля температуры, сообщая дату последней и следующей калибровки. Следует сообщить о местоположении и обосновании размещения этих устройств в

транспортной системе. В случае, если компания планирует температурное отклонение в протоколе, она должна сообщить максимальное время и температуру, при которых продукт может подвергаться воздействию без ущерба для его качества, в соответствии со спецификациями, утвержденными в регистрации. Для картографирования соответствующей транспортной системы должны использоваться достаточные регистраторы температуры. Таким образом, компания оценивает критические точки транспортной системы, которые более восприимчивы к температурным колебаниям, обосновывая выбор точек, подлежащих мониторингу в квалификации производительности и во время фактической транспортировки. Результаты, полученные в ходе, должны быть описаны в виде отчета. Настоящий отчет не должен ограничиваться изложением результатов; они должны широко обсуждаться с использованием библиографических ссылок, где это возможно.

Очень важно знать, контролировать и документировать деятельность по хранению и транспортировке продуктов, чувствительных к температуре, всегда стремясь к оптимизации холодовой цепи. Казахстан является страной с рядом критических факторов для транспортировки чувствительных к температуре лекарств, таких как широкие климатические вариации и территориальная протяженность континентальных пропорций, а также трудности, присущие транспортировке, такие как децентрализация услуг, объем товарооборота, тип транспорта и другие факторы. По этим причинам существует большая легкость в разрыве звеньев холодовой цепи и уязвимость в том, что не гарантируется качество и безопасность продукции в логистических операциях.

#### **Список литературы**

1. *Goldman Room-temperature storage of medications labeled for refrigeration./ Victor Cohen, Samantha P. Jellinek, Leftherios Teperikidis, Elliot Berkovits & William M.//Am J Health-Syst Pharm. – 2007. – V. 64. – P. 1711-1715. Doi: 10.2146/ajhp060262.*
2. *Надлежащая дистрибьюторская практика для фармацевтических продуктов. Серия Технических Отчетов № 957. - Всемирная организация здравоохранения, 2010.*
3. *Taylor J. Recommendation on the control and monitoring of storage and transportation temperatures of medicinal products//The Pharmaceutical Journal. – 2001. – V. 267. - Pg 128-131.*
4. *Stability testing of new drug substances and products—Q1A (R2). (ICH)// International Conference on Harmonization. Revised, 2003.*
5. *Выработка требований к логистике термолabileльных лекарственных препаратов на 4 уровне «холодовой цепи»/Воронов А.В., Кухаренко А.В., Балдин С.Ю. и др.// Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2 (часть 1). – С. 63-67.*
6. *Thermolabile Drugs. Operating Procedure in the Event of Cold Chain Failure./ Periañez Parraga L., Gómez-Lobón A., Gamón Runnenberg I. et al.//Farmacia Hospitalaria. - July 2011. - Volume 35, Issue 4. - Pages 190.e1-190.e28 DOI: 10.1016/j.farma.2010.07.00.*
7. *Всемирная организация здравоохранения. Серия Технических Отчетов № 961, 2011. Доступно по: [https://www.who.int/biologicals/expert\\_committee/Supplement-12-TS-pack-containers-reefer-trucks-final-ECSP-ECBS.pdf](https://www.who.int/biologicals/expert_committee/Supplement-12-TS-pack-containers-reefer-trucks-final-ECSP-ECBS.pdf).*
8. *Всемирная организация здравоохранения. Серия Технических Отчетов № 937, 2006. Доступно по: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/Annex3-TRS992.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Annex3-TRS992.pdf?ua=1)*



МРНТИ 76.75.75  
УДК 615.1:658.8

## **РАЗРАБОТКА СОВЕРШЕННОЙ СБЫТОВОЙ МОДЕЛИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Жунусов А.Ф., Шертаева К.Д., Утегенова Г.И., Блинова О.В.**  
Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Сбытовая политика, сформулированная на основе целей и задач сбыта, должна соответствовать бизнес-концепции организации (что собой представляет организация, чем она сильнее конкурентов, каково желаемое место на рынке и т.д.), а также принятому курсу действий (ориентирам). Сбытовая политика зависит от внутренних и внешних условий функционирования фармацевтической организации, и для ее разработки необходим их детальный анализ, а также возможности организации. Разработана совершенная модель сбытовой деятельности фармацевтической организации

**Ключевые слова:** сбытовая модель, политика товародвижения, ценовая политика, посредники, товаропроизводители.

## **DEVELOPMENT OF A PERFECT SALES MODEL OF A PHARMACEUTICAL ORGANIZATION**

**A. Zhunusov, K. Shertayeva, G. Utegenova, O. Blinova**  
South Kazakhstan medical Academy, Shymkent city, Kazakhstan

The sales policy formulated on the basis of sales goals and objectives should correspond to the business concept of the organization (what the organization is, how it is stronger than competitors, what is the desired place in the market, etc.), as well as the adopted course of action (guidelines). The marketing policy depends on the internal and external conditions of the pharmaceutical organization, and its development requires a detailed analysis of them, as well as the organization's capabilities. A perfect model of sales activity of a pharmaceutical organization has been developed

**Keyword:** marketing model, product distribution policy, pricing policy, intermediaries, producers.

## **ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҰЙЫМНЫҢ ЖЕТІЛДІРІЛГЕН МОДЕЛІН ӘЗІРЛЕУ**

**Жүнісов А. Ф., Шертаева К. Д., Утегенова Г. И. Блинова О. В.**  
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент қ.

Сатудың мақсаттары мен міндеттері қалыптастырылған сату саясаты, ұйымның бизнес тұжырымдамасына (ұйым дегеніміз не, бәсекелестерден күшті жақтары, нарықта қалаған орын және т.б.), сондай-ақ қабылданған іс-қимыл бағыттарына сәйкес келуі керек. Сату саясаты фармацевтикалық ұйымның жұмыс істеуінің ішкі және сыртқы жағдайларына байланысты және оны дамыту үшін талдау, сондай-ақ ұйымның мүмкіндіктерін білу қажет. Фармацевтикалық ұйымның өткізу қызметінің жетілдірілген моделі әзірленді

**Түйінді сөздер:** өткізу моделі, тауар қозғалысы саясаты, баға саясаты, делдалдар, тауар өндірушілер.

### **Введение**

Система управления сбытом представляет собой совокупность взаимосвязанных элементов, подчиненных единой цели - оптимизации управления запасами. Особое внимание при ее функционировании должно придаваться оценке ее эффективности, так как при этом осуществляется обратная связь между экономическими потоками системы управления сбытовыми запасами и стратегии развития предприятия. В основе методики агрегированной оценки «лежит построение модели, которая позволяет с минимальными временными и материальными затратами находить оптимальные управленческие решения» [1- 3].

Оценка функционирования системы управления сбытом позволяет определить внутренние отклонения функционирования в системе и, исходя из этого, скорректировать оперативные параметры функционирования системы.

Если применить к сбыту понятие системы, то можно утверждать, что для того чтобы составить описание структуры потребительского поведения, необходимо исследовать:

- объекты внешней среды, влиянию которых подвержено поведение потребителей;
- реакцию системы на воздействие;
- особенности системы, определяющие характер реакции [4].

Входными параметрами или факторами производства компании считают информацию, капитал, трудовые ресурсы, материалы. В процессе своей деятельности предприятие обрабатывает эти входные параметры (факторы производства), преобразуя их в продукцию или услуги, которые представляют выходные параметры. Если система управления эффективна, то в ходе процесса преобразования образуется добавочная стоимость входов. В результате появляются дополнительные выходы (параметры) - прибыль, увеличение объёма продаж, доли на рынке и др.

**Цель исследования:** разработать совершенную сбытовую модель фармацевтической организации

**Материалы и методы.** Метод аналитической иерархии в фармации, социологические методы, логический анализ, статистические, маркетинговые, контент-анализ.

#### **Результаты и обсуждение**

Нами на основе проведения собственных исследований рекомендуются следующие методические подходы по разработке, методике и контролю сбытовой политики исследуемого фармацевтического предприятия.

Оптимизация сбытовой деятельности предприятий на начальном этапе предполагает последовательное решение следующих основных задач (таблица 1).

Таблица 1 - Последовательное решение следующих основных задач.

1	На основе анализа адекватности ранее установленных целей и задач организации внутренним и внешним условиям ее функционирования, в том числе, ее возможностям (потенциалам), разработка внутренних стандартов (правил) сбытовой деятельности и документальное их закрепление в положении о сбытовой политике;
2	Анализ адекватности (с последующей доработкой) существующей организационной структуры отделов, занимающихся вопросами реализации продукции (отделы сбыта, маркетинга, коммерческий и т. п.), современным условиям хозяйствования: корректировка организационной структуры - приведение ее в соответствие принципам эффективности системы внутреннего контроля (СВК) и основным требованиям к ее организации (разделение обязанностей, подконтрольность каждого субъекта внутреннего контроля, единичная ответственность и т. д.) Для снижения риска ошибок (неверное планирование ассортимента, продаж и т.д.) и злоупотреблений (сговор работников отдела сбыта с заказчиками, искажение отчетов об отгрузках и т.д.) руководителей и персонала, ответственных за сбыт
3	Разработка комплекса организационно-нормативных документов (в частности, положений об отделах и должностных инструкций), регламентирующих сбытовую деятельность предприятия в рыночных условиях;
4	Разработка формальных процедур контроля реализации (сбыта) готовой продукции в целях приведения СВК в соответствие принципу регламента.

Важнейшей и первоочередной задачей является разработка сбытовой политики. Что такое сбытовая политика? Вопрос многоаспектный.

В специальной литературе наблюдается различный подход к трактовке сбытовой политики. Часто под сбытовой политикой понимают политику организации товародвижения и реализации продукции. Некоторые же специалисты считают, что сбытовая политика включает: выбор каналов сбыта, разработку политики цен и условий продажи, создание преискурантов.

Приведенные трактовки интерпретируют только некоторые аспекты сбытовой политики и для отражения всей многогранности деятельности, связанной со сбытом готовой продукции в современных условиях хозяйствования, целесообразно дать более детальную формулировку. По мнению авторов, под сбытовой политикой организации следует понимать выбранные ее руководством

совокупность сбытовых стратегий маркетинга (охвата рынка, позиционирования товара и т. д.) и комплекс мероприятий (решений и действий) по формированию ассортимента выпускаемой продукции и ценообразованию, по формированию спроса и стимулированию сбыта (реклама, обслуживание покупателей, коммерческое кредитование, скидки), заключению договоров продажи (поставки) товаров, товародвижению, транспортировке, по инкассации дебиторской задолженности, организационным, материально-техническим и прочим аспектам сбыта [5,6].

Рынок предоставляет конкретному производителю разные возможности для сбыта и одновременно накладывает определенные ограничения. Производитель, заинтересованный в эффективности сбыта своей продукции, должен знать реальное положение дел на рынке и на этой основе принимать обоснованные решения по реализации товаров.

Сбытовая политика строится на основе упорядоченного анализа потребностей и запросов, восприятий и предпочтений, свойственных потребителям продукции организации. Потребности и запросы покупателей постоянно меняются. Эффективная сбытовая политика должна быть направлена на постоянное обновление ассортимента и повышение разнообразия предлагаемых покупателям услуг (гарантийное обслуживание, консультации по эксплуатации, обучение пользователей и т.д.) [7].

В целом же сбытовая политика должна быть ориентирована на достижение следующих показателей эффективности функционирования организации: 1) получение предпринимательской прибыли в текущем периоде, а также гарантии ее получения в будущем; 2) максимальное удовлетворение платежеспособного спроса потребителей; 3) долговременная рыночная устойчивость организации, конкурентоспособность ее продукции; 4) положительная репутация на рынке и признание со стороны общественности.

Разрабатывать сбытовую политику целесообразно руководителям отделов сбыта и маркетинга. Они должны согласовывать текст (проект) положения о сбытовой политике с другими руководителями организации (главный конструктор, главный технолог, начальник планово-экономического отдела - ПЭО, начальник финансового отдела, начальник отдела труда и заработной платы - ОТИЗ, начальник отдела материально-технического снабжения - ОМТС, начальник юридического отдела (юрисконсульт), главный инженер (технический директор), заместители директора по коммерческим, экономическим, производственным вопросам).

После необходимых согласований начальник отдела сбыта (маркетинга) представляет завизированный вышеуказанными должностными лицами текст положения о сбытовой политике на утверждение директору организации. Положение о сбытовой политике вводится в действие приказом руководителя (директора) организации.

Документальное закрепление сбытовой политики целесообразно по следующим причинам:

1) формальное установление и документальное закрепление стандартов деятельности по сбыту снизит возможность злоупотреблений (сговор сбытовиков с покупателями и т.д.) и ошибок;

2) наглядно демонстрирует взаимосвязь различных аспектов сбытовой деятельности и формирует единое видение сбытовой работы и возникающих проблем всеми ответственными работниками, что заставит их понимать проблемы не только своего отдела, но и других подразделений предприятия;

3) способствует более четкой координации предпринимаемых усилий по сбыту;

4) ведет к формальному установлению показателей сбытовой деятельности для контроля;

5) делает организацию более подготовленной к внезапным переменам;

6) на базе документально закрепленных положений сбытовой политики функциональные специалисты могут разрабатывать свои подробные планы, например,

планы исследований различных аспектов рынка, планы рекламных мероприятий, сметы затрат на сбытовую деятельность, планы формирования портфеля заказов и т.д.;

7) заставляет руководителей мыслить перспективно и более ответственно относиться к своим решениям.

Персонал, имеющий отношение к реализации готовой продукции, должен быть формально ознакомлен (обязательно наличие отметок об ознакомлении) с информацией в положении о сбытовой политике и обязан четко придерживаться принятых решений в текущей деятельности. Обязанности по осуществлению контроля на предмет соблюдения утвержденного положения о сбытовой политике всеми структурными подразделениями организаций и целесообразно возложить на руководителя отдела сбыта. Сбытовая политика должна разрабатываться на каждый отчетный год, а любые изменения (дополнения) оформляться соответствующими приказами. В условиях рыночной конкуренции информация, содержащаяся в положении о сбытовой политике, представляет определенный интерес для конкурентов организации, и поэтому она должна быть отнесена приказом руководителя к сведениям, составляющим коммерческую тайну организации. Соответственно следует определить и документально закрепить приказом руководителя круг должностных лиц, имеющих право доступа к указанным сведениям для осуществления своих функциональных обязанностей.

В целях контроля, за соответствием отдельных положений принятой сбытовой политики быстроменяющимся внутренним и внешним условиям и адекватного реагирования организации на изменения рыночной конъюнктуры целесообразно периодически (ежемесячно или ежеквартально, в зависимости от размеров организации и объемов реализации) проводить рабочие совещания.

В них должны участвовать лица, ответственные за ее разработку, а также лица, участвовавшие в ее согласовании, в том числе заместители директора по коммерческим, экономическим, производственным вопросам, главный инженер, начальник ОМТС и начальник финансового отдела. Такие совещания позволяют: лучше контролировать эффективность отдельных элементов сбытовой политики и вносить необходимые поправки; оценивать целесообразность принятых стратегий ценообразования и сбытовых стратегий маркетинга (с учетом определения стадии жизненного цикла товарных групп); оценивать политику товародвижения (на основе анализа продаж), соответствие товарного ассортимента потребительскому спросу; принимать решения по упразднению нерентабельных видов изделий, их модификации, разработке новых или улучшенных (модифицированных) изделий.

Далее в табличной форме нами модифицирована модель сбытовой политики (табл. 2).

Таблица 2 - Структура сбытовой политики организации.

№ п/п	Наименование элемента	Наименование пункта	Наименование подпункта	Основные варианты (альтернативы)
1	Политика товародвижения (распределения)			
1.1		Каналы товародвижения		Прямые, косвенные, смешанные
1.1.1			Ширина прямых каналов	X*
1.1.2			Длина и ширина косвенных каналов на каждом уровне распределения	X
1.1.3			Пропорции при смешанных каналах	X
1.2		Форма товародвижения		Транзитная, складская



1.3		Форма прямого сбыта		Работа на заказ; работа на свободный рынок через оптовую торговлю (магазинную, немагазинную); персональная продажа; продажа по телефону, по купонам-заявкам; продажа на выставках и ярмарках и др.
1.4		Типы посредников		
1.4.1			Независимые посредники	Дистрибьюторы регулярного типа, торговые маклеры
1.4.2			Зависимые посредники	Брокеры, закупочные конторы, агенты, лизинговые компании, комиссионеры, аукционы
1.5		Товарная специализация посредников		X
1.6		Подход к формированию числа посредников		Интенсивное распределение, эксклюзивное распределение, селективное распределение
1.7		Методика отбора посредников		X
1.8		Методика работы с посредниками		X
1.9		Система маркетинговой интеграции(МС)		Традиционная МС, горизонтальная МС, вертикальная МС, квазивертикальная МС
1.9.1			Виды вертикальной МС	Корпоративная, договорная (лицензии на право торговли продукцией организации-изготовителя, франчайз и др.),- управляемая, консолидация (подразделения организации, филиалы, дочерние - компании)
1.9.2			Виды квазивертикальной МС	Использование контрактов об исключительной продаже продукции данной организации, избирательная реализация, универсальный сбыт

Ценовая политика				
№ п\п	Наименование элемента	Наименование пункта	Наименование подпункта	Основные варианты (альтернативы)
2.1		Ценообразование при выпуске на рынок нового товара		Цена «снятия сливок», цена проникновения на рынок (неценовой прорыв»), «психологическая цена», цена следования за лидером в отрасли или на рынке, престижная цена, затратный метод
2.2		Установление цены на товары, реализуемые на рынке относительно продолжительное время		Скользкая цена, долговременная цена, цены потребительского сегмента рынка, гибкая цена, преимущественная (пониженная) цена
2.3		Ценовая стратегия относительно конкурентов		Цены несколько выше, чем у конкурентов; цены несколько ниже, чем у конкурентов; цены на уровне конкурентов.
2.4		Ценовые стратегии в зависимости от типа рынка		
2.4.1			Рынок свободной конкуренции	См. пп. 2.2 и 2.3
2.4.2			Рынок монополистической конкуренции	Установление цены по географическому принципу (в том числе стратегия ФОб, стратегия единой цены, стратегия зональных цен, политика базисных пунктов), цены в рамках товарной номенклатуры (в зависимости от качества) и др.
2.4.3			Рынок олигополистической конкуренции	Стратегия следования за лидером, параллельная ценовая политика
2.4.4			Рынок чистой монополии	Дифференциация по группам покупателей, по варианту товара или услуги, по территории, по времени

Также в модель сбытовой политики организации включены планы договорной и товарной политики, а также рекламная деятельность компании

### **Заключение**

Таким образом, предложенная нами модель сбытовой политики может служить ориентиром при разработке основных вариантов и направлений реализации медицинских изделий.

### **Список литературы**

1. Мыльников, В.В. Исследование систем управления. - М., 2006. – 85 с.
2. Гельман М.А. Большая фирма. – М.: Литерра, 2003. – 312 с.
3. Бурцев В.В. Контроль и совершенствование управления сбытом в коммерческой организации // *Экономический анализ: теория и практика.* – 2007. - № 6 (87) – С. 7-9.
4. Варфоломеев А.Г. Креативный менеджмент в практической деятельности организации // *Известия Тульского Государственного Университета. Экономические и юридические науки.* – 2015. - № 2 – 1. – С. 153-159.

5. Наумов В.Н. *Маркетинг сбыта*. – М.: Эксмо, 2003. – 300 с.
6. Севян А.М. *Исследование экономической сущности бытовой деятельности на промышленном предприятии* // <http://elibrary.ru/download/66337563.pdf>.
7. Беманов А.Л., Артемов А.В., Анискина Е.М. *Эффективные продажи фармацевтических препаратов*. – М.: Литерра, 2005. – 194 с.

МРНТИ 76.75.75  
УДК 615.12

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЮЗАБИЛИ ИНТЕРНЕТ-АПТЕК РОССИИ

Чуднов А.А., Умаров С.З.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, Россия

**Цель:** оценить юзабилити сайтов Интернет-аптек по следующим критериям: общая функциональность сайта и информация о лекарственных препаратах.

**Методы исследования.** Удобство использования сайта, или «юзабилити» (от англ. usability), означает итоговую степень удобства предмета по целевому назначению. Официальная формулировка данного термина была дана в 1998 году в стандарте ISO [1]. Факторы, которые формируют юзабилити сайта, представляют собой скорость нахождения информации, эргономичное расположение основных блоков информации, адаптивный дизайн и др.

В случае Интернет-аптек является важным не только доступное расположение информации, но и акцентирование внимания на ее ключевых аспектах (рецептурный отпуск, противопоказания, условия хранения и др.). В связи с этим был проведен анализ web-сайтов Интернет-аптек России с целью оценки удобства их использования посетителями.

**Результаты.** Были исследованы 20 сайтов интернет-аптек. Наибольшим критериям юзабилити соответствовали сайты, предоставляющие услуги по ознакомлению с товаром и возможностью его покупки.

Все сайты Интернет-аптек соответствовали критериям юзабилити в аспекте общей функциональности. Были отмечены лишь некоторые замечания, к которым относились пустые страницы и загромождение элементов.

В отношении информации, относящейся к лекарственным препаратам, были получены следующие результаты: в связи с тем, что поиск по наименованиям лекарственных препаратов вызывает затруднения у пользователей, на некоторых сайтах Интернет-аптек поиск был адаптирован, его можно было осуществлять по торговому наименованию, симптому заболевания, производителю и др.; на всех сайтах Интернет-аптек инструкция по применению изложена в виде текста, а не отдельного файла, что предоставило возможность поиска интересующей информации с помощью инструментов, которые предоставляет поисковая система; также повысило юзабилити сайта вынесение в отдельный блок информации о противопоказаниях, побочных эффектах и условиях хранения лекарственных препаратов.

**Заключение.** На основании полученных результатов можно сделать вывод, что удобство использования сайта Интернет-аптеки в значительной степени влияет на конечную цель, для которой он был организован, – осуществление покупки.

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.

### *Список литературы*

1. ГОСТ Р ИСО 9241-210-2016. *Эргономика взаимодействия человек-система. Часть 210. Человеко-ориентированное проектирование интерактивных систем.*

## МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОВАРНЫХ ЗАПАСОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Куантаева Ш.Ғ, Сапарбек С.Ж.

НАО «Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

Инвестиции в товарные запасы составляют существенную часть активов большинства фармацевтических организаций. Основной мотив управления товарными запасами - создание оптимального запаса для нейтрализации колебаний в поставках и спросе лекарственных средств. Поэтому важно, чтобы товарными запасами управляли эффективно и эти инвестиции не были неоправданно большими. В работе проведено маркетинговое исследование товарных запасов аптечной организации на основе данных показателей товарооборота и прибыли за квартал с использованием методов ABC-XYZ-анализа и предложена рекомендаций по формированию оптимальных товарных запасов.

**Цель:** разработка рекомендаций по формированию оптимальных товарных запасов фармацевтической организации на основе маркетингового исследования.

**Материалы и методы.** Объектом исследования выбрана аптечная организация города Нур-Султан. Предметом исследования являются теоретические и методические вопросы обеспечения формирования оптимальных товарных запасов фармацевтической организации. В ходе проведения данного исследования использованы методы ABC-XYZ-анализа.

**Результаты исследования и их обсуждение.** ABC-анализ товарных запасов проведены по показателям товарооборота и прибыли (таблица).

Таблица. - Результаты ABC-анализа аптечного ассортимента (в разрезе товарооборота).

Товарная категория	Оборот по группе за квартал, тг.	Доля в обороте, %	Доля в обороте накопительным итогом, %		Ассортиментная группа
Антиаритмические препараты	102 106	19	19	Первые 50%	А
Вазодилаторы, для лечения заболеваний сердца	72 302	13	32		
АПФ-ингибиторы	68 656	13	45		
Противогрибковые препараты для местного применения	55 185	10	55		
Антигистаминные препараты	49 609	9	64	Еще 30%	В
Контрацептивы для местного применения	33 922	6	70		
Гормональные контрацептивы для системного использования	33 568	6	77		
Тетрациклины	33 482	6	83	Остальные 20%	С
Бета-лактамы антибактериальные препараты - пенициллины	30 634	6	88		
Нестероидные противовоспалительные препараты	24 940	5	93		
Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей	17 859	3	96		
Препараты для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата другие	12 074	2	99		
Нейролептики	7929	1	100		



Для принятия решения об оптимизации ассортимента используется сочетание ABC- и XYZ-анализа.

В связи с этим, нами проведен XYZ-анализ ассортимента аптечной организации. XYZ-анализ предполагает оценку значимости ассортиментных позиций в зависимости от частоты потребления.

**Заключение.** Проведение маркетингового исследования товарных запасов фармацевтической организацией с использованием методов ABC- и XYZ-анализа является достаточно эффективным по формированию оптимального объема товарных запасов.

МРНТИ 76.75.75  
УДК 615.15:614.27.007

## **О ФОРМИРОВАНИИ КЛИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ НА ОСНОВЕ МАРКЕТИНГА**

**Шертаева К.Д., Блинова О.В., Утегенова Г.И., Умурзахова Г.Ж.**  
Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

**Введение.** Сохранение и укрепление здоровья граждан Казахстана является приоритетным направлением государственной политики в области здравоохранения, что нашло свое отражение в принятии и реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы, направленной на увеличение продолжительности жизни населения и повышение ее качества, в том числе и за счет совершенствования фармацевтической помощи [1].

Так, на кафедре организации и управления фармацевтическим делом АО «ЮКМА» под руководством профессора К.Д. Шертаевой разработан методический инструментарий для расчета необходимых государственных ассигнований для обеспечения лекарственными средствами уязвимых групп населения и некоторых категорий больных (на примере больных сахарным диабетом (Шиминова Ж.К.), сифилисом (Блинова О.В.)). Также проведена работа по разработке технологии маркетинговых программ (Тагаева Н.Е.). Выполнена работа по расчету и размещению аптечной сети на региональном уровне (Утегенова Г.И.), актуальным вопросам кадрового менеджмента, разработке должностных инструкций (Умурзахова Г.Ж.) и т.д. Выполнено большое количество исследований в рамках магистерских работ, основу которых составляют маркетинговые исследования различных потребителей фармацевтической помощи (гериатрические больные, дети до пяти лет и др.) с целью совершенствования качества оказываемых услуг. Также на региональном уровне проводился анализ ассортимента аптечных организаций, исследовалось потребление различных групп товаров (лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ, щитовидной железы, БАДов, снотворных препаратов, медицинских изделий). Результаты исследований в виде методических рекомендаций были внедрены в деятельность аптечных организаций [2-11].

Маркетинговые исследования очень актуальны для изучения различных сегментов фармацевтического рынка.

**Цель:** обоснование методических подходов к изучению поведения потребителей фармацевтических товаров на основе маркетингового подхода.

**Материалы и методы:** социологический; контент-анализ; статистический; логический и маркетинговый анализы.

**Результаты.** Маркетинговые исследования начинаются с предварительной разработки дизайна исследования. На основе анализа научных публикаций и собственных исследований по изучаемой проблеме, нами сформирован поэтапный дизайн комплексного исследования фармацевтического рынка (рисунок).

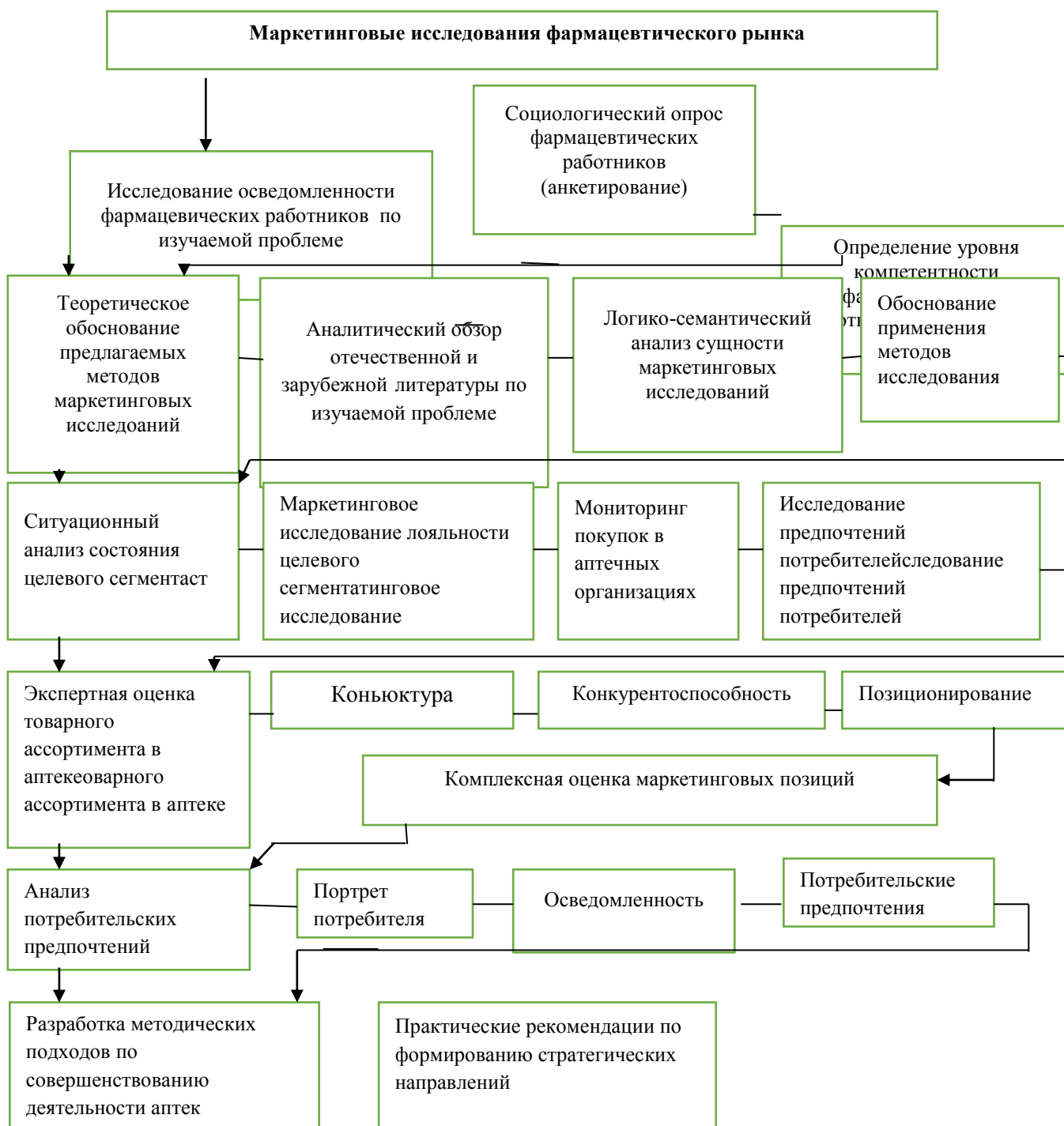


Рисунок – Алгоритм маркетинговых исследований сегментов фармацевтического рынка.

Первый этап подготовительный и направлен на отбор работников аптечной организации по уровню компетентности. Исследования проводятся с помощью социологического опроса. В результате определяется уровень компетентности фармацевтических специалистов в вопросах формирования лояльности потребителей.

В ходе второго этапа осуществляется теоретическое обоснование выбора методов маркетинговых исследований. В процессе данного этапа проводится аналитический обзор

отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, результате которого обоснованы применяемые методы.

Задачами третьего этапа является ситуационный анализ состояния целевого сегмента, маркетинговое исследование предложений (группы лекарственных средств), а также, мониторинг рынка за определенный период. Осуществляется экспертная оценка исследуемого сегмента, анализируются конъюнктура фармацевтического рынка, конкурентоспособность и позиционирование.

Четвертый этап исследования направлен на комплексную маркетинговую оценку целевого сегмента. Анализ проводится на основе социологического опроса с участием врачей-экспертов.

На пятом этапе проводится медико-социологическое исследование потребителей определенной группы лекарственных средств, по результатам формируется портрет потребителя, и определяются потребительские предпочтения.

На шестом этапе осуществляется анализ и интерпретация результатов исследования, разрабатываются методические подходы к совершенствованию деятельности аптечных организаций по повышению степени удовлетворенности покупателей.

Необходимо отметить, что стратегической целью любой аптечной организации является повышение степени удовлетворенности конечных потребителей качественной фармацевтической помощью. Достижению этой цели способствует повышение покупательской лояльности (приверженности) путем эффективного управления потребительским поведением, используя технику искусства продаж, т.е. способность показать товар таким образом, чтобы потенциальный клиент четко понял, что ему этот товар просто необходим. Но совершенно исключены различные манипуляции. Фармацевт должен показать, как с помощью конкретного лекарства или БАДа покупатель может решить свои проблемы со здоровьем и удовлетворить свои потребности [12,13].

Приоритетными факторами в плане культивирования и сохранения лояльности потребителей является традиционный комплект из приемлемых цен, широты ассортимента, высокого качества фармацевтических препаратов, косметики и медицинской продукции, а также удобное месторасположение аптеки и выкладка аптечных товаров, предоставления скидок покупателям. При этом общим, на наш взгляд, является использование всеми видами аптек технологии «аттракт-функции», которая состоит из трех основных компонентов:

- сервисная составляющая - доступность лекарственной помощи, гарантии качества, перечень предоставляемых услуг и т.д.;
- эстетическая составляющая - оформление интерьера аптеки, внешний вид обслуживающего персонала, дизайн предлагаемых к реализации товаров и т.д.;
- этическая составляющая - отношение к клиентам и навыки работы с ними.

Главным условием для формирования клиент-ориентированного подхода является необходимость развивать и находить баланс между всеми тремя компонентами «аттракт-функции».

Однако программы лояльности не создаются только на основе политики скидок или манипулирования ценами. Главные ценности должны быть нематериальными и выражаться в особом уровне обслуживания и внимания, что является одним из принципов Стандарта Надлежащей аптечной практики – фокус на пациента. Примером может служить консультационная помощь клиентам аптек. Фармацевты являются важным звеном в процессе приобретения безрецептурных лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента. Зачастую информация, полученная пациентом от фармацевтического работника, служит единственной гарантией безопасного применения лекарства. Все это в полной мере относится к деятельности фармацевтов в условиях чрезвычайных ситуаций, карантина и пандемии. По мнению специалистов Всемирной Организации Здравоохранения, в процессе лекарственной помощи фармацевту отведена важная консультационно-контрольная

функция, причем именно от качества ее выполнения в конечном итоге может зависеть результат самостоятельно проводимого пациентом лечения.

Способность привлекать и удерживать покупателей также во многом зависит и от личностных качеств персонала аптеки - таких, как знания и опыт, вежливость, привлекательность, приветливость, внешний вид и др. Таким образом, фармацевтические работники могут являться источником создания конкурентного преимущества аптечной организации.

Результатами наших исследований явились Методические рекомендации по обучению фармацевтов принципам «искусства продаж» на основе активного маркетинга, в которых мы предлагаем использовать основные принципы искусства продаж, которые состоят из 8 этапов [14].

Этап 1. Установление контакта.

Такой, простой, на первый взгляд, прием позволяет сблизиться с покупателем, наладить с ним первый контакт, привлечь на свою сторону.

Этап 2. Выявление потребностей.

Далее необходимо закрепить установленный контакт, определить потребности покупателя. В процессе диалога выяснить цель покупки, приоритетность критериев выбора (например, имеются ли предпочтения определенного завода-изготовителя, диапазон цен и др.).

Этап 3. Презентация.

Фармацевту на основе полученной информации должен предложить наилучшее решение для клиента. Для этого нужно хорошо знать ассортимент ЛС и использовать специальные приемы, позволяющие доступно преподнести необходимую информацию, в результате которых пациент почувствует заботу о себе.

Этап 4. Работа с возражениями

Данный этап в фармацевтической практике не совсем приемлем, т.к. спрос на лекарства диктуется заболеванием. И задача фармацевта на этом этапе заключается в консультировании.

Этап 5. Up-sell / Cross-sell.

В случае, когда клиента не устраивает цена препарата (высокая), фармацевт должен предложить более приемлемый вариант по его бюджету. А когда клиент принял решение о покупке, фармацевт может ему предложить рассмотреть более дорогую альтернативу, тем самым увеличив средний чек и прибыль компании.

Этап 6. Закрытие сделки.

Этот этап наиболее незаметный, так как состоит он из нескольких слов и двух вариантов событий. Фармацевт либо использует закрывающий вопрос, либо призыв к действию.

Не рекомендуется на этапе завершения продажи задавать закрывающие вопросы, которые заставляют клиента задуматься.

Этап 7. Допродажа

В фармацевтической практике допродажа рассматривается как забота о пациенте, чтобы он дважды не ходил в аптеку за забытым дополнением к ЛП. Например, спирт, вата, шприцы, системы и др. необходимые медицинские изделия.

Этап 8. Взятие контактов/рекомендаций.

Фармацевт может взять контакты клиента, чтобы в дальнейшем можно было контактировать с ним и возвращать его к себе для приобретений лекарственных средств и медицинских изделий, в случае временного отсутствия необходимого товара. Фармацевт может работать с клиентом с помощью смс-рассылки, email маркетинга, контент-маркетинга и других инструментов маркетинга.

Таким образом, использование разработанных нами методических рекомендаций позволит увеличить уровень и качество искусства продаж при



реализации лекарственных препаратов и фармацевтических услуг населению РК. Эффективное управление поведением потребителей фармацевтических услуг на основе маркетинга способствует, в конечном итоге, повышению степени удовлетворенности клиентов аптечных организаций.

#### **Выводы**

1. Маркетинговые исследования - это деятельность, прежде всего, ориентированная на потребителя, направляющая ресурсы организации на изготовление товаров и услуг, которые им нужны, так как маркетинговые исследования являются инструментом, связывающим маркетологов с рынками, потребителями, конкурентами и другими элементами внешней среды маркетинга.

2. Потребительское поведение влияет на аптечный мерчандайзинг, который является неотъемлемой частью технологии искусства продаж. В свою очередь, мерчандайзинг также оказывает влияние на лояльность покупателей не только к определенному аптечному продукту, но и к аптечной сети. Все это приводит к возрастанию искусства продаж.

3. Клиент-ориентированная программа аптечной сети, т.е. использование таких инструментов воздействия на поведение потребителей, как брендинг аптеки, программа лояльности и дисконтных карт, учет предложений покупателей позволит повысить с одной стороны, уровень экономической эффективности аптечных операторов, с другой – удовлетворение потребителей ЛП.

4. Использование разработанных нами методических рекомендаций на основе активного маркетинга увеличит уровень качества искусства продаж при реализации ЛП и фармацевтических услуг населению РК.

#### **Список литературы**

1. *Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982.*
2. *Об инновационном подходе к организации бесплатного обеспечения в Республике Казахстан/Махатов Б.К., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Шингисбаева Ж.А.//Межд. конгресс «Человек и лекарство». – М., 2006. – Раздел 3. – С. 757.*
3. *О проблемах лекарственного обеспечения социально уязвимых слоев населения/Махатов Б.К., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Шмирова Ж.К. //Материалы Международной научно-теоретической конференции молодых ученых «Проблемы общественного развития, науки и образования», посвященной Дню независимости РК. - Шымкент, 2003. - С. 98-99.*
4. *К вопросу о лекарственном обеспечении больных бронхиальной астмой Южно-Казахстанской области/Шертаева К.Д., Блинова О.В., Тогаева Н.Е., Ботабаева Р.Е.//Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - 2006. - № 2 (28). - С. 244-245.*
5. *О повышении качества лекарственного обеспечения детей/Тогаева Н.Е., Шертаева К.Д., Блинова О.В. и др.//Фармация Казахстана. – 2007. - № 1. – С. 37-38.*
6. *Совершенствование лекарственной помощи больным с патологией щитовидной железы на основе метода экспертных оценок/Бухарбаева А.Е., Ботабаева Р.Е., Шертаева К.Д., Блинова О.В. //Фармацевтический бюллетень. – 2010. - № 7-8. - С. 6-8.*
7. *Разработка организационно-методических аспектов фармацевтической помощи пожилым и детям /Бактыбаева М.Р. Шертаева К.Д., Блинова О.В., Ботабаева Р.Е. //Фармация Казахстана. – 2012. - № 6 - С. 38-39.*
8. *On the main directions improve drug provision of republic of Kazakhstan/K.D. Shertayeva, O.V. Blinova, M.M. Sapakbay et al.//Researcher. - 2013. – Volume. - Issue 9 (Cumulated No. 51), September 25. – P. 49-51.*
9. *Improvement of medicine provision of patients with a chronic obstructive lung illness on the basis of pharmaceutical and economical investigations/ C. Shertayeva, O. Blinova, S. Tulemissov, R. Botabayeva.//Научный журнал «Life Science Journal» (ISSN:1097-8135) Life Sci J. - 2014. – V. 11 (9s). - P. 9 – 15.*
10. *Грамотное фармацевтическое консультирование – рецепт успеха аптек/ К.Д. Шертаева, Г.Ж. Умурзахова, У.М. Датхаев и др. //Вестник ЮКГФА. – 2014. - Т. 4, № 3(68). - С. 144-147.*
11. *Scientific and Methodical Approach to Determining the Competitiveness and Economic Independence of Pharmacy Organizations/K. D. Shertayeva, G. Utegenova, O.V. Blinova et al.//Journal of Advanced Research in Law and Economics (ISSN:1097-8135). – Winter 2018. - Volume IX, Issue 8(38). – P. 2811 – 2819.*
12. *Определение социальной эффективности аптечных учреждений как показатель результативности их деятельности /Волчанский М.Е., Брель А.К., Болучевская В.В., Клочкова Е.А. //Современные исследования социальных проблем (электр. научный журнал). - 2015. - № 3 (47). - С. 400-411.*

13. Голубкина Л.В., Дорофеева В.В. Факторы управления поведением потребителей фармацевтических товаров в местах продаж //Маркетинг и маркетинговые исследования. — М.: Издательский дом Гребенникова, 2006. — № 3. — С. 274—292.

4. Жарылкасым А.Шертаева К.Д., Утегенова Г.И. Совершенствование искусства продаж на основе системно-поведенческого подхода//Вестник ЮКМА. – 2019. - № 5.

МРНТИ 76.75.75

УДК 615.19: 658.8

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ СБЫТОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Жунусов А.Ф.<sup>1</sup>, Шертаева К.Д.<sup>1</sup>, Утегенова Г.И.<sup>1</sup>, Тюльбашева К.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Южно-Казахстанская Медицинская Академия, Шымкент, Казахстан

<sup>2</sup>Аптека областной клинической больницы, Шымкент, Казахстан

**Введение.** Сбытовую политику фирмы-изготовителя продукции следует рассматривать, как целенаправленную деятельность, принципы и методы, осуществления которой призваны организовать движение потока товаров к конечному потребителю. Основной задачей является создание условий для превращения потребностей потенциального покупателя в реальный спрос на конкретный товар.

Для создания совершенной сбытовой модели организации необходимо тщательно планировать все этапы продвижения продукции как неотъемлемой части хорошо уравновешенного и логически построенного общего количества. Элементы этой важнейшей подфункции маркетинга взаимосвязаны и взаимообусловлены, отсутствие любого из них приводит к разрыву цепочки распределения, снижает эффективность всей коммерческой деятельности в результате неудовлетворительного обслуживания потребителей в самом широком смысле, способного отрицательно повлиять на престиж предприятия [1].

При проведении исследований нами выявлено, что политике сбыта необходимо уделять наибольшее внимание, так как при эффективной политике сбыта учитываются все факторы: размер, динамика, структура спроса на целевом рынке, сбытовые возможности фирмы, финансовые возможности, возможности системы управления и организация производственным процессом и продвижением продукции.

**Цель:** внести рекомендации по совершенствованию системы сбытовой деятельности фармацевтического предприятия.

**Материалы и методы:** методы логического, системного анализа.

**Результаты.** Рекомендуется нацелить управленческую деятельность в области сбыта фирмы на максимально возможный уровень удовлетворения потребностей потребителя продукции, причем важным фактором является удобство применения медицинских изделий и снижения давления конкуренции. При обнаружении более эффективной политике сбыта конкурентов необходимо срочно:

- совершенствовать сбытовую деятельность с целью роста конкурентоспособности;
- диверсифицировать производство.

Нами для совершенствования сбытовой политики наследуемой фирмы рекомендуется:

- более точно прогнозировать объемы сбыта в соответствии с определенным местом распределения потребителей (например, по конкретному району, области);
- более тщательный подход к изучению и выбору дистрибьютеров и агентов;
- необходима конкретная деятельность по организации системы физического перемещения продукции от изготовителя до оптовиков.

Далее, по продвижению продукции фирмы необходимо усилить работу по стимулированию сбыта.

Основными целями стимулирования являются:

- увеличение числа покупателей и тем самым объемов продаж;
- увеличение объема продукции, приобретенных одним и тем же покупателем.

Мы предлагаем для решения проблем с целью увеличения продаж и повышения прибыльности бизнеса разработать и реализовать мероприятия по следующим направлениям:

- проводить «Дни открытых дверей» для ознакомления с продукцией и ее модификацией;
- оформление места для выставки продукции и ее рекламы (передвижное) качественным презентационным материалом;
- маркетинговые мероприятия с клиентской базой по разработке системе лояльности;
- обучение персонала по обслуживанию потребителей продукции.

Таким образом, мы рекомендуем исследуемой фирме больше уделять внимание рекламной деятельности.

Так, реклама - это комплекс мер, побуждающих потребителей приобретать товары определенного производителя или продавца и представляющих собой различные формы коммуникации, осуществленные через посредство платных средств распространения информации, с четко указанным источником финансирования.

В странах с рыночной экономикой реклама достигла крупных масштабов, потребляя в некоторых из них ощутимую долю валового национального продукта.

В настоящее время на рекламу расходуется 2-5% от стоимости экспорта, а по некоторым товарам - 10%, что многократно превышает усилия на рекламу в странах СНГ.

Широко используют рекламу на фирменной упаковке; с помощью кино и телевидения: выставок и ярмарок. Рекламе товаров способствуют международные конференции, симпозиумы, коллоквиумы, рекламные сувениры.

В настоящее время финансирование внешнеторговыми организациями.

Каждое звено в цепи «производство-сбыт» выполняет по рекламе свою определенную задачу.

Предприятие-разработчик и изготовитель товара осуществляют внешнеторговую рекламу своей продукции и себя. При этом предприятие реализует следующие работы:

- подготавливает исходные материалы для печатной и других видов рекламы;
- разрабатывает единый стиль рекламного оформления товаров, в том числе и товарный знак;
- размещает заказы на рекламу в международных и местных рекламно-производственных центрах;
- издает рекламные материалы на своих издательских предприятиях, а по договорам - в других организациях;
- договаривается с внешнеторговыми объединениями о проведении рекламных мероприятий;
- изготавливает экспонаты для международных выставок и образцы изделий.

Важным звеном в цепи рекламных мероприятий являются иностранные посредники, которые с учетом национальных и социально-экономических особенностей региона и посреднических соглашений проводят все доступные и необходимые с их точки зрения рекламные виды деятельности.

**Заключение.** Таким образом, вышеперечисленные мероприятия позволят в конечном итоге добиться высоких результатов в сбытовой деятельности продукции фармацевтических компаний.

#### *Список литературы*

1. Цветаева А.А. Развитие системы сбыта продукции на предприятиях Алтайского края//Вестник НГУ. Серия: Социально-экономические науки. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 106-110.

## АНАЛИЗ ИЗУЧЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ НА РЫНКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ

Шертаева К.Д., Жарылкасын А., Утегенова Г.И., Умурзахова Г.Ж., Кершеева А.  
Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

**Введение.** В настоящее время изобилие фармацевтических товаров стимулирует население к активному потреблению. На их поведение оказывает воздействие множество различных факторов [1]. Анализ ситуационного поведения с точки зрения комплексного маркетингового подхода позволят найти и детально изучить факторы, воздействующие на покупателей при выборе ЛП в аптечных организациях, а также проанализировать их удовлетворенность уровнем оказания фармацевтической помощи.

**Цель исследования:** определить факторы влияющие на потребительское поведение и оценка качества оказываемых фармацевтических услуг.

**Материалы и методы:** системный, логический анализ, социологические методы, маркетинговый анализ.

**Результаты и обсуждение.** Нами для выявления факторов, влияющих на потребительское поведение и оценки качества оказываемых фармацевтических услуг, которые являются характеристикой «искусства продаж» проведено социологическое исследование. Для проведения социологического опроса была разработана анкета. Вопросы в анкете были составлены таким образом, чтобы оценить уровень качества оказываемых фармацевтических услуг и выявить факторы, влияющих на потребительское поведение. Анкеты включали следующие вопросы:

1. Какой из нижеперечисленных факторов является наиболее важным для Вас при выборе лекарственных препаратов?
2. Какие источники информации Вы используете при выборе лекарственных препаратов?
3. Мотивация при покупке лекарственного препарата?
4. Чем Вы руководствуетесь при выборе аптеки?
5. Интенсивность посещения аптек:
6. Основные предпочтениями при выборе аптеки?
7. Цель посещения аптеки?
8. В случае отсутствия нужного лекарственного препарата Ваши действия?
9. Мотивы принятия решения о покупке лекарственного препарата?
10. Вы не желаете покупать лекарственные препараты стран-производителей?
11. В каких случаях Вы готовы платить больше за лекарственный препарат?
12. Что привлекает Вас в данной аптеке меня привлекает? и др.

Разработанные нами анкеты позволили сделать выводы о потребительских предпочтениях населения г. Шымкент. Вначале предполагалось опросить 100 респондентов. Однако, в связи с карантином пришлось сократить до 25 анкет. Проведенное нами исследование показало, что из функциональных характеристик ЛП чаще всего потребителя интересуют такие, как показания к применению (21,33%), способ применения (20,38%), противопоказания (18,96%).

В качестве психографических оценочных факторов при выборе потребителями ЛП были рассмотрены: (1) мотивация, (2) потребительский этноцентризм, (3) престижность, (4) потребительская враждебность [2,3].

Исследование мотивов принятия решения показало, что чуть меньше половины (40,83%) посетителей аптек являются «истинными потребителями», т.е. покупают ЛП для собственного использования, а 59,17% респондентов представляют «покупателей», т.е.



клиентов, приобретающих препараты для использования другими людьми (член. семьи, знаком-и и др.).

Сложность подхода к решению проблемы выбора ЛП зависит от воспринимаемого риска, связанного с покупкой, иными словами, от неопределенности в отношении спектра последствий сделанного выбора.

Одним из методов снижения воспринимаемого риска является обширный информационный поиск.

Проведенное нами исследование показало, что для уменьшения воспринимаемого риска до принятия решения о покупке ЛП потребитель использует самые различные источники информации: официальные (рекомендации врача и фармацевта - 30,84% и 23,00% соответственно), публичные (аннотация к препарату, публикации в медицинской литературе) -17,07%, персональные (родственники, друзья, собственная инициатива) - 26,90% и коммерческие (рекламные статьи в прессе, другая реклама в СМИ) - 12,19%.

Таким образом, помимо рекомендаций врача на выбор потребителей значительное влияние оказывают и другие факторы, которые составляют 69,16%, что подтверждает высокую степень участия потребителя в процессе оказания фармацевтической помощи.

По данным многих исследователей, непосредственное участие потребителя в процессе оказания фармацевтической помощи делает высоко значимой оценку факторов, формирующих отношение к аптечной организации [4,5].

Поэтому на втором этапе исследование факторов, влияющих на выбор аптечной организации, включало анализ:

- поведенческих оценочных факторов (факторов, формирующих постоянные и ситуативные потребительские предпочтения при выборе аптеки);
- потребительских оценочных факторов (социально-демографических характеристик и основных ценностей для потребителей в работе аптек).

**Заключение.** Таким образом определены основные группы потребителей аптечных организаций и выявлены потребительские предпочтения. Учет особенностей поведения покупателей позволит фармацевтическим организациям четче определить основные направления удовлетворения их запросов, что будет способствовать более эффективному продвижению ЛП на фармацевтическом рынке и увеличению конкурентоспособности.

#### **Список литературы**

1. Макиенко И.И. Влияние страны производителя на оценку товара потребителем и принятие решения о покупке в контексте других оценочных факторов //Маркетинг и маркетинговые исследования в России. - 2002. - № 2. - С. 4-14.
2. Дзагоева А.Р. Современные тенденции и особенности функционирования аптечных операторов на российском фармацевтическом рынке // оссийское предпринимательство. - 2008. - № 9, В. 2. - С. 171-175.
3. Никишин В.В., Широноская И.П. Лояльность покупателей и ее формирование в розничной торговле//Маркетинг и маркетинговые исследования. - 2004. - № 3 (51). - С. 45-54.
4. Ким Д. Факторы долгосрочного успеха аптеки // Российские аптеки. -2013. - № 2. - С.15-28.
5. Пауков С.В. Искусство продажи медикаментов. - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2002. - 208 с.

МРНТИ 76.75.91

УДК 615.1

## **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА В РФ И В МОНГОЛИИ**

**Урианхай Т., Пухайканен Ю.А.**

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Сдвиг парадигмы фармацевтической практики находится в состоянии реформирования. Усиление роли статуса фармацевтов определяется позитивными

изменениями в экономике, развитием системы здравоохранения. Все эти изменения ведет к расширению и углублению сферы профессиональной ответственности фармацевтических работников.

Фармацевтам отводится все более значимая роль в процессе безопасной фармакотерапии, мониторинге и формированию ответственности на концепцию фармацевтической помощи.

Вместе с возросшей ролью фармацевта поставлена проблема гармонизации законодательства и действовать в соответствии с кодексами и стандартами профессиональной практики. Гарантировать развитие компетенции провизоров и фармацевтов.

Фармацевтическая практика - деятельность фармацевтических работников, направленных на обеспечении системы здравоохранения и населения фармацевтической продукцией, фармацевтическими услугами и фармацевтической помощью.

**Цель:** анализ реформирования и гармонизации регуляторных требований профессиональной компетенции.

**Использованные методы исследования:** сравнительный анализ данных фармацевтической практики.

**Результаты.** Исследовать и сравнить нынешнее состояние на законодательном уровне по вопросам фармацевтических работников в России и Монголии.

В России с 08.01.2020 вступил в силу ФЗ N323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в Статье 72,73 указаны права и обязанности медицинских и фармацевтических работников. А также в «Основах законодательства РФ об охране здоровья граждан» в Статье 65. Обязательное страхование медицинских, фармацевтических и иных работников государственной и муниципальной систем здравоохранения, работа которых связана с угрозой их жизни и здоровью. Это свидетельствуют об более защищенности фармацевтических работников России.

В Монголии на сегодня действует Приказ Министра Здоровья от 04.09.2019 N А/406 «Этические правила медицинских работников». В приложение 1. Этические правила медицинских работников, в приложение 2. Этические правила потребителей обслуживаемых медицинскими учреждениям. Можно отметить то, что в приложении приказа «Этические правила потребителя» это особенность и ответственность возлагается и на гражданина.

**Заключение.** Выявленные особенности в законодательном уровне права, ответственности и защиты фармацевтических работников России и Монголии в их профессиональной деятельности. Должны учитываться защищенность фармацевтических работников. Так же население должно быть ответственно за безопасности лекарственной терапии.

IRSTI 76.01.14  
UDC 615.453.62

## **THE ROLE OF HEMOSTATIC MEDICINES IN THE UZBEK PHARMACEUTICAL MARKET**

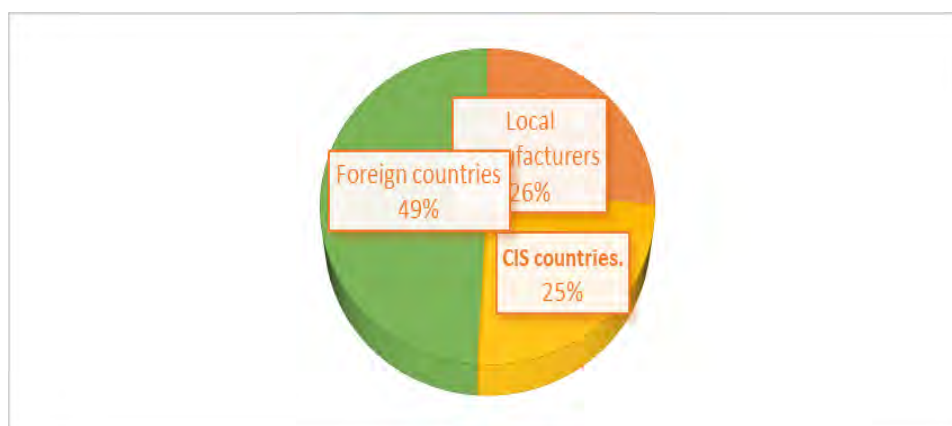
**A. Usubbayev, Sh. Abdumurodova, Sh. Usubbayeva, X. Burxonov**  
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

**The purpose of the work:** the development of high-efficiency, harmless import-substituting drugs based on local raw materials, the introduction of established production methods in pharmaceutical and medical practice, the topical issues of pharmaceutical science.

With this in mind, we consider it our goal to study the hemostatic medicines in the territory of the Republic in order to create a hemostatic medicine using the rich natural resources of the Republic.

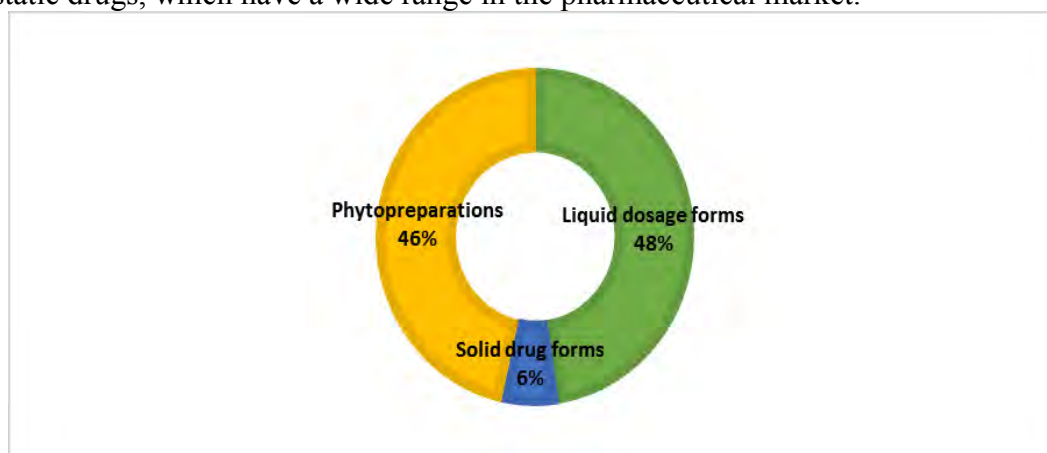
**Research methods.** Analytical methods were used in the study of hemostatic medicines in our country. Various registers and literature were used for research. In addition, the use of mathematical and statistical methods was considered acceptable.

**Results.** The human body can lose a large amount of blood in infectious diseases, otorhinolaryngology, surgery and obstetric gynecology in practice for various reasons, which in some cases can lead to the death of the patient. One of the main tasks of modern pharmaceutical technology is the development and implementation of high-efficiency, low-toxic hemostatic drugs. It is advisable to use drugs that have a general hemostatic effect in patients who have lost a lot of blood, but so far no drugs that have a specific effect have been developed for them. It has been proven in practice that most drugs used in medical practice that have hemostatic, hemostatic effects do not always work well. For this purpose, statistical work was carried out on hemostatic drugs. In total, fifty-seven nomenclatures of hemostatic drugs have been registered in our country. Of these, 15 nomenclatures are produced in our country, 14 nomenclatures are produced in the CIS countries.



The main part of hemostatic medicines produced by local manufacturers are phytopreparations. This proves that in our country a great emphasis is placed on the rational use of natural raw materials, the production of cheap, high-efficiency medicines using local raw materials.

In addition, local manufacturers have established production lines for liquid forms of hemostatic drugs, which have a wide range in the pharmaceutical market.



**Conclusion.** Based on the research, it became clear that hemostatic drugs are widely used in our country and they are used in a wide range. In particular, it became known that in our country a lot of attention is paid to phytopreparations.

## **ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ СФЕРЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНО МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ**

**Касымова Д.Е., Жакипбеков К.С.**

НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является глобальной проблемой мирового здравоохранения. По данным Глобальной Инициативы по ХОБЛ (GOLD, 2019) от этого недуга в мире страдает более 300 миллионов человек, это примерно 10% взрослых. Что же касается РК, то в настоящее время по официальным данным медицинской статистики число таких больных сохраняется в пределах 360–500 на 100 тыс. взрослого населения, хотя по подсчетам экспертов ВОЗ, эта цифра должна быть в 7–9 раз выше. Учитывая к тому же возрастающую смертность, значительный рост инвалидизации, существенный экономический и социальный ущерб от нозологии, становится явно актуальной необходимостью своевременного и качественного лечения. Одной из групп граждан РК, нуждающихся в льготном обеспечении медикаментами, являются больные хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). До сих пор в этой области существует ряд проблем, связанных, в основном, с недостаточным финансированием и неэффективным распределением имеющихся ограниченных ресурсов.

**Цель:** выявить основные критерии к отбору по оптимизации системы лекарственного обеспечения больных ХОБЛ в условиях первично медико-санитарной помощи (ПМСП).

**Методы исследования.** При проведении исследования был использован литературный обзор отечественных и зарубежных источников по оптимизации льготного лекарственного обеспечения больных ХОБЛ. Был использован статистический анализ медицинских данных по РК об уровне заболеваемости и смертности среди населения

**Результаты.** По результатам проведенных исследований нами были определены основные проблемы системы лекарственного обеспечения больных ХОБЛ в условиях первично медико-санитарной помощи. Для решения данных проблем нами сформулирована цель, состоящая из разработки критериев к оптимизации системы лекарственного обеспечения больных ХОБЛ в условиях ПМСП. Для реализации поставленной цели нами были обозначены следующие задачи: проанализировать и обобщить данные о состоянии и тенденциях развития лекарственного обеспечения больных ХОБЛ, провести анализ государственного регулирования сферы лекарственного обеспечения, изучить уровень потребления лекарственных средств пациентами на этапе амбулаторно-поликлинического лечения, разработка методических рекомендаций к оптимизации системы лекарственного обеспечения больных ХОБЛ в условиях ПМСП

**Заключение.** Таким образом, с целью решения актуального на сегодняшний день вопроса эффективной оптимизации системы лекарственного обеспечения больных ХОБЛ в условиях ПМСП были проанализированы статистические медицинские данные предшествующих годов. При этом выделены медикаменты, пользующиеся наибольшим спросом при выписке; определены основные негативные моменты, препятствующие более эффективной реализации системы, что в будущем дает возможность ее оптимизации на основе более точного, объективного, квалифицированного прогнозирования предпочтений с учетом особенностей потребления ассортимента лекарственных препаратов.



Полученные данные планируется использовать при формировании методических подходов к оптимизации системы лекарственного обеспечения и перспективной потребности в ЛС для больных ХОБЛ, имеющих право на гарантированный объем бесплатной медицинской помощи.

МРНТИ 76.75.75

УДК 65.014.1

## **ЭВОЛЮЦИЯ ПОНЯТИЯ КАЧЕСТВО И СИСТЕМ КАЧЕСТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ**

**Мавлянова М.Б., Иминова И.М.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

**Актуальность.** В современном мире качество является повышением уровня жизни и безопасности человека. Особенно это касается лекарственных препаратов. Соответствие качества лекарственного препарата требованиям надлежащих практик GXP особо актуально в производстве лекарственных средств.

**Цель:** дать определение качеству лекарственного препарата в соответствии со стандартом ISO 9001:2015.

**Использованные методы исследования.** Описаны требования к качеству лекарственного средства в соответствии с Законом РУз "О лекарственных средствах фармацевтической деятельности" от 4 марта 2016 г.

**Результаты.** Категория качества является одним из философских понятий и выражает его существенную определенность, благодаря которой он является именно этим объектом. Качество отражает устойчивую взаимосвязь составных частей объекта и характеризует его специфику.

В современном мире качество является важным фактором повышения уровня жизни человека и его безопасность. Подход к определению понятия "качество" изучает наука – квалиметрия, который позволяет давать количественные оценки качественным характеристикам. Для определения качества должны быть объективные измеренные показатели. Квалиметрии лекарственной продукции придается особое значение, так как без определенных данных о терапевтическом эффекте лекарственного препарата, клинической безопасности, его токсичности, не соответствия в технологии производства лекарственного препарата, а также нарушения в контроле качества, условий хранения, транспортировки могут привести к опасным последствиям для организма человека: инвалидности или летальным исходам.

В настоящее время регуляторным документом в контроле отражено понятие "качество" лекарственного средства является Закон РУз "О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности" от 4 января 2016 года № 3 РУ-399.

На основании изучения действующих версий международных документов А.П Мешковский указывает на то, что на сегодняшний день под качеством лекарственного препарата понимают их пригодность к употреблению (fitness to use) [1]

В работе российского ученого Р.У. Хабриева предложение структуре понятия "качество лекарственного средства", включающая прикладную и фундаментальную составляющие к фундаментальной составляющей, которая отражает общеполитические понятия "качество" можно отнести потребительские и социально – экономические; к прикладным-эффект, безопасность, эстетичность, удобство применения, срок годности.

Эффективность и безопасность – это параметры, указывающие на наличие положительного воздействия на организм с минимальными негативными последствиями, так как любое лекарство имеет отрицательное воздействие на живой организм.

Данная структура не дает окончательный характер, оно может быть подвержена корректировки в зависимости от изменений в технологии, в появлении новых знаний.

Требования к качеству лекарственного средства является государственной проблемой. Государство гарантирует основу здоровья населения путем гарантии в отношении эффективности и безопасности лекарственного средства. Главной задачей государстве в области лекарственной политики является защита граждан страны от опасной и некачественной продукции.

В 1994 году была принята Копенгагенская декларация в котором прописаны принципы по вопросам снабжения и распределения [2].

Важной составной частью в понимании эволюции термина "качество" является история и современные тенденции развития процедуры выдачи разрешений на маркетинг лекарственного препарата в другие страны (регистрация). Это процедура разрешает обращение лекарственного на территории той или иной страны. В этом процессе большую роль играет Международная организация ИСН – менеджер конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственного средства для человека. Её основная работа заключается в предъявлении технических требований к лекарственным продуктам содержащим новые вещества. Членами учредителей ИСН является формальные структуры Европы, США и Японии [3]. Деятельность ИСН сосредоточена главным образом на устранении избыточности и повторение процессе разработки и проверки данных для демонстрации показателей качества безопасности и эффективности нового лекарственного средства. Кроме того, качество готового продукта, надлежащее поддерживается инспектированием компетентных уполномоченных органов, а надлежащее качество производимых лекарственных средств – правилами надлежащих практик – GMP, GCP, GLP.

**Заключение.** Создание качественных лекарственных препаратов является государственной программой, в связи с этим возникает необходимость полномасштабного введения надлежащей практики в Республике Узбекистан.

#### **Список литературы**

1. Мешковский А.П. Новые подходы к обеспечению качества лекарств// *Remidium*. – 2003 ноябрь. – С. 26-29.
2. Методологические основы создания эффективной системы обеспечения качества лекарственных средств в РФ: Диссертация в виде научного доклада на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук /Р.У. Хабриев. - М., 2003.
3. Джуран Д. Все о качестве: зарубежный опыт, 1993. -Выпуск 2.

МРНТИ 61.47.35

## **АНАЛИЗ РЫНКА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПО КОСМЕТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ПРЕДНАЗНАЧЕННЫМ ДЛЯ ДЕТЕЙ**

**Тальянова Ю. Л.**

НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

**Введение.** Повышению качества жизни населения нашей страны, в том числе и детей, уделяется особое внимание, так как состояние здоровья нации является главным приоритетом для государства [1].

Детская кожа более чувствительная и нежная по сравнению с кожей взрослого человека. Любые кожные реакции протекают в ней более бурно чем у взрослых [2]. Обширная часть мер по поддержанию здорового состояния детской кожи заключается в правильном и постоянном косметическом уходе за ней с момента рождения ребенка с помощью детских косметических средств.

К сегменту детских косметических средств, относят гигиенические, лечебные, профилактические и декоративные средства по уходу за кожей, волосами и ногтями ребенка в возрасте от 0 до 14 лет [3].

Наличие и доступность качественных средств этого сегмента является важной задачей в экономике страны.

В Казахстане, в продаже, широко представлены все категории детских косметических средств, импортируемых в страну со всего мира. Производство отечественных товаров этого сегмента не налажено. В отношении данной номенклатуры товаров РК является страной, зависимой от импорта, доля которого составляет более 90% внешнеторгового оборота этой категории товара [2].

**Целью** статьи является анализ данных по Республике Казахстан (РК), по состоянию рынка косметических средств, предназначенных для детей, и выявление имеющихся проблем и возможных путей их преодоления.

**Методы исследования.** Для достижения поставленных целей был применен метод DESK RESEARCH, с применением метода анализа первичной информации (собственных маркетинговых исследований), а также анализа вторичных данных, включая информацию, полученную из отраслевой, официальной государственной статистики, справочной литературы, диссертационных работ, отчетов исследовательских компаний, публикаций в специализированной прессе. Применены общенаучные методы изучения в рамках систематизированного, структурированного, сравнительного, логического и статистического анализа, графической интерпретации информации и методов критического мышления.

**Результаты.** В результате примененного анализа было выявлено, что рынок республики Казахстан по детским косметическим средствам, представлен достаточным ассортиментом, в основном импортируемых средств.

Представлены: общий объем внутреннего потребления всего сегмента детских косметических средств, а также в разрезе по категориям. Вычислена динамика развития рынка внутреннего потребления и дан прогноз по ее дальнейшему состоянию. А также приведены категории детских косметических товаров – которые прогнозируют наибольший спрос и потребление и являются перспективным направлением развития производства.

**Заключение.** Подчеркнута необходимость развития отечественного производства косметических средств, предназначенных для детей, и важность государственной помощи бизнесу в становлении производственного потенциала.

Также отмечена необходимость применения современных глобальных тенденций в разработке и дизайне детских косметических средств.

#### **Список литературы**

1. Указ Президента Республики Казахстан “Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан” «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы. - 7 с.
2. Callard R. E., Harper J. I. The skin barrier, atopic dermatitis and allergy: a role for Langerhans cells?//Trends Immunol. - 2007. – V. 28 (7). – P. 294 – 298.
3. Агентство маркетинговых и социологических исследований «Datu Research»: О т ч е т по результатам исследования “Рынок парфюмерии и косметики Республики Казахстан». - Алматы, 2016. – С. 8-48.
4. Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей//Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. - № 4. - С. 74-78.

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТОИМОСТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ КОМПЛЕКТОВ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ**

**Павленко Н.И.**

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

В рамках настоящего исследования был рассмотрен вопрос возможности применения метода функционально-стоимостного для разработки состава аптечек первой помощи. Функционал аптечек базируется на выполняемых ими функциях, которые, в свою очередь описаны в нормативной документации и в «Международном руководстве по первой помощи и реанимации». В ходе работы была разработана функциональная модель аптечки первой помощи, которая может быть использована в качестве основы для разработки аптечек первой помощи определенной спецификации.

**Ключевые слова:** аптечка первой помощи, ФСА, FAST, функциональная модель.

**Целью настоящего исследования** являлась разработка функциональной модели аптечки первой помощи, которая могла бы быть использована производителями данных медицинских изделий в качестве базового шаблона при создании собственной продукции.

### **Материалы и методы**

Сегодня существует крайне вариативная ассортиментная линейка аптечек первой помощи на рынке Российской Федерации. На данный момент существует две стратегии разработки аптечек [1]:

1. Разработка аптечки на основании требований нормативной документации (например, аптечка для пожарного автомобиля) [2].
2. Собственный вариант от соответствующего производителя.

Второй вариант существует в связи с тем, что, во-первых, нет нормативной документации, которая бы запрещала разработку собственного состава аптечек, а, во-вторых, действующая нормативная документация, касающаяся требований по комплектации аптечек, охватывает лишь небольшую сферу профессиональной деятельности, при этом специфика множества других сфер не учитывается и предлагается лишь базовое решение [3]. При этом, к каждому работодателю предъявляются требования по организации постов для оказания первой помощи, укомплектованных аптечками для оказания первой помощи [4].

К сожалению, в ходе исследования рынка аптечек первой помощи было выявлено, что комплектация некоторых упаковок плохо оптимизирована. То есть имеются медицинские изделия/лекарственные средства, которые дублируют функции друг друга; некоторые функции, которые должна выполнять аптечка, не выполняются в связи с отсутствием необходимых компонентов. Это создает предпосылки для разработки шаблона, который мог бы быть взят за основу при разработке любой аптечки, что позволило бы избежать дублирования функций первой помощи, а также оптимизировать состав с точки зрения экономической эффективности.

Для разработки вышеупомянутого шаблона (функциональной модели) был использован метод функционально-стоимостного анализа (ФСА), в частности методику FAST – усовершенствованная методика системного анализа функций (Function Analysis System Technique). FAST во многом способствует выполнению наиболее важной стороны ФСА – функциональному анализу, который представляет собой упорядоченный способ мышления, позволяющий понять и выразить в функциональной форме сущность предметов в процессе исследования. ФСА можно рассматривать как рабочую процедуру, направленную на создание такого оптимального средства первой помощи, которое



выполняло бы качественно все присущие ему функции при минимальных затратах на его изготовление [5].

Функциональная модель аптечки первой помощи была разработана в соответствии с содержанием «Международного руководства по первой помощи и реанимации» [6]. 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».

На основе анализа содержания функций первой помощи, описание которых подробно изложено в «Международном руководстве по первой помощи и реанимации» был составлен их структурированный перечень, представленный в таблице.

Таблица - Структурированный перечень функций первой помощи.

Шифр функции	Наименование функции
	<b>Функции основные</b>
<b>Ф_осн_1</b>	<b>ПП при неотложных состояниях</b>
Ф_осн_1_1	ПП при аллергии и анафилаксии
Ф_осн_1_2	ПП при отравлении
Ф_осн_1_3	ПП при астме и проблем с органами дыхания
Ф_осн_1_4	ПП при боли в груди
Ф_осн_1_5	ПП при инсульте
Ф_осн_1_6	ПП при обезвоживании и желудочно-кишечных расстройствах
Ф_осн_1_7	ПП при судорогах
Ф_осн_1_8	ПП при лихорадке
Ф_осн_1_9	ПП при диабете и гипогликемии
Ф_осн_1_10	Искусственная вентиляция легких
Ф_осн_1_11	ПП при шоке
Ф_осн_1_12	ПП при потере сознания
Ф_осн_1_13	ПП при обмороке
Ф_осн_1_14	ПП при крупе
<b>Ф_осн_2</b>	<b>ПП при травмах</b>
Ф_осн_2_1	ПП при непроходимости дыхательных путей
Ф_осн_2_2	ПП при ожогах
Ф_осн_2_3	ПП при кровотечении
Ф_осн_2_4	ПП при травме грудной клетки и живота
Ф_осн_2_5	ПП при травме конечностей
Ф_осн_2_6	ПП при ранах и ссадинах
Ф_осн_2_7	ПП при потере зуба вследствие травмы
Ф_осн_2_8	ПП при последствиях воздействия химических веществ
<b>Ф_осн_3</b>	<b>Реанимация</b>
Ф_осн_3_1	ПП при остановке сердца
Ф_осн_3_2	Ранняя дефибриляция
	<b>Функции вспомогательные</b>
<b>Ф_всп_1</b>	<b>ПП при укусах животных</b>
Ф_всп_1_1	ПП при укусах животных
Ф_всп_1_2	ПП при змеиных укусах
Ф_всп_1_3	ПП при ожогах медуз
Ф_всп_1_4	ПП при укусах насекомых
<b>Ф_всп_2</b>	<b>ПП при утоплении</b>
<b>Ф_всп_3</b>	<b>ПП при неблагоприятных состояниях окружающей среды</b>
Ф_всп_3_1	ПП при нарушении состояния здоровья вследствие воздействия холода

Ф_всп_3_2	ПП при нарушении состояния здоровья вследствие пребывания на большой высоте
Ф_всп_3_3	ПП при радиационной опасности
<b>Ф_всп_4</b>	<b>Психологическая помощь</b>
Ф_всп_4_1	ПП при панической атаке
Ф_всп_4_2	ПП при эмоциональном и посттравматическом стрессе
Ф_всп_4_3	ПП при суицидальных настроениях

## Результаты

В результате применения методики FAST удалось определить перечень функций, которые являются основой для наполнения аптечки содержимым. То есть, в первую очередь разработчик должен определиться, какие функции из перечня будет выполнять продукт. На основе сделанного выбора будет возможно наполнить укладку содержимым таким образом, чтобы все функции были охвачены, а также не происходило их дублирование.

Разработанная функциональная модель представлена на рисунке.

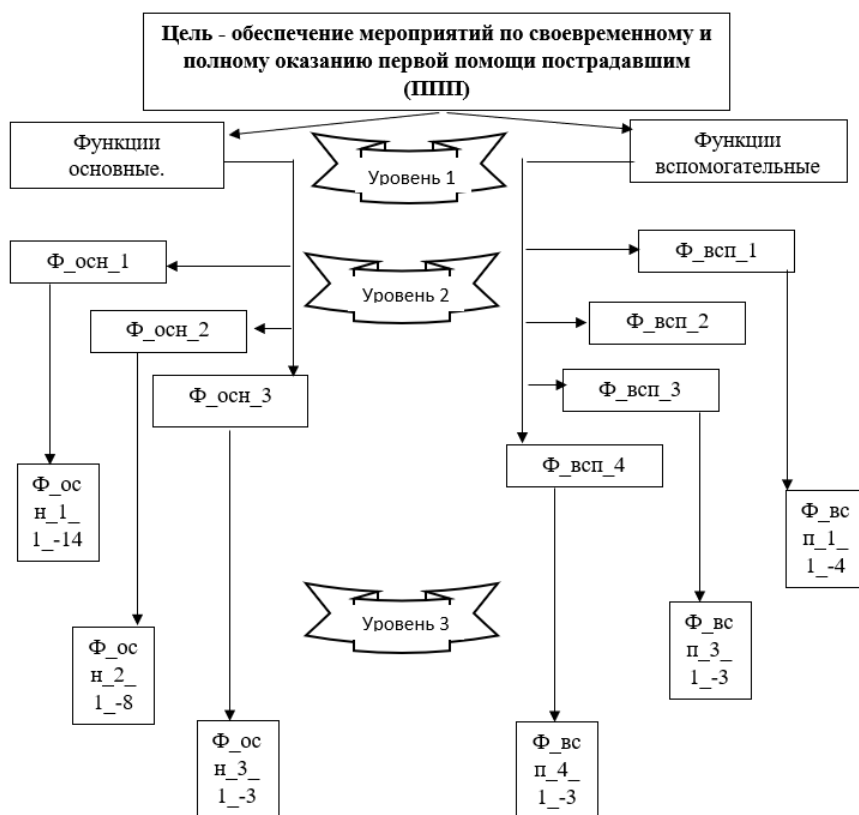


Рисунок - Функциональная модель аптечки первой помощи.

На первом уровне функции дифференцированы на основные и вспомогательные. На втором уровне основные функции были разделены на три группы «ПП при неотложных состояниях», «ПП при травмах» и «Реанимация». Что касается блока вспомогательных функций (Ф\_всп. ), то он был разделен на следующие четыре группы: «ПП при укусах животных», «ПП при утоплении», «ПП при неблагоприятных состояниях окружающей среды» и «Психологическая помощь». Третий уровень включал конкретные функции, как основные, так и вспомогательные, представленные выше в таблице 1.

Разработанная функциональная модель представляет собой идеальную структуру Аптечки первой помощи без привязки к каким-либо материальным носителям (лекарственным препаратам, медицинским изделиям). Как было упомянуто ранее, мы рекомендуем использовать данную модель в качестве основы при разработке собственных аптечек. Предполагается, что разработчик сможет выбрать набор функций, который он хочет включить в свою укладку, в зависимости от ее назначения, а затем наполнить ее

медицинскими изделиями/лекарственными средствами, которые данную функцию выполняют и которые рекомендованы соответствующей нормативной документацией.

### **Заключение**

Таким образом, аптечка будет в полной мере выполнять возложенные на нее задачи, а ее стоимость будет оптимизирована за счет исключения нерелевантных компонентов из ее состава.

### **Список литературы**

1. Павленко Н.И., Мироненкова Ж.В., Умаров С.З. Особенности Российского рынка аптек первой помощи // Современная наука в условиях модернизационных процессов: проблемы, реалии, перспективы. — Уфа: НИЦ Вестник науки, 2020. — С. 259-264.
2. 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.
3. Об утверждении требований к комплектации изделиями медицинского назначения аптек для оказания первой помощи работника: приказ Минздравсоцразвития России от 5 марта 2011 г. № 169н. - Доступ из справ. правовой системы «Консультант Плюс». – Текст: электронный.
4. 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». – Текст: электронный.
5. Торбина Валерия Александровна. Методика функционального анализа технических систем (FAST, Function analysis system) // Контекстус. - 2016. - № 4 (45). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodika-funktsionalnogo-analiza-tehnicheskikh-sistem-fast-function-analysis-system> (дата обращения: 11.02.2020).
6. Международное руководство по первой помощи и реанимации, 2016 г. // Российский красный крест. URL: [https://www.redcross.ru/sites/default/files/books/mezhdunarodnoe\\_rukovodstvo\\_po\\_pervoy\\_pomoshchi\\_i\\_reanimacii\\_2016.pdf](https://www.redcross.ru/sites/default/files/books/mezhdunarodnoe_rukovodstvo_po_pervoy_pomoshchi_i_reanimacii_2016.pdf) (дата обращения: 09.11.2019).

МРНТИ 76.03.02:76.31

УДК 615.03:615.2

## **АНАЛИЗ ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ С УЧЕТОМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ И РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ ПРИМЕНЕНИЯ**

Ахелова Ш.Л., Даулетова Г.Ш., Муканов М.А., Ералиева А.С, Куанышбекова С.Ж.  
НАО «Медицинский университет Астана, Нұр-Сұлтан, Казахстан

### **Актуальность.**

В настоящее время своевременное, бесперебойное и качественное лекарственное обеспечение населения эффективными и безопасными лекарственными средствами является приоритетным направлением развития здравоохранения. И решение данного вопроса в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и системе обязательного социального медицинского страхования позволит повысить доступность лекарственных средств.

Организация бесперебойного обеспечения граждан лекарственными средствами включает в себя проведение рациональной и эффективной фармакотерапии, что, в свою очередь, напрямую зависит от качественной и правильно рассчитанной потребности в лекарственных средствах, формирования заявок на лекарственные средства, создания оптимального объема запаса медикаментов в организациях здравоохранения. Проведение качественного расчета потребности требует слаженной работы специалистов для четкого планирования и проведения закупок лекарственных средств. [1]

По определению ВОЗ, рациональное использование лекарственных средств – это такое их применение, когда больные получают препараты в соответствии с клинической

необходимостью в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного периода времени и с наименьшими затратами для себя и общества [2].

**Методы исследования.** Для достижения поставленной цели проведен анализ научных публикаций, отчетов Республиканского центра развития здравоохранения.

**Результаты и выводы.** Оценка рационального использования лекарственных средств, проведенная Республиканским центром развития здравоохранения в 2019 году показала, что, во всех организациях здравоохранения потребность в лекарственных средствах для включения в лекарственный формуляр рассчитывается с учетом данных заболеваемости и фактического использования лекарственных средств в рамках амбулаторного лекарственного обеспечения. При этом было установлено, что в семи объектах исследования расчет потребности в ЛС производится на основе данных по заболеваемости и фактическому потреблению, а в других объектах потребность определяется только по историческому потреблению ЛС за предыдущие 2 года. Однако ни одна из организаций не учитывает в расчетах потребности установленную суточную дозу.

На сегодняшний день нерациональное использование лекарственных средств является серьезной проблемой во всех странах. По оценке ВОЗ, более половины всех лекарственных средств неправильно назначаются, отпускаются или продаются, а половина всех пациентов, получающих лекарственные средства, неправильно принимают их. Чрезмерное, недостаточное или неправильное использование лекарств приводит к расточительному расходованию ограниченных ресурсов и возникновению широко распространенных угроз для здоровья.

Обеспечение рационального использования лекарственных средств специалистами в области здравоохранения способствует как снижению заболеваемости и смертности от инфекционных и неинфекционных болезней, так и сдерживанию роста расходов на медикаменты.

Рациональное использование лекарственных средств напрямую зависит от правильного/безошибочного определения потребности в них с учетом эпидемиологических данных, реальной практики применения и фактического потребления, тем самым обеспечивая правильное планирование закупок лекарственных средств и адекватное распределение финансовых ресурсов на их закуп.

В настоящее время каждая организация здравоохранения формирует потребность на основе критериев и принципов, определенных самой организацией. Однако отсутствует единая утвержденная уполномоченным органом методология планирования потребности в лекарственных препаратах. При этом, потребность организации здравоохранения должна быть составлена максимально правильно и рационально, а также иметь обоснование по каждой закупаемой позиции лекарственного средства.

Следовательно, правильное составление потребности обеспечивает планомерный закуп, отвечающий всем запросам организации здравоохранения и минимизирует ситуации, при которых может отсутствовать необходимое лекарство, а также исключает формирование отказов и корректировок от представленных ранее заявок.

При прогнозировании и формировании потребности учитываются [3]:

- потребление и объемы отпущенных лекарственных средств за предыдущий период;
- данные об остатках лекарственных средств и остаточных сроках годности;
- уровень, динамика и структура заболеваемости;
- данные о количестве пациентов с определенной нозологией;
- прогнозируемые количества больных и койко-дней и другие факторы.

Результаты

В настоящее время в международной практике используют 4 основных критерия определения потребности в лекарственных средствах:

1. по заболеваемости (на основе потребления по каждой нозологии)



2. по историческому потреблению (на основе фактического потребления за предыдущий период)

3. по адаптированному потреблению (в соответствии с профилем организации здравоохранения)

4. по значению DDD, применяемому по основному показанию у взрослых.

АТС/DDD методология рекомендована ВОЗ в качестве международного стандарта для проведения исследований потребления лекарственных средств и является методом экспертизы рациональности назначения и использования лекарств, который позволяет выявлять причинно-следственные связи, делать выводы о рациональности затрат на лекарственные средства [4].

Использование DDD в качестве единицы измерения имеет свои преимущества:

- зафиксированные единицы находятся вне влияния колебаний цен и разных валют;
- полезно для долгосрочных исследований потребления лекарственных средств;
- легче сравнивать альтернативы лечения;
- полезно для сравнения показателей из разных стран;
- также является полезным инструментом для измерения объема в более сложных базах данных по рецептурным препаратам.

### **Заключение**

Таким образом, одним из ключевых элементов оценки рационального использования лекарственных средств в организациях здравоохранения является планирование/прогнозирование и обоснованное определение потребности в лекарственных средствах. Использование данной методологии может служить основой для планирования и формирования потребности в лекарственных средствах в организации здравоохранения.

### **Список литературы**

1. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 мая 2019 года № ҚР ДСМ-75 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 сентября 2015 года № 766 "Об утверждении правил обеспечения лекарственными средствами граждан"»

2. [http://who.int/medicines/areas/rational\\_use/ru/](http://who.int/medicines/areas/rational_use/ru/)

3. <http://www.zdrav.ru/articles/77706--planirovanie-zakupok-medikamentov-kak-osnova-optimizatsii-lekarstvennogo-obespecheniya>

4. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 мая 2019 года № ҚР ДСМ-75 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 сентября 2015 года № 766 "Об утверждении правил обеспечения лекарственными средствами граждан"»

МРНТИ 76.75.75

УДК 615.1

## **ИДЕНТИФИКАЦИЯ РИСКОВ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ЛИНИЯХ**

**Изтелеуова Э.Е.**

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан

В настоящее время отечественный фармацевтический ландшафт усиленно совершенствует систему качества, чтобы лекарства соответствовали их спецификациям, а производители несли ответственность исключительно за коммерциализацию продуктов, обладающих их предполагаемым качеством. Базовые положения обеспечения качества и контроля качества взаимосвязаны между собой и имеют первостепенное значение в организации фармацевтической промышленности. Совокупность данных проблем требует

соблюдение всех мер, чтобы лекарственное средство (ЛС) отвечало установленным критериям качества. Главное условие для обеспечения качества ЛС является их производство в соответствии с правилами «Good Manufacturing Practice (GMP)» - один из наиболее важных документаций, используемых в мировой практике. Основными принципами управления рисками для качества (согласно ICHQ9) является: оценка риска для качества продукции на основе научных знаний для защиты пациента от этого риска и объем усилий, уровень формализации и документирования процесса управления рисками должны быть сопоставимы со степенью риска. К процессу управления рисками относятся: идентификация рисков; анализ рисков; оценка рисков; контроль рисков; проверка рисков.

Идентификация рисков – это дисциплинированный процесс, который включает в себя использование контрольных списков рисков. Это рассматривается как первый шаг управления рисками. Основной целью идентификации рисков является выявление рисков, которые могут повлиять на способность проекта достичь прогресса.

После того, как риск был идентифицирован, следующим шагом является оценка рисков по вероятности того, что событие может произойти, и каковы могут быть потери из-за этого события. Все риски не одинаковы; некоторые риски имеют шансы на возникновение и их серьезность больше, чем другие.

### **Заключение**

Таким образом, критерии определения рисков высокого воздействия могут быть полезны для сужения фокуса на нескольких критических рисках. Оценка риска – развитие понимания потенциальных рисков, которые имеют большую вероятность возникновения и могут серьезно повлиять на проект. Оценка риска – это сравнение выявленного и проанализированного риска с заданными критериями риска. Результатом оценки риска является либо количественная оценка, либо качественное описание риска:

- если риск выражается количественно, используется числовая вероятность, например, 1 из 100 (1%);

- если риск выражается с помощью качественных характеристик, он определяется как «высокий», «средний» или «низкий»; или по «уровням»: Уровень 1, Уровень 2 и т.д.; вероятный, маловероятный и т. д.;

- для ранжирования рисков используется оценка риска по качественным характеристикам;

- соответствующие инструменты управления рисками с несколькими уровнями оценки рисков – может быть использована комбинация как количественной, так и качественной оценки;

- если риск выражается с помощью качественных характеристик, устанавливают его уровень.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ КОРНЯ СОЛОДКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

**Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М., Шукирбекова А.Б., Омари А.М.**  
НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В последние десятилетия проводится интенсивный поиск и изучение новых лекарственных средств против таких наиболее массовых, опасных социально - значимых заболеваний, вызванных вирусом иммунодефицита человека, гриппа, герпеса, гепатита, коронавируса и др.

Современная химиотерапия вирусных заболеваний сопряжена с трудностями, связанными с общей токсичностью и гепатотоксичностью, формируемой вирусной инфекцией и лекарственными средствами, обладающими побочными реакциями, понижением иммунного статуса организма человека, мутацией вирусов по отношению к синтетическим противовирусным препаратам. Поэтому в последнее время наблюдается тенденция к сочетанному применению противовирусных и иммуностимулирующих средств, позволяющих уменьшить дозировки используемых препаратов, а, следовательно, уменьшить их побочные реакции.

Особенно перспективным представляется применение препаратов, имеющих широкий спектр действия и сочетание фитопрепаратов с лекарственными средствами синтетического происхождения, в большинстве случаев обладающих нежелательными побочными реакциями.

К таким природным соединениям, представляющим большую ценность для медицины в качестве основы для получения новых высокоэффективных лекарственных средств для лечения и профилактики вирусных инфекций и иммунодефицитов различной этиологии относится тритерпеноид экстракта корня солодки - глицирризиновая кислота (ГК).

Природные запасы солодки в Казахстане неисчерпаемы. Широкая распространенность, неприхотливость, высокое содержание действующих веществ и доступность этого уникального растения, позволяет ему оставаться как ценнейший и перспективный источник для получения новых оригинальных лекарственных препаратов отечественного производства.

В настоящее время в стране работают несколько фармацевтических заводов по переработке сырья - корней солодки, производству густого, сухого экстрактов и лекарственных препаратов: Шымкентский Химфарм завод, ТОО «ТК Фарм Актобе», построенный в соответствии с требованиями стандарта GMP, ТОО «Лакрица» в городе Уральске Западно-Казахстанской области, ТОО «Мия Шиели» в Кызылординской области и ТОО «СП KazMiyu» компания из Японии в Шуйском районе Жамбылской области.

Корень солодки, как ценнейшее лекарственное растительное сырье, разрешенный к медицинскому применению включен в государственную фармакопею Республики Казахстан, России, Украины, Белоруссии и фармакопеи большинства промышленно развитых стран мира [1,2].

Основной компонент корня солодки - глицирризиновая кислота (глицирризин) и ее производные обладают широким спектром действия: противовоспалительным, иммуномодулирующим, гепатопротекторным, антиоксидантным, антигиперлипидемическим и др. Кроме того, глицирризиновая кислота обладает собственной противовирусной активностью, основанной на индуцировании образования интерферона, который

связывается с поверхностью клеток, стимулируя синтез внутриклеточных белков, блокирующие код ДНК вируса [3].

Глицирризин ингибирует репликацию нескольких вирусов *in vitro*, в том числе вируса Эпштейна-Барра (EBV) [4], простого герпеса [5], варицелла зостер (VZV) [6], гепатита А (HAV) [7], гепатита В (HBV) [8], гепатита С (HCV) [9], цитомегаловируса человека (CMV) [10], иммунодефицита (HIV) [11], коронавируса (SARS) [12], а также снижает заболеваемость и смертность мышей, заражённых вирусом гриппа, за счёт увеличения продукции  $\gamma$ -интерферона [13]. Глицирризин используется в качестве потенциального терапевтического агента для лечения нескольких вирусных заболеваний, в том числе хронического гепатита В и С, а также вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [14,15].

Глицирризиновая кислота усиливает (взаимно) эффект других противовирусных препаратов. При одновременном применении глицирризиновой кислоты и других противовирусных препаратов (ацикловира, йодоуридина, интерферона) отмечается потенцирование противовирусного действия [16].

Как тритерпеноид глицирризиновая кислота относится к классу ингибиторов, развитие толерантности вирусов к которым затруднено. К глицирризиновой кислоте высокочувствительны мутантные и не мутантные штаммы вирусов, резистентные к ремантадину, ацикловиру, йодоуридину.

В практике мировой медицины известно применение в терапии иммунодефицитных состояний фитопрепаратов, содержащих компоненты корня солодки.

В настоящее время кислота глицирризиновая входит в состав ряда препаратов и лекарственных средств. Такими средствами являются биологически активные препараты "Виусид" и "Герпиген" разработанные и испытанные (в ведущих клиниках мира, в том числе в России) компанией "Catalysis, S. L." совместно с Академией наук Испании. Представляет интерес препарат Эпиген, разработанный фирмой "Хеминова Интернациональ" (Испания) [17].

Биологически активные препараты «Виусид», «Герпиген» и «Эпиген» представляют собой ортомолекулярные комплексы натуральных веществ, биологическая активность которых резко повышена за счет дополнительной молекулярной (электрохимической) активации [18].

Препарат Виусид ("Catalysis S.L.", Испания) создан с помощью новой оригинальной технологии и представляет собой активированный ортомолекулярный комплекс, состоящий из безопасных природных веществ, аминокислот и витаминов. Виусид оказывают ярко выраженное иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное и антиаллергическое действие и с успехом применяется при лечении целого ряда вирусных и бактериальных инфекций в особенности при ослаблении организма и сниженном иммунитете [19].

Препарат Эпиген выпускается в виде спрея по 125 мл и 0,1 % мази, предназначен для наружного и местного лечения различных форм инфекций, вызываемых вирусом Герпеса (HSV - 1. HSV - 2. VZV), - генитальной, губной и опоясывающего лишая. Основным действующим веществом препарата является ГК, активированная в составе Эпигена физико-химическими методами [20].

"Герпиген" представляет собой спрей, содержащий глицирризиновую, яблочную, аскорбиновую кислоты и микроэлементы и применяется для местной терапии и санации половых органов. Его применение позволяет уменьшить остроту обострений и существенно удлинить период ремиссии при хронических вирусных и бактериальных урогенитальных инфекциях. Важным свойством "Герпигена", благодаря его основным компонентам и вспомогательным веществам, является его способность нормализовать микрофлору влагалища, усиливать местную иммунологическую резистентность клеток эпителия, что обеспечивает препарату эффективность при лечении дисбактериоза.



Многофункциональные свойства "Герпигена" позволяют использовать его как средство индивидуальной профилактики при сухости, зуде, жжении и других проявлениях воспаления слизистых половых органов [21].

Препарат SNMC, содержащий 0,2% глицирризина, 0,1% цистеина, 2% глицина в физиологическом растворе применяется внутривенно для лечения вирусных гепатитов В и С, цирроза печени [22,23]. Используется сочетание препарата SNMC с интерфероном и комбинация глицирризина с интерфероном для лечения интерферонустойчивых форм вирусного гепатита С [24,25]. и при одновременном инфицировании вирусами гепатита С и ВИЧ [26].

В России из солодкового корня выпускаются густой и сухой экстракт, грудной эликсир, сироп, препараты глицирам, фосфоглив, ликвиритон, флакарбин [27,28].

В институте органической химии им.Н.Н.Ворожцова СО РАН получено новое высокоэффективное, низкотоксичное средство против вируса гриппа А – полусинтетическое производное глицирретовой кислоты - солоксолон метил (СМ). Экспериментальные исследования показали также высокую противоопухолевую активность этого соединения, превосходящую таковую зарубежных аналогов.

Российский комбинированный фитопрепарат «Глэсол» представляет собой гранулы, содержащие сухой экстракт солодки, глауцина гидрохлорид и эстифан. Для достижения терапевтического эффекта на одну дозу гранул массой 1,5 г. введено экстракта солодки – 0,2 г., глауцина гидрохлорида – 0,02 г. и эстифана – 0,2 г. С учетом свойств активных компонентов в качестве вспомогательных веществ выбраны лактоза и крахмал картофельный, позволяющие сохранить стабильность гранул при оптимальной влажности [29].

В Казахстане выпускается густой (8-9% глицирризина), сухой (12-14% глицирризина) экстракты и сироп солодкового корня.

В Институте химических наук им. А. Бектурова группой ученых во главе М.П. Ирисметова путем химической модификации глицирретовой кислоты получен глдеринин – 18-дегидроглицирретовая кислота. Разработана и внедрена в медицинскую практику 3% мазь глдеринина как ранозаживляющее, противоожоговое средство [30].

Получен очищенный сухой экстракт под условным названием биосластилин с высоким содержанием глицирризина 80%, зарегистрирован в Казахстане как гепатопротекторное, иммуномодулирующее, антиоксидантное средство (рег. уд. РК-ЛС-3-№004554). Биосластилин кроме глицирризиновой кислоты содержит около 20% других биологически активных веществ, в том числе флаваноиды, которые обуславливают антиоксидантные свойства препарата [31].

Разработан и внедрен в промышленном масштабе (АО «Химфарм») суммарный препарат корня солодки биосластилин с содержанием 80% глицирризиновой кислоты, его таблетированная форма Рувимин с содержанием биосластилина 0,1 г. как гепатопротекторное средство [32].

Получен новый комбинированный лекарственный препарат под условным названием «Биорем» обладающий противовирусным действием в отношении вирусов гриппа типа А и В. Композиция содержит в качестве активных компонентов – этиотропный агент ремантадин, сухой экстракт корня солодки биосластилин и биологический антиоксидант кислоту аскорбиновую, а в качестве вспомогательных веществ- микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ), крахмал, магния стеарат. Экспериментально выявлена выраженная активность капсул «Биорем» в отношении вируса гриппа типа А и умеренная - в отношении вируса типа В, низкая токсичность по сравнению с ремантадином [33].

Разработаны фармацевтические композиции в виде сиропа для детей «Вирустат» и капсул для взрослых «Вирустат Е», обладающие иммуномодулирующей, антиоксидантной и противовирусной активностью [34].

Получена композиция в виде мази, обладающая противогерпетической активностью, содержит в качестве активного вещества – комплексное соединение 18-дегидроглицирретовой кислоты и ремантадина под условным названием «Лакримант» [35].

Получена композиция в виде капсул «Биаскин», обладающая антиоксидантной, гепатопротекторной активностью, содержит в качестве активных веществ – сухой экстракт корня солодки и аскорбиновую кислоту, а в качестве вспомогательного вещества – крахмал картофельный [36].

Дерматологическая мазь как антимикробное, противовоспалительное, противоаллергическое, ранозаживляющее средство, включает активное вещество – глицерина натриевую соль и основу – смесь, содержащую натрий-карбоксиметилцеллюлозу, глицерин, воду дистиллированную [37].

Разработано лекарственное средство, обладающее сниженной токсичностью при полном сохранении туберкулостатической активности, которое достигается введением в состав сиропа в качестве действующих веществ изониазида, препарата корня солодки – биосластилина, пиридоксина и никотиновой кислоты [38].

Получено лекарственное средство в виде таблеток «Биофениколь», состоящее из левомицетина и вспомогательных веществ, при этом дополнительно содержит препарат корня солодки – биосластин, гидрофильные полимеры - метилцеллюлозу и натрия карбоксиметилцеллюлозу, и кишечный полимер – ацетилфталилцеллюлозу, а в качестве вспомогательных веществ – лактозу, крахмал, натрия гликолят, стеариновую кислоту. Предлагаемое лекарственное средство обладает регулируемым, непрерывным пролонгированным высвобождением активных веществ по мере прохождения таблетки по ЖКТ [39].

Получены новые химические соединения – комплексы глицирризиновой кислоты и 18-ДГЛК с ремантадином, обладающие противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа А и В [40].

Потребность в солодковом корне постоянно растет в мировой экономике, особенно в условиях пандемии коронавируса. Опыт лечения больных Covid-19 в Китае показывает широкое использование этого уникального природного субстрата - экстракта корня солодки наряду с основной терапией. В китайской и индийской медицине экстракт корня солодки применяется с глубокой древности, подобно женьшеню, как средство, повышающее сопротивляемость организма, общеукрепляющее и способствующее продлению жизни.

Таким образом, разработка оригинальных ЛП, обладающих противовирусной, иммуномодулирующей, антиоксидантной, гепатопротекторной активностью для лечения социально-значимых вирусных заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитным состоянием особенно актуальна в создавшейся ситуации. Сочетание природного адаптогена глицирризиновой кислоты, обладающего собственной противовирусной активностью с противовирусными средствами нового поколения снизит токсичность и повысит противовирусную активность последнего. Использование отечественного природного субстрата с высоким содержанием комплекса биологически активных веществ, как общеукрепляющего средства для усиления резистентности у лиц с ослабленным иммунитетом, а также комплекса витаминов, аминокислот, микроэлементов делает разрабатываемые ЛП высокоэффективными, безопасными, экономически выгодными и доступными.

#### **Список литературы**

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан, I изд. - Алматы, 2009. - Т. 2. – С. 728-730.
2. 17th edition. — 2016. — 2630 p. — ISBN. 9784840813716 The Japanese Pharmacopoeia 17th edition (JP XVII).
3. Солодка – ценнейшее лекарственно-техническое растение природной флоры Казахстана/Исамбаев А.И., Сауранбаев Б.Н., Кузьмин Э.В., Кукенов М.К. - Алма-Ата, 1991. – 20 с.

4. Lin J.C. Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication in vitro. // *Antiviral Res.* – 2003. – V. 59 (1). – P. 41-47.
5. Glycyrrhizic acid inhibits virus growth and inactivates virus particles./ Pompei R., Flore O., Marccialis M.A. et al.// *Nature.* - 1979. – V. 281. - P. 689–690.
6. Baba M., Shigeta S. Antiviral activity of glycyrrhizin against varicellazoster virus in vitro.//*Antiviral Res.* - 1987. – V. 7. - P. 99–107.
7. Inhibition of hepatitis A virus replication in vitro by antiviral compounds./ Crance J.M., Biziagos E., Passagot J. et al.//*J Med Virol.* - 1990. – V. 31. - P. 155–160.
8. Takahara T., Watanabe A., Shiraki K. Effects of glycyrrhizin on hepatitis B surface antigen: a biochemical and morphological study.//*J Hepatol.* - 1994. – V. 21. - P. 601– 609.
9. Review article: Glycyrrhizin as a potential treatment for chronic hepatitis C./ Van Rossum T.G.J., Vulto A.G., De Man R.A. et al.//*Aliment Pharmacol Ther.* - 1998. – V. 12. - P. 199–205.
10. Numazaki K., Umetsu M., Chiba S. Effect of glycyrrhizin in children with liver dysfunction associated with cytomegalovirus infection.//*Tohoku J Exp Med.* - 1994. – V. 172. - P. 147–153.
11. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV)./Ito M., Sato A., Hirabayashi K. et al.// *Antiviral Res.* - 1988. – V. 10. - P. 289–298.
12. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARSassociated coronavirus./Cinatl J., Morgenstern B., Bauer G. et al.//*Lancet.* - 2003. V. 361. - P. 2045–2046.
13. Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, reduces morbidity and mortality of mice infected with lethal doses of influenza virus./Utsunomiya T., Kobayashi M., Pollard R.B. et al.//*Antimicrob. Agents. Chemother.* – 1997. – V. 41(3). – P. 551-556.
14. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV)./Ito M., Sato A., Hirabayashi K. et al.// *Antiviral Res.* - 1988. – V. 10. - P. 289–298.
15. Zhang Q., Ye M. Chemical analysis of the Chinese herbal medicine Gan-Cao (licorice).//*Journal of Chromatography A.* – 2009. - Vol. 1216. - P. 1954–1969.
16. Новые средства лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ./ Осидак Л. В., Афанасьева О. И., Дринецкий В. П. и др. // *Ж. «Лечащий врач».* - 2009. - № 10.
17. Бакиева М.К. Динамика иммунологических параметров больных вирусным гепатитом В при лечении Виусидом // *Журнал теоретической и клинической медицины.* - 2007. - № 2. - С. 73-76.
18. Применение Виусида в терапии ВИЧ-инфекции./ Рабинович Э.З., Ореге П., Гонсалес А., Чиожан М.// *Тезисы докладов Конгресса «Человек и лекарство».* - М., 2011. - С. 369.
19. Помазанов В.В. Рабинович Э.З., Королева Ю.В. Интерферогенность биологически активного препарата Виусид. // *Материалы II научно-практической конференции по вопросам ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов.* – Суздаль, 2009. - С. 149-151.
20. Мирошник О.А., Зайкова Э.Ф. Российский рынок антигерпетических препаратов. // *Сб. научн. тр. - Омск: Омская медицинская академия,* 2008. - С. 21-32.
21. Велиева М.Н., Велиев П.М. Разработка фармацевтических и парафармацевтических средств на основе солодки голой // *Доклады Академии Наук Азерб. Респ.* - Баку, 2012. – С. 97-102.
22. Therapeutic basis of glycyrrhizin on chronic hepatitis B./Sato H., Goto W., Yamamura J. et al.// *Antiviral Res.* - 1996. - P. 171-177.
23. Therapeutic effects of stronger neo-minophagen C at different doses on chronic hepatitis and liver cirrhosis./Iino S., Tango T., Matsushima T. et al.// *Hepatology Research.* - 2001. – V. 19 (1). - P. 31–40.
24. Fujisawa K., Watanabe Y., Kimura K. // *Kan, Tan, Sui.* – 1983. – V. 7 (3). - P. 369–379.
25. Okuno T., Arai K., Shindo M. Efficacy of interferon combined glycyrrhizin therapy in patients with interferon-resistant hepatitis C// *Japanes J. Clinical Med.* -1995. - V. 53, № 9. - P. 1022-1025.
26. Mitigation of hepato-cellular injury caused by HAART with glycyrrhizin compound in patients co-infected with HIV and HCV./ Yamamoto Y., Yasuoka A., Tachikawa N. et al.//*Jpn. J. Infectious Dis.* – 1999. – V. 52 (6). - P. 248 – 249.
27. Машиковский М. Д. Лекарственные средства. - М.: Новая волна, 2000. - Т. 2. - 608 с.
28. Государственная фармакопея СССР// Мин-во здравоохранения СССР. – Москва: X изд., Медицина, 1999. – С. 24-31.
29. Стандартизация препарата «Глэсол»/Мичник О.Ю., Охотникова В.Ф., Сокольская Т.А., Быков В.А. // *Фармация.* - 2005. - № 1. - С. 15-16.
30. Ирismetов М.П. Синтез и биологическая активность производных глицирретовой кислоты, соласодина и диосгенина: Автореф. ... докт. хим. наук: 02.00.03. - Алматы, 1993. - 52 с.
31. Предварительный патент РК № 5463. Способ получения сухого экстракта солодки – биосластлина /Ирismetов М.П., Джембаев Б.Ж., Пралиев К.Ж.; опубл. - 1997. - № 5.
32. Методы анализа и стандартизация таблеток «Рувимин»/Арыстанова Т.А., Бейсенбеков А.С., Абдиева А.К. и др.//*Фарм. бюллетень.* - 2000. - № 4. - С. 21-23.
33. Предварительный патент № 20370 на изобретение: Фармацевтическая композиция в виде капсул «Биорем», обладающая противовирусной активностью в отношении вируса гриппа А и В. Авторы: Арыстанова Т.А., Шукурбекова А.Б.

34. Предварительный патент №21617 на изобретение Фармацевтические композиции в виде сиропа «Вирустат» и капул «Вирустат Е», обладающие гепатопротекторной и иммуномодулирующей активностью. Авторы: Арыстанова Т.А., Шукирбекова А.Б., Рыжиков А. А., Айнабаева Ш.К., Филипович Г.С.

35. Предварительный патент № 21614 на изобретение: Фармацевтическая композиция в виде мази под условным названием «Лакримант», обладающая противовирусной активностью. Авторы: Арыстанова Т.А., Шукирбекова А.Б.

36. Предварительный патент № 19034 на изобретение: Композиция в виде капсул «Биаскин», обладающая антиоксидантной, гепатопротекторной активностью. Авторы: Арыстанова Т.А., Ирисметов М.П., Джиембаев Б. Ж., Шукирбекова А.Б., Айнабаева Ш.К.

37. Предварительный патент № 10738 на изобретение: Дерматологическая мазь «Глинатин 2%». Авторы: Арыстанова Т.А., Сопбекова А. О., Абдиева А.К., Ирисметов М.П., Джиембаев Б. Ж., Бейсенбеков А.С.

38. Предварительный патент № 15674 на изобретение: Противотуберкулезное лекарственное средство в виде сиропа «Глицирразид РР». Авторы: Арыстанова Т.А., Рахимов К.Д., Жумалина К. Ж., Ордабаева С.К.

39. Предварительный патент № 19535 на изобретение: Лекарственное средство в виде таблеток «Биофениколь». Авторы: Арыстанова Т.А., Ордабаева С.К., Каракулова А. Ш.

40. Предварительный патент № 19670 изобретение: «Комплекс глицирризиновой кислоты с ремантадином, обладающий противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа Аи В и низкой токсичностью». Авторы: Арыстанова Т.А., Ирисметов М.П., Джиембаев Б. Ж., Шукирбекова А.Б.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.454.1

## **К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА**

**Кариева Ё.С., Гаипова Н.Н., Нуридуллаева К.Н.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

В Ташкентском фармацевтическом институте разработана технология получения комплексного сухого экстракта, обладающего ярко выраженным противовоспалительным действием, условно названного «Фитоинфлам». Виды использованного растительного сырья и их соотношения подобрано по результатам фармакологического скрининга. Проведенный анализ литературных источников показал, что наиболее удобной в применении и широко распространенной лекарственной формой для лечения воспалительных процессов полости рта, являются гели [1,2].

**Цель:** подбор состава, разработка технологии, а также изучение качественных, количественных, реологических показателей и стабильности геля на основе сухого экстракта «Фитоинфлам».

**Материалы и методы.** Как известно, при подборе состава гелевой лекарственной формы используется целый комплекс вспомогательных веществ, выполняющих роль гелеобразователей (формообразующих веществ), стабилизаторов, пластификаторов (увлажняющих агентов), пролонгаторов, пенетрантов (веществ, улучшающих растворимость и биологическую доступность веществ), консервантов, регуляторов значения рН, корригентов запаха и др. [3-4].

С целью подбора оптимального комплекса вспомогательных веществ при разработке стоматологического геля было использован метод математического планирования эксперимента. Для этого был выбран метод двухфакторного дисперсионного анализа с повторными наблюдениями [5]. В исследованиях изучалось влияние вида гелеобразователя и его концентрации (фактор А), а также вида пластификатора (фактор В)



на высвобождение дубильных веществ и суммы флавоноидов в экспериментах *in vitro*, проведенных методом равновесного диализа по Л.Крувчинскому.

Контроль качества геля проводили в соответствии с требованиями фармакопейных статей: «Мази» (ГФ XI, вып.2.; ГФ XIII, ОФС.1.4.1.0008.15), «Semi-solid preparations for cutaneous application» (European Pharmacopoeia, 9<sup>th</sup> edition) и др. Было проведено определение внешнего вида, подлинности, однородности геля, термо- и коллоидной стабильности, значения рН водного извлечения геля, потери в массе при высушивании, количественного содержания дубильных веществ и суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

Изучение структурно-механических показателей мягкой, в частности гелевой, лекарственной формы, т.е. характера течения, степени её деструктуризации, наличия и степени выраженности тиксотропных свойств необходимо для установления параметров технологических стадий производства.

Исследование данных параметров разработанного геля проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2». Была использована ячейка, состоящая из системы соосных цилиндров S/S1 с константой  $Z=5,6$ . Температура проведения исследований была выбрана с учетом климата Республики Узбекистан ( $25^{\circ}\text{C}$ ,  $40^{\circ}\text{C}$ ,  $55^{\circ}\text{C}$ ).

Исследование стабильности геля, полученного по предлагаемой технологии, проводили методом естественного хранения. *При применении данного метода анализ качественных и количественных показателей качества лекарственной формы проводили через каждые 3 месяца в течение всего периода экспериментального хранения.*

С целью научного обоснования вида рекомендуемой тары, образцы анализируемого геля фасовали в тубы алюминиевые по ТУ 9467-004-32807885-2008 и банки пластиковые в комплекте с крышками из марок полимеров для лекарственных средств по TS 64-22956650-01:2009.

**Результаты и обсуждение.** Согласно полученным результатам, для геля на основе сухого экстракта «Фитоинфлам» наиболее перспективным гелеобразователем является кармеллоза натрия: отклик при использовании данного вспомогательного вещества в обоих случаях был максимальным. А изучение влияния пластификаторов показано, что кармеллоза натрия давала положительные результаты при сочетании с пропиленгликолем и глицерином. В дальнейших исследованиях нами было решено использовать в качестве пластификатора глицерин, учитывая его доступность и экономичность. При этом его количество подбиралось эмпирически. Концентрация консерванта нипагина была подобрана с учетом минимального его количества, способного сдерживать рост микроорганизмов в разработанном геле.

Технологическая схема получения геля приведена на рис.1.

Результаты анализа показали, что разработанный гель коричневого цвета с характерным специфическим запахом, стабилен к перепадам температуры (при повышении температуры до  $40\pm 2^{\circ}\text{C}$  в течение 6-ти часов и центрифугированию в течение 5 минут со скоростью 1500 об/мин). Такой показатель как потеря в массе при высушивании геля составила 11,03%, т.е. не превысила регламентированные 14%. Значения рН водного извлечения геля, определенное потенциометрически, было равно 6,15, что является залогом отсутствия неблагоприятных последствий на слизистую ротовой полости. отсутствия неблагоприятных последствий на слизистую ротовой полости.



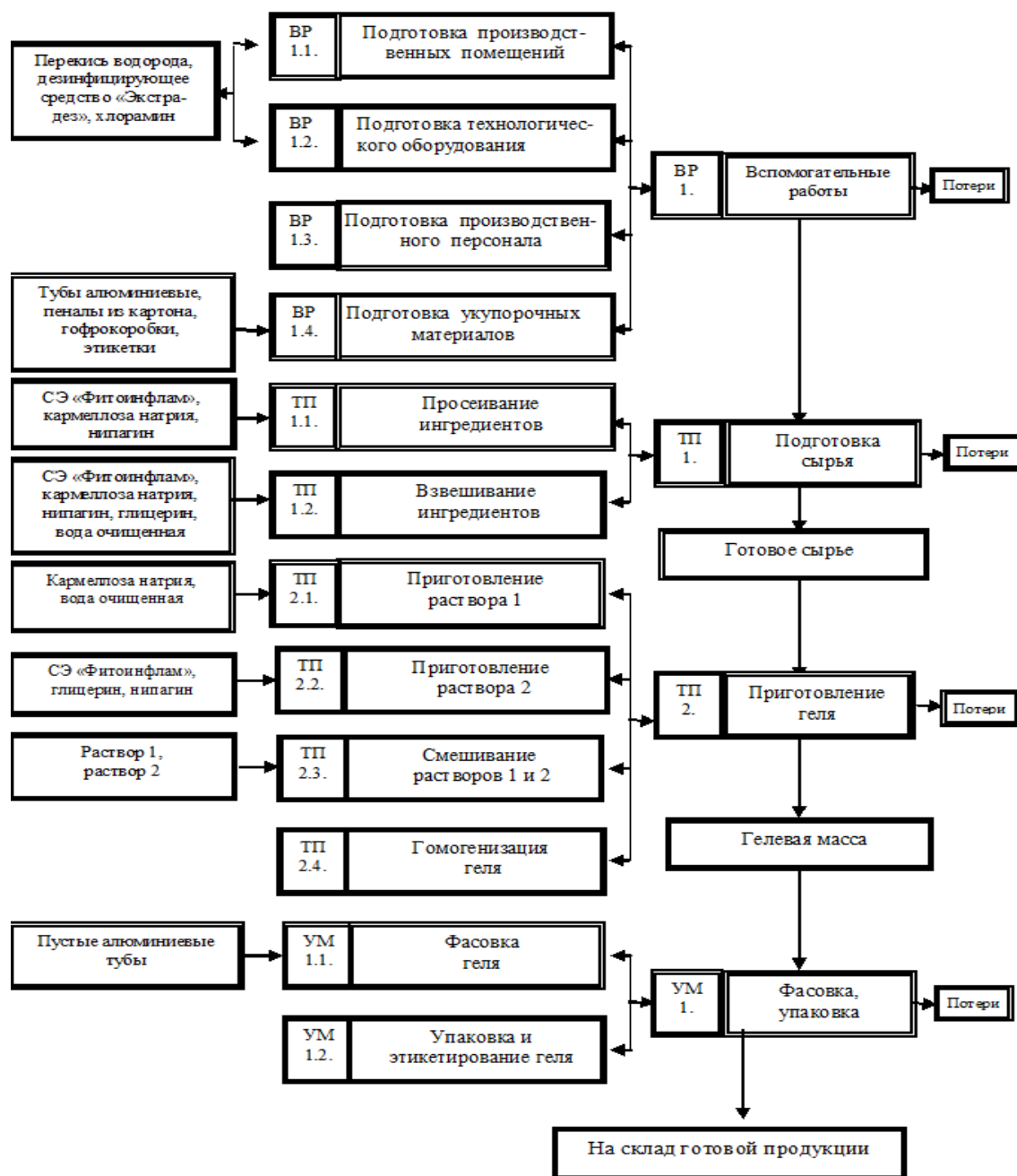
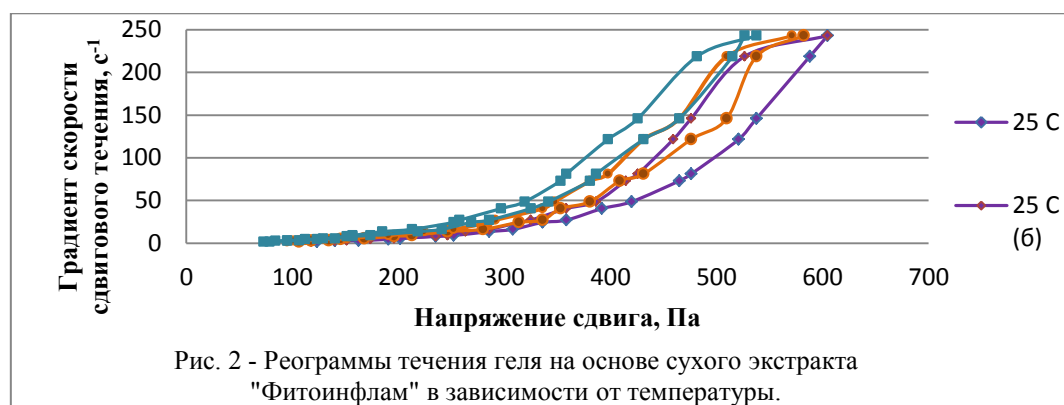


Рис. 1 - Схема технологического процесса геля на основе сухого экстракта «Фитоинфлам».

Содержание дубильных веществ и суммы флавоноидов в пересчете на рутин является гарантом проявления фармакотерапевтического эффекта геля. Установлены следующие нормы по количественному содержанию БАВ: сумма дубильных веществ в пересчете на танин не менее 8%, содержание суммы флавоноидов в сухом экстракте в пересчете на рутин не менее 2,5%. Таким образом, установлено, что гель на основе комплексного растительного экстракта «Фитоинфлам» по анализируемым качественным и количественным показателям соответствует требованиям, предъявляемым НД. Рассчитанные значения напряжения сдвига и эффективной вязкости в зависимости от скорости сдвига для геля на основе сухого экстракта «Фитоинфлам» при выбранных температурных режимах представлены в таблице.

Таблица - Предельное напряжение сдвига и эффективная вязкость для геля сухого экстракта «Фитоинфлам».

Градиент скорости, с <sup>-1</sup>	Напряже- ние сдвига, Па	Эффектив- ная вязкость, Па.с	Напряже- ние сдвига, Па	Эффектив- ная вязкость, Па.с	Напряже- ние сдвига, Па	Эффектив- ная вязкость, Па.с
	При температуре 25 <sup>0</sup> С		При температуре 40 <sup>0</sup> С		При температуре 55 <sup>0</sup> С	
1,5	123,2	82,13	106,4	70,93	78,40	52,27
2,7	140	51,85	117,6	43,56	95,20	35,26
3	162,4	54,13	134,4	44,80	106,40	35,47
4,5	190,4	42,31	145,6	32,36	123,20	27,38
5,4	201,6	37,33	168	31,11	140,00	25,93
8,1	235,2	29,04	196	24,20	156,80	19,36
9	252	28,00	212,8	23,64	173,60	19,29
13,5	285,6	21,16	246,4	18,25	218,40	16,18
16,2	308	19,01	280	17,28	240,80	14,86
24,3	336	13,83	313,6	12,91	268,8	11,06
27	358,4	13,27	336	12,44	285,6	10,58
40,5	392	9,68	352,8	8,71	324,8	8,02
48,6	420	8,64	380,8	7,84	341,6	7,03
72,9	464,8	6,38	408,8	5,61	380,8	5,22
81	476	5,88	431,2	5,32	386,4	4,77
121,5	520,8	4,29	476	3,92	431,2	3,55
145,8	537,6	3,69	509,6	3,50	464,8	3,19
218,7	588	2,69	537,6	2,46	515,2	2,36
243	604,8	2,49	582,4	2,40	526,4	2,17



Согласно данным, приведенным в таблице, можно утверждать о наличии структуры в анализируемом геле, т.к. наблюдается увеличение предельного напряжения сдвига и, соответственно, уменьшение эффективной вязкости под действием возрастающих деформационных сил.

На рисунке 2 с целью подтверждения тиксотропности анализируемого геля представлена зависимость градиента скорости сдвигового течения от напряжения сдвига. Данная зависимость оформлена в виде гистерезисных петель, которые образуются при прямом и обратном изменении градиента скорости в зависимости от напряжения сдвига. Ширина гистерезисных петель является свидетельством наличия тиксотропности в анализируемом геле.

Также ярко выраженная тиксотропность геля подтверждена рассчитанным значением механической стабильности, равным 1,14. Представленные данные подтверждают, обратимость тиксотропных связей геля на основе сухого экстракта «Фитоинфлам»: т.е. гель обладают способностью восстанавливаться после приложенных извне сил деформации, что чаще всего наблюдается в процессе приготовления аппликационной лекарственной формы.

Изучение стабильности качественных и количественных показателей геля, позволили установить срок годности, равный 2-м годам.

**Заключение.** Подобран состав и разработана технология стоматологического геля на основе комплексного экстракта. Разработанный гель по показателям качества соответствует требованиям НД и стабилен в течение 2-х лет.

**Список литературы**

1. Соповская А.В., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей // *Современные проблемы науки и образования*. - 2015. - № 1. - С. 115.
2. Субанова А.А. Фитотерапия в стоматологии (обзор литературы) // *Вестник Кыргызско-Российского славянского университета*. - 2016. - Т. 16, № 3. - С. 190-194.
3. Заливская А.В., Жиякова Е.Т. Анализ основ стоматологических гелей для лечения гингивита // *Научный результат. Серия: Медицина. Фармация*. - 2016. - Т. 2, № 1 (7). - С. 53-58.
4. Подорожная М.Г., Гладух Е.В. *Разработка состава и технологии геля ранозаживляющего действия* // *Norwegian Journal of Development of the International Science*. - 2018. - № 20. - С. 54-58.
5. Грошовый Т.А., Маркова Е.В., Головкин В.А. *Математическое планирование эксперимента в фармацевтической технологии (планы дисперсионного анализа)*. - Киев, 1992. - 187 с.

МРНТИ 76.31.31

УДК 615.454

## **ТЕХНОЛОГИЯ СБОРА НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЭКОКОСМЕТИЧЕСКОЙ ВАННЫ**

**Назарова З.А., Абдужалилова М.М.**

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Основное направление сегодняшней индустрии красоты - это стремление к естественному и дальнейшее направление активное долголетие. Вместо сильной диеты, вызывающей стресс у человека или бессознательного приема биологически активных добавок происходит переход к правильному и индивидуальному питанию. При уходе за телом возвращаются снова всем понятные терапевтические процедуры. Например, лечение при помощи обертываний грязями, водорослями, маслами или прием различных ванн с добавлением витаминных отваров или настоев из лекарственного растительного сырья. Они обогащают через тело организм микроэлементами и питательными веществами.

**Цель исследования.** Целью исследования явилась разработка технологии сбора лекарственного растительного сырья и на его основе водного извлечения для экокосметической ванны.

**Использованные методы исследования.** В качестве объектов исследования использованы трава череды трёхраздельной, трава душицы обыкновенной и цветки календулы. Согласно требований НД технология сбора включает стадии измельчения, просеивания и смешивания. Входящие компоненты сбора траву череды и душицы обыкновенной измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито № 70. После измельчения проводили освобождение от пыли просеиванием сбора через сито № 20. Цветки календулы употребляли в цельном, неизмельченном виде. Компоненты сбора смешивали на листе бумаги при помощи шпателя и поместили сбор в склянку с притертой пробкой с указанием даты изготовления [ГФХI].

Для стандартизации сбора проводили определение потери в массе при высушивании, т.е. влажности в термостате до постоянной массы. Далее определяли содержание золы общей и золы нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты. Для этого определенную навеску сбора помещали в прокаленный и взвешенный тигель. Прокаливание проводили при температуре 500<sup>0</sup>С до постоянной массы. Охлаждённый

тигель взвешивали к остатку, полученному после сжигания сбора, прибавляли 10% раствор хлористоводородной кислоты 15 мл. и нагревали 10 мин. на кипящей водяной бане. Затем прибавляли 5 мл. горячей воды, фильтровали. Фильтр промывали и переносили в тот же тигель, высушивали, сжигали, прокаливали, как указано выше.

**Результаты:** проведенными исследованиями установлено, что влажность сбора не должна превышать 14%, содержание общей золы должно быть не более 15%, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты - не более 5%, экстрактивные вещества - не менее 20%.

**Заключение.** Разработаны состав и технология сбора для экокосметической ванны, включающий траву череды и душицы трава, цветки календулы и проведена его стандартизация.

МРНТИ 76.31.35+76.33.35

## **ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ БАД «СБОР ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ» И «AVENAUZ»**

**Н.Т. Фарманова, А.Х. Холмухаммедов**

Ташкентский фармацевтический институт, Республика Узбекистан

В данной работе приведены данные по изучению элементного состава разработанных биологически активных добавок с гиполипидемическим и желчегонным действиями. Исследования были проведены методом индуктивно связанной плазмы масс-спектропии. В изучаемых образцах биологически активных добавок обнаружены 42 жизненноважных элементов, доминирующими из которых являются калий, фосфор, магний, кальций. Также было показано, что содержание токсичных элементов (Cd, Pb) не превышает допустимых пределов.

## **ELEMENTAL COMPOSITION OF THE HYPOGLYCEMIC COLLECTION AND AVENAUZ DIETARY SUPPLEMENTS**

**N. Farmanova, A. Kholmukhammedov**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan

This work provides data on the study of the elemental composition of the developed biologically active additives with hypolipidemic and choleric effects. The studies were carried out by inductively coupled plasma mass spectroscopy. In the studied samples of biologically active additives, 42 vital elements were found, the dominant of which are potassium, phosphorus, magnesium, calcium. It was also shown that the content of toxic elements (Cd, Pb) does not exceed the permissible limits.

## **ГИПОГЛИЦЕМИЯЛЫҚ АЛЫМ ЖӘНЕ АВЕНАУЗДЫҢ ЭЛЕМЕНТТІК ҚҰРАМЫ**

**Фарманова Н.Т., Холмухаммедов А.Х.**

Ташкент фармацевтикалық институты, Өзбекстан Республикасы

Бұл жұмыста гиполипидемиялық және холеретикалық әсер ететін дамыған биологиялық белсенді қоспалардың элементтік құрамын зерттеу туралы мәліметтер келтірілген. Зерттеулер индуктивті байланысқан плазмалық масс-спектропия арқылы жүргізілді. Биологиялық белсенді қоспалардың зерттелген үлгілерінде 42 өмірлік маңызды элементтер табылды, олардың басым бөлігі калий, фосфор, магний, кальций. Сондай-ақ, улы элементтердің (Cd, Pb) құрамы рұқсат етілген шектен аспайтындығы көрсетілді.

Как известно, фармакологическое действие лекарственных растений, наряду с основными биологически активными соединениями обусловлено минеральными веществами, которые играют важную роль в жизнедеятельности организма, в частности кальций является основной составляющей костной ткани, влияет на обмен веществ и

способствует наиболее полному усвоению пищевых веществ, укрепляет защитные силы организма и повышают его устойчивость к внешним неблагоприятным факторам, натрий участвует в поддержании осмотического давления в тканевых жидкостях и крови, водно-солевого обмена, кислотно-щелочного равновесия, фосфор принимает участие во всех процессах деятельности организм, регуляции обмена веществ и т.д. [1].

На кафедре фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института был разработан оригинальный состав биологически активных добавок с гипогликемическим (сбор) и желчегонным действиями (капсулы), в состав которых входят лекарственные растения с достаточной сырьевой базой. Исследования подтвердили высокую физиологическую активность и наличие ряда медико-биологических свойств разработанных БАД.

**Целью** настоящей работы является изучение минерального состава разработанных биологически активных добавок.

**Материалы и методы исследования.** Исследования были проведены с помощью масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой (АТ 7500) после разложения объектов в микроволновой системе MARS 6.

В качестве объектов исследования использовали образцы трех опытных серий БАД «Сбор гипогликемический» и желчегонный «Avena-uz».

Для кислотного разложения 0,5 г. растительных образцов помещали в тефлоновые сосуды и подвергались кислотному разложению (10 мл. концентрированной азотной кислоты), далее сосуды закрывали и помещали в микроволновую систему. Обработку реакторов проводили по стандартной программе для растительных образцов используя специальную программу температурного режима разложения. Затем пробу количественно переносили в пробирку объемом 15 мл., 3-кратно встряхивая вкладыш с крышкой с 1 м. деионизованной воды, каждый смыв переносили в пробирку, доводили объем до 10 мл. деионизованной водой, закрывали и перемешивали. Затем отбирали аликвотную часть 1 мл. и доводили до 10 мл. 0,5%-ной азотной кислотой, закрывали защитной лабораторной пленкой [2,3] и проводили анализ.

**Результаты.** Результаты определения наличия и уровня содержания макро- и микроэлементов отражены в таблице.

*Таблица - Элементный состав изучаемых биологически активных добавок.*

	Элемент	Содержание, мг/кг	
		БАД «Сбор гипогликемический»	БАД желчегонный «Avenauz»
1.	Серебро, Ag	0,042	0,035
2.	Алюминий, Al	40,298	201,212
3.	Барий, Ba	5,028	14,569
4.	Бериллий, Be	0,017	0,026
5.	Висмут, Bi	0,003	0,004
6.	Кальций, Ca	2690,661	3182,840
7.	Хром, Cr	4,791	5,850
8.	Мед, Cu	21,261	4,490
9.	Железо, Fe	209,085	228,928
10.	Калий, K	34556,501	32999,945
11.	Литий, Li	0,141	0,566
12.	Магний, Mg	5699,390	4529,635
13.	Натрий, Na	336,819	1928,849
14.	Марганец, Mn	43,588	49,621
15.	Никель, Ni	12,526	4,603
16.	Рубидий, Rb	2,934	10,299
17.	Селен, Se	0,345	0,439



18.	Стронций, Sr	22,674	26,974
19.	Таллий, Tl	0,001	0,003
20.	Ванадий, V	0,114	0,638
21.	Цинк, Zn	61,121	18,491
22.	Свинец, Pb	0,0540	0,069
23.	Фосфор, P	15252,730	6383,301
24.	Бор, B	87,140	67,902
25.	Кремний, Si	293,464	3059,995
26.	Сера, S	638,334	572,558
27.	Кобальт, Co	0,596	0,179
28.	Галлий, Ga	0,534	1,667
29.	Германий, Ge	0,005	0,010
30.	Мишьяк, As	0,229	0,301
31.	Цирконий, Zr	0,203	1,415
32.	Ниобий, Nb	0,006	0,010
33.	Молибден, Mo	31,489	0,430
34.	Кадмий, Cd	0,102	0,020
35.	Олово, Sn	3,111	2,610
36.	Сурьма, Sb	0,032	0,048
37.	Цезий, Cs	0,004	0,026
38.	Вольфрам, W	0,018	0,019
39.	Рений, Re	0,001	0,001
40.	Ртуть, Hg	0,036	0,182
41.	Титан, Ti	389,627	1,531
42.	Уран, U	0,019	1,019

Как видно из представленных данных таблицы, минеральный состав изучаемых объектов представлен широким спектром эссенциальных элементов. Содержание элементов уменьшается в ряду:

БАД «Сбор гипогликемический»  
 К>P>Mg>Ca>S>Ti>Na>Si>Fe>B>Zn>Mn>Al>Mo>Sr>Cu>Ni>Ba>Cr>Sn>Rb>Co>Ga>Se>As>Zr  
 >Li>V>Cd>Pb>Ag>Hg>Sb>U>W>Be>Nb>Ge>Cs>Bi>Re=Te

БАД желчегонный «Avenauz»

К>P>Mg>Ca>Si>Na>S>Fe>Al>B>Mn>Sr>Zn>Ba>Rb>Cr>Ni>Cu>Sn>Ga>Ti>Zr>U>V>Li>Se>  
 Mo>As>Hg>Co>Pb>Sb>Ag>Cs>=Be>Cd>W>Ge=Nb>Bi>Ti>Re

Результаты анализа показали, что доминирующими элементами изучаемых объектов являются калий, фосфор, магний, кальций. Необходимо отметить, высокое содержание фосфора и магния, что согласуется с их важной ролью в процессе биосинтеза продуктов первичного и вторичного метаболизма. Также, концентрация тяжелых металлов (Cd и Pb) соответствует концентрациям незагрязненных территорий, а также доказывает экологическую и санитарно-гигиеническую чистоту исследуемых образцов.

### Выводы

1. В изучаемых образцах биологически активных добавок обнаружены 42 жизненноважных элементов, доминирующими из которых являются калий, фосфор, магний, кальций.

2. Изучаемые биологически активные добавки могут служить дополнительным источником элементов, важных в фармакологическом отношении.

3. Содержание токсичных элементов (Cd, Pb) не превышает допустимых пределов.

### Список литературы

1. Микроэлементы-биофилы и тяжелые металлы в *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob./Дыленова Е.П., Жигжитжапова С.В., Рандалова Т.Э. и др. //Химия растительного сырья. - 2019. - № 4. - С. 199–205.

2. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой. МУК 4.1.1483-03.

3. Multi-element analysis of mineral and trace elements in medicinal herbs and their infusions./Putlakowska K., Kita A., Janoska P. et al.//Food chemistry. - 2012. – V. 135. – P. 494–501.

## СОВРЕМЕННЫЕ РЕКТАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Наурызгалиева М. Ж.

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

В статье представлены результаты анализа современных ректальных лекарственных форм и фармакопейных требований к ним.

**Ключевые слова:** ректальный путь введения, лекарственная форма.

## MODERN RECTAL DOSAGE FORMS

Nauryzgalieva M. Zh.

KazNMU them. S. D. Asfendiyarova, Almaty, Kazakhstan

The article presents the results of the analysis of modern rectal dosage forms and pharmacopoeial requirements for them.

**Key words:** rectal route of administration, dosage form.

На современном этапе ректальные лекарственные формы имеют широкое применение, в качестве жаропонижающего, противовоспалительного, обезболивающего, противовирусного средства, при запорах, геморрое, [1], а также имеются сведения о лечении дистальных форм колита [2,3], ларинготрахеита [4], диабета II типа [5], гипотериоза [6]. Французские ученые из Университета Борда кафедры Analytical and Pharmaceutical Developments Applied to Neglected Diseases and Counterfeits провели глубокие исследования в области применения антибиотиков широкого спектра действия в ректальных формах для применения в педиатрии [7,8].

Лекарственные средства для ректального применения предназначены для введения в прямую кишку с целью получения системного или местного действия, или они могут быть использованы для диагностических целей. Ректальный путь введения достаточно безопасен и может считаться альтернативой пероральному пути в педиатрической и гериатрической практике, когда проглатывание лекарства в некоторых случаях не является возможным. При этом необходимо отметить положительную сторону ректальных лекарственных форм, которые не нуждаются в коррекции вкуса и запаха. Их можно вводить в экстренных случаях людям, потерявшим сознание или имеющим рвоту, с возможными заболеваниями ЖКТ.

В ведущих фармакопеях мира ректальные формы классифицирую на [9]:

- ректальные суппозитории;
- ректальные капсулы;
- ректальные растворы, эмульсии и суспензии;
- порошки и таблетки для приготовления ректальных растворов и суспензий;
- мази, кремы или гели для ректального применения;
- ректальные пены;
- ректальные тампоны.

Нами проведен сравнительный анализ показателя «Определение» выше указанных лекарственных форм, представлено в таблице.

*Таблица 1 – Определения к ректальным лекарственным формам в соответствии с номенклатурой лекарственных форм Евразийского Экономического Союза.*

Наименование на русском языке	Наименование на английском языке	Определение
Суппозитории ректальные	Rectal suppositories	Суппозитории, предназначенные для введения в прямую кишку с целью оказания местного или системного действия [11]

Капсулы ректальные	Rectal capsules	Мягкие капсулы вытянутой формы, с жидким или мягким содержимым, предназначенные для введения в прямую кишку с целью оказания системного или местного действия [11]
Раствор ректальный	Rectal solutions	Раствор, предназначенный для введения в прямую кишку с помощью специальных устройств (спринцовка, клизма и др.) [11]
Эмульсия ректальная	Rectal emulsions	Эмульсия, предназначенная для введения в прямую кишку [11]
Суспензия ректальная	Rectal suspensions	Суспензия, предназначенная для введения в прямую кишку [11]
Ректальные порошки	Rectal powders	Однодозовые лекарственные средства, которые растворяют или диспергируют в воде непосредственно перед применением. Они могут содержать вспомогательные вещества, способствующие растворению или диспергированию и предотвращающие агрегацию частиц [9, 10]
Ректальные таблетки	Rectal tablets	Твердая дозированная лекарственная форма, содержащая одно или несколько действующих веществ с добавлением вспомогательных веществ [9, 10]
Мазь ректальная	Rectal ointments	Мазь, предназначенная для введения в прямую кишку с целью оказания местного действия [11]
Гель ректальный	Rectal gels	Гель, предназначенный для введения в прямую кишку с целью оказания местного действия [11]
Крем ректальный	Rectal creams	Крем, предназначенный для введения в прямую кишку с целью оказания местного действия [11]
Пена ректальная	Rectal foams;	Пена, предназначенная для введения в прямую кишку с целью оказания местного действия [11]
Тампоны лекарственные ректальные	Rectal tampons	Тампоны лекарственные, предназначенные для введения в прямую кишку [11]

Как видно из таблицы, всего описано 12 видов лекарственных форм, которые предназначены для ректального применения. Имеются новые ректальные лекарственные формы. Китайскими учеными разработана инновационная ректальная лекарственная форма термочувствительного адгезивного геля *in situ* для ректальной доставки будесонида [12]. Польские ученые разработали суппозитории содержащие покрытые серебром стеклянные шарики, предназначенные для местного применения в нижних отделах желудочно-кишечного тракта [13].

К лекарственным средствам для ректального применения предъявляют следующие требования по показателям качества [10]:

- описание;
- идентификация;
- средняя масса и однородность массы (для суппозиториев и ректальных капсул, таблеток для приготовления ректальных растворов и суспензий, а также для ректальных растворов и суспензий);
- распадаемость (для суппозиториев и ректальных капсул, таблеток для приготовления ректальных растворов и суспензий);
- однородность содержания;
- температура плавления или время полной деформации;
- растворение;
- родственные примеси;
- микробиологическая чистота;
- количественное определение.

## Заклучение

Таким образом в статье представлены результаты анализа современных ректальных лекарственных средств, описано 7 фармакопейных видов, которые включают 12 лекарственных форм. Создание новых продуктов для ректального применения является перспективным направлением современной технологии лекарств.

### Список литературы

1. Справочник Видаль 2020. Лекарственные препараты в России. – 815 с.
2. Cohen RD, Dalal SR. Systematic Review: Rectal Therapies for the Treatment of Distal Forms of Ulcerative Colitis // *Inflamm Bowel Dis.* - 2015 Jul. – V. 21 (7). – P. 1719-1736.
3. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis/ Marshall J.K., Thabane M., Steinhart A.H. et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD004115.
4. Beubler E., Dittrich P. About the Therapy of Laryngotracheitis (Croup): Significance of Rectal Dosage Forms // *Pharmacology.* – 2015. – V. 95 (5-6). – P. 300-302.
5. Preparation and in vitro/in vivo evaluation of metformin hydrochloride rectal dosage forms for treatment of patients with type II diabetes/Zaghloul A.A., Lila A., Abd-Allah F., Nada A. // *J Drug Target.* - 2017 Jun. – V. 25 (5). – P. 463-470.
6. Rectal Levothyroxine for the Treatment of Hypothyroidism: A Case Study/ Ybarra M., Dos Santos T.J., Pinheiro C.T.C. et al. // *Pediatrics.* - 2018 Aug. – V. 142 (2). -e20173317.
7. Screening paediatric rectal forms of azithromycin as an alternative to oral or injectable treatment /Kauss T., Gaudin K., Gaubert A. et al. // *Int J Pharm.* - 2012 Oct 15. – V. 436 (1-2). – P. 624-630.
8. Pharmaceutical development and optimization of azithromycin suppository for paediatric use/ Kauss T., Gaubert A., Boyer C. et al. // *Int J Pharm.* - 2013 Jan 30. – V. 441 (1-2). – P. 218-226.
9. European Pharmacopoeia. 8-th Edition. – European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). – Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France 2013. – 806 p.
10. Государственная Фармакопея Республики Казахстан //Т. 1. - Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. - 518 с.
11. Номенклатура лекарственных форм Евразийского экономического союза // Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100.
12. Optimization and Evaluation of the Thermosensitive In Situ and Adhesive Gel for Rectal Delivery of Budesonide/ Chen L., Han X., Xu X. et al. // *AAPS PharmSciTech.* - 2020 Mar 3. – V. 21 (3). – P. 97.
13. Development of the rectal dosage form with silver-coated glass beads for local-action applications in lower sections of the gastrointestinal tract/Siczek K., Fichna J., Zatorski H. et al. // *Pharm Dev Technol.* - 2018 Mar. – V. 23 (3). – P. 295-300.

МРНТИ 76.31.31+76.31.35

## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕДЕНЦОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Сакипов А.Е., Кожанова К.К.

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

В статье представлены результаты исследований по разработке состава и технологии леденцов лекарственных с растительными экстрактами из 9 трав. Определены критерии качества и разработаны лабораторный регламент и спецификация качества.

**Ключевые слова:** леденцы лекарственные, растительные экстракты, состав, технология получения.

## TECHNOLOGY OF OBTAINING LOCKS BASED ON HERBAL EXTRACTS

A. Sakipov, K.K. Kozhanova

Kazakh National Medical University. S. D. Asfendiyarova, Almaty, Kazakhstan

The article presents the results of research on the development of the composition and technology of medicinal candies with plant extracts from 9 herbs. Quality criteria have been determined and laboratory regulations and quality specifications have been developed.

**Key words:** medicinal lollipops, herbal extracts, composition, production technology.

На сегодняшний день инфекционно-воспалительные заболевания полости рта и верхних дыхательных путей являются частыми причинами обращения пациентов к врачам и фармацевтам. Данное обстоятельство связано с высоким уровнем заболеваемости среди людей молодого, трудоспособного возраста и детей [1,2]. Важной проблемой является поиск и создание рациональных средств для профилактики и лечения целевой группы. Основные свойства фармацевтических продуктов должны обеспечивать безопасность, эффективность и качество в рамках соответствия нормативным требованиям.

Согласно номенклатуре лекарственных форм Евразийского экономического союза, леденцы лекарственные представляют собой твердую дозированную лекарственную форму, получаемую методом выливания, содержащую одно или несколько действующих веществ, равномерно распределенных в соответствующей основе, и предназначенную для рассасывания с целью оказания местного действия в полости рта и глотке [3,4]. Леденцы, как правило, имеют округлую форму, гладкую и однородную поверхность. Допускается неравномерность окрашивания, наличие пузырьков воздуха в карамельной массе и незначительная неровность краев. Диаметр леденцов округлой формы составляет, как правило, от 15 до 20 мм [5].

На ТОО «Фитолеум» совместно с кафедрой Инженерных дисциплин Школы фармации Казахского национального медицинского университета им.С.Д. Асфендиярова проводятся исследования по фармацевтической разработке леденцов лекарственных противовоспалительного действия.

**Цель:** разработать рациональный состав и оптимальную технологию получения леденцов лекарственных с экстрактами трав.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали экстракты лекарственного растительного сырья из 9 трав, низкокалорийный заменитель сахара, воду очищенную.

Лабораторная технология получения леденцов. Регламентированное количество низкокалорийного заменителя сахара смешивают с регламентированным количеством воды очищенной при температуре (от 90 до 140 °С) до остаточного содержания влаги около 1 %. Полученная смесь должна иметь пластичную консистенцию. Затем в основу вводят активные композиции экстрактов растительного происхождения, а также ароматизаторы, корригенты вкуса и при необходимости природные консерванты и др. вспомогательные вещества. После перемешивания полученную массу охлаждают и путем выливания получают леденцы необходимой формы и размера. На рисунке представлена лабораторная технологическая схема процесса изготовления леденцов лекарственных.





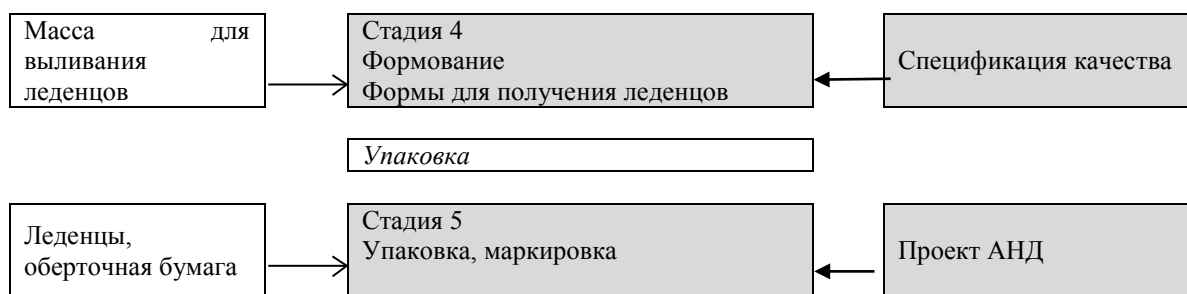


Рисунок – Лабораторная технологическая схема получения леденцов лекарственных с растительными экстрактами.

Используемое оборудование: емкость из нержавеющей стали, электрическая плитка, термометр, формы для выливания, весы.

Результаты исследования. Получены леденцы соответствующие спецификации качества по следующим показателям качества: описание, идентификация, однородность массы, количественное определение, микробиологическая чистота, упаковка и маркировка.

**Заключение.** Таким образом, в лабораторных условиях разработан состав и технология получения леденцов лекарственных с растительными экстрактами, определены критерии качества готового продукта. На основании полученных данных разработаны лабораторный регламент и спецификация качества на готовый продукт.

#### Список литературы

1. Афанасьева И.А. Инфекционно–воспалительные заболевания полости рта и глотки// РМЖ. - 2007. - № 28. - С. 2168.
2. Лопатин А.С. Топические лизаты: опыт применения в оториноларингологии.// Лечащий врач. – 2006. - № 4. - С. 7–8.
3. Номенклатура лекарственных форм Евразийского экономического союза. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 г. № 172. - [https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0129286/clcd\\_30122015\\_172\\_doc.pdf](https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0129286/clcd_30122015_172_doc.pdf)
4. Технология лекарств промышленного производства./ В.И. Чуешов, Е.В. Глух, И.В. Сайко и др./ Ч. 2. – Винница:Нова Книга, 2014. – 664 с.
5. Фармакопея Евразийского экономического союза. - [https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01226919/err\\_13082020\\_100](https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01226919/err_13082020_100).

МРНТИ 76.31.35  
УДК 615.322; 615.21

## ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА С НООТРОПНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Щербаков М.С., Басевич А.В.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, РФ

Статья посвящена актуальности разработки комбинированного ноотропного препарата.

**Ключевые слова:** ноотропные препараты, гопантевая кислота, Бакопа Монье экстракт сухой, неврологические заболевания.

## SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION OF THE COMBINED PREPARATION WITH NOTROPIC ACTION

M. Shcherbakov, A. Basevich

Saint Petersburg State University of Chemical Pharmacy, Saint Petersburg, RF

The article is devoted to the relevance of the development of a combined nootropic drug.

**Key words:** nootropic drugs, hopantenic acid, Bacopa Monier dry extract, neurological diseases.

## **Введение**

В современном мире на жизнь населения индустриально развитых стран находится под сильным влиянием хронического психоэмоционального и экологического стресса. Сотни миллионов людей в мире страдают неврологическими нарушениями. Стрессовое состояние приводит к возникновению различных заболеваний, инвалидизации и повышению смертности среди населения. Более шести миллионов человек ежегодно умирают от инсульта; более 80% случаев смерти происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. Более 50 миллионов людей в мире страдают эпилепсией. По оценкам, 47,5 миллиона людей в мире страдают деменцией, а ежегодно происходит 7,7 миллиона новых случаев заболевания. Основной причиной деменции является болезнь Альцгеймера, на нее приходится 60-70% случаев деменции. Показатели распространенности мигрени в мире превышают 10% [1].

Поэтому актуальным является поиска путей профилактики и урегулирования негативного воздействия стресса на деятельность нервной системы человека и повышения его выносливости и работоспособности. Одним из современных направлений лечения и профилактики данных негативных последствий стресса является использование ноотропных лекарственных препаратов.

**Цель:** обоснование состава комбинированного препарата с ноотропным действием.

Задачи исследования:

1. Изучение научных литературных данных по обозначенной теме.
2. Обзор рынка ноотропных препаратов.
3. Обоснование выбора действующих веществ для комплексного ноотропного лекарственного препарата.

## **Теоретическая часть**

Ноотропы (греч. noos — мышление, разум; tropos — направление) — средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга. Они улучшают умственную деятельность, стимулируют познавательные функции, обучение и память, повышают устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в т.ч. к экстремальным нагрузкам и гипоксии. Кроме этого, ноотропы обладают способностью снижать неврологический дефицит и улучшать кортикосубкортикальные связи [2,3].

В настоящее время существует большое количество различных препаратов с ноотропным эффектом. Однако, следует отметить, что большинство комбинированных ноотропных препаратов производятся зарубежными компаниями, тогда как монокомпонентные препараты очень широко представлены у российских производителей.

Несмотря на то, что в целом ноотропные препараты довольно широко представлены на российском фармацевтическом рынке, большинство из них являются монокомпонентными, при том, что комбинированные препараты комплексно воздействуют на заболевания. Из всего ассортимента ноотропных препаратов монокомпонентные составляют 98,5%, тогда как комбинированные только 1,5% [4]. Также стоит отметить, что большинство комбинированных препаратов в качестве действующего вещества с ноотропным эффектом содержат пирацетам. Исходя из этого видно, что из-за недостатка комбинированных препаратов на российском фармацевтическом рынке их разработка является довольно перспективной.

**Результаты.** В ходе изучения действующих веществ в лекарственных препаратах с ноотропной активностью был проанализирован широкий спектр веществ. Было обнаружено, что у многих ноотропов нет убедительной доказательной базы, а точнее однозначных данных о эффективности или неэффективности препаратов, а также о их

безопасности [5]. Поэтому в ходе подбора компонентов было уделено отдельное внимание поиску исследований и статей с результатами.

Исходя из всего вышеперечисленного, был сформирован следующий список действующих веществ:

1. Бакопа Монье экстракт сухой - бакозиды А и В, содержащиеся в данном экстракте, способствуют улучшению памяти и повышению скорости научения посредством ускорения роста нервных окончаний в головном мозге. В результате нейроны получают возможность обмениваться информацией с гораздо большей скоростью. Помимо этого экстракт бакопы повышает уровень дофамина и серотонина. Повышение уровня обоих этих нейромедиаторов приводит к улучшению настроения и облегчению депрессии. На данный момент в России не зарегистрированы лекарственные препараты с экстрактом Бакопы, однако зарегистрировано множество биологически активных добавок. Экстракт активно изучается, есть много исследований, подтверждающих его эффективность и безопасность для всех возрастных групп [3,6].

2. Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой – растительный экстракт, который улучшает мозговое кровообращение, нормализуя обмен веществ в клетках и тканях, повышает снабжение мозга кислородом и глюкозой [7].

3. Янтарная кислота - оказывает метаболическое, антиоксидантное, антигипоксическое действие. Является мощным регулятором защитных сил организма, улучшает энергетический обмен, активизирует иммунитет, повышает работоспособность [8].

4. L-тианин - аминокислота, содержащаяся в листьях чая, продемонстрировала свою эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях, на основании которых сделан вывод, что L-тианин может усиливать концентрацию, снимать стресс и стимулировать память.

Таким образом, показано, что разработка комплексного ноотропного лекарственного препарата, включающего такие действующие вещества, как L-тианин, янтарную кислоту и сухие экстракты является актуальной и востребованной.

#### **Выводы**

1. Проведен анализ рынка ноотропных препаратов, из которого видно, что комбинированные ноотропные препараты составляют малую долю от современного рынка, что говорит об актуальности их разработки.

2. Обоснован перечень действующих веществ для дальнейшего изучения: Бакопа Монье экстракт сухой, Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой, янтарная кислота и L-тианин.

#### **Список литературы**

1. Сайт Всемирной организации здравоохранения [Электронный источник] - Режим доступа: <https://www.who.int/ru> [Дата обращения - 28.09.2020].

2. Реестр лекарственных средств России [Электронный источник] - Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/> [Дата обращения - 16.10.2020].

3. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный источник] - Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> [Дата обращения - 16.10.2020].

4. Анурова М.Н., Баряева Е. А., Бахрушина Е.О. Перспективы разработки новой комбинированной лекарственной формы гопантеновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2017. - № 4. - Публикация 2-5. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-5.pdf> [Дата обращения: 05.11.2020]. DOI: 10.12737/article\_5a058af1129619.97429711.

5. Оценка медицинской технологии применения лекарственных препаратов с ноотропным и психостимулирующим действием: кортексин, пирацетам, цитиколин, церебролизин // П. А. Воробьев, Л. Ю. Безмельницкая, Л. С. Краснова и др. // Клиническая геронтология. — 2013. — Т. 19, № 11-12. — С. 14–25.

6. Kean J.D., Downey L.A., Stough C. A systematic review of the Ayurvedic medicinal herb *Bacopa monnieri* in child and adolescent populations.// *Complement Ther Med.* - 2016 Dec. - V. 29. - P. 56-62. doi: 10.1016/j.ctim.2016.09.002. Epub 2016 Sep 4. PMID: 27912958.

7. Modulation of cognitive performance following single doses of 120 mg Ginkgo biloba extract administered to healthy young volunteers./Kennedy D.O., Jackson P.A., Haskell C.F., Scholey A.B.//*Hum Psychopharmacol.* - 2007 Dec. - V. 22 (8). - P. 559-566. doi: 10.1002/hup.885. PMID: 17902186.

8. Гунина Л.М. Безопасность и эффективность янтарной кислоты при использовании спортсменами для стимуляции работоспособности// Физиологический журнал. - 2011. - Т. 56, № 6. - С. 71–79.

МРНТИ 76.31.35  
УДК 612.581.311.2

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОЦИАНИДИНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ РОДА CRATAEGUS L.**

**Гайнетдинова А.А., Хасанова С.Р., Хисматуллина А.А., Шубина Т.В.**  
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

В статье приводятся исследования по изучению содержания процианидинов в различных видах рода *Crataegus* L. Для количественного определения использовали метод спектрофотометрии. Проведен сравнительный анализ содержания процианидинов в 20 нефармакопейных видах боярышника, интродуцированных в Республике Башкортостан. Составлена таблица с 20 видами боярышника и их процентным содержанием процианидинов. Выявлены перспективные виды для дальнейшего фитохимического и фармакологического исследований.

**Ключевые слова:** побеги боярышника, процианидины, количественное определение, спектрофотометрия.

## **STUDY OF THE CONTENT OF PROCYANIDINS IN VARIOUS SPECIES OF PLANTS OF THE GENUS CRATAEGUS L.**

**A. Gainetdinova, A. Khismatullin, S. Khasanova, T. Shubina**  
Bashkir State Medical University, Ufa city, Russia

The article deals with studies of the percentage of procyanidins in various types of hawthorn. To determine the quantitative content, the method of spectrophotometry was used. A table with 20 species of hawthorn and their percentage of procyanidins was compiled.

**Key words:** shoots Hawthorn Alma-Ata, procyanidins, quantitative determination, spectrophotometry.

### **Актуальность**

Плоды и цветы боярышника приносят огромную пользу здоровью. Их биологические свойства используются для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Плоды различных дикорастущих боярышников применялись ещё в Древнем Китае и Азии. В медицину сначала боярышник пришел как вяжущее средство при дизентерии. Затем его начали применять для улучшения работы сердца и состояния сосудов. Плоды и цветки боярышника применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, ангионеврозах, гипертонической болезни, мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии [1].

Одним из перспективных и развивающихся направлений современной медицины и фармации является введение в практику нового вида уже изученного рода. Так, побеги боярышника включены в Европейскую, Французскую, Немецкую, Швейцарскую, британскую фармакопеи и Американскую травяную фармакопею [2]. Поэтому изучение состава новых видов боярышника является актуальным.

**Цель:** Изучить содержание процианидинов в побегах различных нефармакопейных видах рода *Crataegus* L.

### **Материал и методы**

*Объектом исследования* стали побеги различных видов боярышника, собранные осенью 2020 года на территории Ботанического сада в городе Уфа. Количественное определение процианидинов проводили спектрофотометрическим методом [3].

Точную навеску 0,1 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,25 мм., помещали в круглодонную колбу вместимостью 100 мл. Прибавляли 20 мл этилового спирта 70%, закрывали пробкой, взвешивали с погрешностью  $\pm 0,01$  г. Присоединили к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане при температуре 80 градусов в течение 30 минут. После охлаждения до комнатной

температуры колбу с пробкой взвешивали и доводили до первоначальной массы этиловым спиртом 70%.

1 мл. полученного извлечения переносили в круглодонную колбу вместимостью 50 мл., прибавляли 0,9 мл. этилового спирта 70%, 6 мл. бутанола кислого, 0,2 мл. железосодержащего реактива, присоединяли колбу к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане при температуре 80 градусов в течении 50 минут. Раствор охлаждали при комнатной температуре.

Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 550 нм. в кювете толщиной слоя 10 мм., используя в качестве раствора сравнения раствор, состоящий из 1,9 мл. этилового спирта 70%, 6 мл. бутанола кислого, 0,2 мл. железосодержащего реактива.

Содержание процианидинов в пересчете на цианидина хлорид и абсолютно сухое сырье в процентах вычисляли по формуле:

$$x = \frac{A \times 7,2 \times 20}{136 \times m \times 1},$$

x – содержание процианидинов в %;

A – оптическая плотность испытуемого раствора;

136 – удельный показатель поглощения цианидина хлорида;

m – навеска сырья, г.

Всего было проведено по 3 измерений для каждого вида боярышника. Были проведены расчеты процентного содержания процианидинов и статистическая обработка полученных результатов. Так как ошибка опыта не превышает 10%, можно говорить о статистической достоверности полученных результатов исследования. Результаты приведены в порядке убывания процентного содержания процианидинов в таблице.

Таблица - Результаты количественного определения процианидов (b=3).

№	Наименование вида боярышника	Содержание процианидинов, в %	Ошибка опыта, в %
1	Боярышник точечный <i>Crataegus punctata</i> Jacq.	2,70±0,02	0,7
2	Боярышник крупноколочковый <i>Crataegus macracantha</i> Lodd.	2,40±0,07	2,8
3	Боярышник пенсильванский <i>Crataegus pennsylvanica</i> Ashe.	1,97±0,03	1,3
4	Боярышник Холмса <i>Crataegus holmesiana</i> Ashe	1,63±0,06	0,3
5	Боярышник сливолистный <i>Crataegus runifolia</i> Poir.	1,55±0,01	0,6
6	Боярышник крупносемянный <i>Crataegus macrosperma</i> Ashe	1,45±0,03	2,3
7	Боярышник Арнольда <i>Crataegus Arnoldiana</i>	1,17±0,03	2,2
8	Боярышник вееролистный <i>Crataegus flabellata</i> K.Koch	0,95±0,02	1,7
9	Боярышник Русанова <i>Crataegus rusanovii</i> Cinovskis	0,85±0,09	9,9
10	Боярышник зеленомясый <i>Crataegus chlorosarca</i> Maxim.	0,85±0,02	1,9
11	Боярышник густоцветковый	0,81±0,03	4,1
12	Боярышник Бланшара <i>Crataegus irrasa</i> Sarg.	0,75±0,01	1,2
13	Боярышник урновидный <i>Crataegus calpodendron</i> Ehrh.	0,74±0,01	0,1
14	Боярышник волжский <i>Crataegus volgensis</i>	0,74±0,01	1,3



15	Боярышник Дугласа <i>Crataegus douglasii</i> Lindl.	0,71±0,01	1,3
16	Боярышник алма-атинский <i>Crataegus almaatensis</i> Pojark.	0,64±0,06	9,9
17	Боярышник холмовой <i>Crataegus collina</i> Chapm.	0,50±0,01	0,1
18	Боярышник лаврентийский <i>Crataegus laurentiana</i> Sarg.	0,33±0,03	7,7
19	Боярышник канадский <i>Crataegus canadensis</i>	0,30±0,03	8,4
20	Боярышник страшный <i>Crataegus rotundifolia</i> Moench.	0,27±0,03	9,4

### Заклучение

Исходя из полученных результатов содержание процианидинов больше 1% оказалось в побегах боярышника точечного; в побегах боярышника, в побегах боярышника пенсильванского, в побегах боярышника Холмса, в побегах боярышника сливолистного в побегах боярышника крупносемянного, в побегах боярышника Арнольда. Поэтому эти виды мы рекомендуем для дальнейших фитохимических и фармакологических исследований.

### Список литературы

1. Гусейнов Д.Я. Фармакология боярышника. – Б.: Азернешр. – 1985. – 154 с.
2. Евдокимова О.В., Самылина И.А., Кашикова М.В. О перспективном виде лекарственного растительного сырья – побегах боярышника // Фармация. - Т. 43. - № 4. – С. 28-30.
3. Хишова О.М., Бузук Г.Н. Количественное определение процианидинов плодов боярышника// Химико-фармацевтический журнал. - 2006. – Т.40, № 2. – С. 20-21.

ҒТАМБ 76.31.35

## ЖАЗЫҚ ЖАПЫРАҚТЫ КӨКБАС (ERYNGIUMPLANUM L.) СЫҒЫНДЫСЫ НЕГІЗІНДЕ ДӘРІЛІК ЗАТТЫҢ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ

Жакупова А.Т., Арыкбаева А.Б., Устенова Г.О.

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ., Қазақстан

Бұл мақалада Eryngium L. тұқымының өсімдіктерін халықтық медицинада қолдану және оны жаңа спрейді жасауда қолдану перспективалары қарастырылады.

**Түйін сөздер:** дәрілік өсімдіктер, емдік қасиеттер, жалпақ жапырақты көкбас шөп, биологиялық активті заттар

## DEVELOPMENT OF MEDICINAL COMPOSITION AND TECHNOLOGY ON THE BASIS OF ERYNGIUMPLANUM L. EXTRACT

A. Zhakupova, A. Arykbaeva, G. Ustenova

C. J. Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

This article discusses the use of Eryngium L. in folk medicine and the prospects for its use in the development of new sprays.

**Keywords:** medicinal plants, medicinal properties, broad-leaved greens, biologically active substances.

**Тақырыптың өзектілігі.** Қазіргі таңда бүкіл әлемде өсімдік тектес дәрілік заттарға және оларды медицинада қолданудың ғасырлық тәжірибесіне деген қызығушылық арту үстінде. Біздің еліміздегі дәрілік өсімдіктердің ресурстары көлемі жағынан аз, бірақ биологиялық ресурстардың маңызды бөлігі бар болып табылады, өйткені қазіргі

медицинада қолданылатын дәрілік заттардың үштен бірінен көбі өсімдік тектес препараттар болып табылады.

Осыған байланысты отандық фармацевтикалық ғылым мен өнеркәсіпті дамытудың стратегиялық бағдарламаларының бірі- дәрілік өсімдіктерді пайдалану жолдарын іздеу болып табылады. Қазақстан Республикасы табиғи қорларға бай, оларды ұтымды пайдалану алға қойылған міндеттерді шешуге ықпал ететін болады. Сондықтан дәрілік өсімдік шикізатынан дәрілік препараттар технологиясын жасау өзекті сұрақ болып табылады.

Осыған байланысты дәрілік өсімдік шикізатынан дәрілік препараттар технологиясын әзірлеу өзекті болып табылады.

**Кіріспе.** Қазақстанның басты байлығының бірі - дәрілік өсімдіктер. Дәрілік өсімдіктердің ең көп таралған жері Қазақстанның оңтүстік өңірі, дәрілік түрлердің жалпы саны бойынша екінші орында республиканың шығыс бөлігі болып табылады. Республиканың табиғи флорасының әдеби мәліметтеріне сүйенсек, дәрілік өсімдіктердің 6000 түрінің ішінде ресми медицинада 100 ғана түрі қолданылады.

Фитохимиялық қатынаста Қазақстанның дәрілік өсімдіктерінде биологиялық белсенді заттардың белгілі кластарының көпшілігі бар (флавоноидтар, алкалоидтар, органикалық феноқышқылдар, витаминдер және т.б.), бірақ бірқатар қазақстандық өсімдіктердің химиялық-терапиялық қасиеттерінің салыстырмалы түрде нашар зерттелгенін атап өту қажет.

Осыған байланысты өсімдік шикізатының аз зерттелген түрлерін анықтау, шикізат базасын кеңейту және қауіпсіз әрі тиімді заманауи фитопрепараттар жасау фармацевтика ғылымының бір міндеті болып табылады.

Әлемде кең таралған дәрілік өсімдіктерге *Eryngium L.* тұқымдасы жатады-жазық жапырақты көкбаскөпжылдық шөпті балдыркөк тұқымдасы. Олардың тамырлы жүйесі бар, қарапайым жапырақтары тұтас немесе бөлшектелген, сабағының биіктігі 80-90 см-ге дейін тармақталған. Жұқа көкбас шөбі Солтүстік Қазақстан далаларында, Жоңғар және Іле Алатауы тауларында жиі кездеседі. Ол жайылымдарда, кен орындарында, алқаптардың шетінде, ормандардың шетінде, кейде арамшөптер сияқты өседі. Ол әлемде 250-ден астам түрді қамтиды.

Шетелдік ғылыми орталықтарда химиялық құрамға зерттеулер жүргізілетіні белгілі: *Eryngium planum L.*, *Eryngium campestre L.*, *Eryngium foetidum L.*, *Eryngium maritimum L.* олардан биологиялық қосылыстар бөлінеді. Бұл өсімдік түрлерінің сығындылары құрамында сапониндер, флавоноидтар, полисахаридтер, эфир майлары, фенолкарбон қосылыстары, аскорбин қышқылы, мырыш және т. б. болады.

*Eryngium L.* тұқымының фитохимиясы туралы әдеби деректер әлі де жеткіліксіз болғандықтан, эфир майының химиялық құрамы туралы кейбір зерттеулер ғана бар. Алайда олардың ұшпайтын химиялық компоненттері туралы мәліметтер шектеулі.

Дәрілік мақсаттарда әдетте көмірсулар, органикалық қышқылдар, сапониндер, кумариндер бар тамырлар қолданылады. Тамырларда цитоксикалық белсенділік орнатылған полиацетилен қосылыстары табылды. Халықтық медицинада *eryngium planum l* *eryngium foetidum l* түрлерінің отвары қабынуды жеңілдететін, әртүрлі патологиядағы ауырсынуды төмендететін құрал ретінде қолданылады.

Зерттелген жұмыстарды талдау негізінде Қазақстан өсімдіктерінің аз зерттелген дәрілік түрлерінің шикізатынан дәрілік препараттар технологиясын әзірлеуге қажеттілік туындайды.

**Қорытынды.** Осылайша, жазық жапырақты көкбас және оған негізделген препараттар медицинада кеңінен қолданылады, өйткені олар: антиспазматикалық, қабынуға қарсы, экспекторант, анальгетиктер және седативті фармацевтикалық әсерге ие. Дәрілік өсімдік шикізатының жеткілікті қорын, құнды фармакологиялық әсерлерді және көк бас сығындысына негізделген отандық фитопрепараттардың дамуын ескере отырып, отандық фармацевтикалық технология үшін бұл мәселе үлкен маңызға ие.

МРНТИ 76.31.31

УДК 651.1

## **СУХОЙ ЭКСТРАКТ КОРНЕЙ ЛОПУХА КАК СУБСТАНЦИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ТЕХНОЛОГИИ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

**Стрелкова А.В., Каухова И.Е.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, РФ

Обоснованы актуальность создания и выбор лекарственной формы на основе сухого экстракта корней лопуха большого. В корнях лопуха большого содержится инулин, являющийся естественным пребиотиком и нормализующий работу различных систем человека. Проведена стандартизация сырья, сухого экстракта корней лопуха большого.

**Ключевые слова:** лопух большой, корни лопуха, инулин, сухой экстракт корней лопуха.

## **DRY EXTRACT FROM ARCTIUM LAPPA L. ROOT AS A SUBSTANCE OF PLANT ORIGIN IN THE TECHNOLOGY OF SOLID DOSAGE FORMS**

**A. Strelkova A., I. Kaukhova**

St. Petersburg State Chemical- Pharmaceutical University; Russia, St. Petersburg RF

The urgency of creating and choosing a dosage form based on dry Arctium Lappa L. root extract is justified. The roots of Arctium Lappa L. contain inulin, which is a natural prebiotic and normalizes the work of various human systems. Standardization of raw materials, dry extract of Arctium Lappa L. roots was carried out.

**Key words:** Arctium Lappa L., Arctium Lappa L. roots, inulin, dry extract from Arctium Lappa L. root.

Лопух большой (*Arctium Lappa*) – крупное, многолетнее травянистое растение, семейство астровые. Лопух растет на территориях, богатых азотом, по берегам рек и ручьёв. Лопух встречается во многих европейских странах, в Китае, Японии, Индии, а также в северной и Южной Америке. В качестве растительного сырья используют листья, корни, семена растения для приготовления настоев, отваров, мазей, масла и различных косметических средств [1].

Различные части этого растения обогащены разными полезными элементами и минералами. В корнях лопуха содержится: до 45% полисахарида инулина, 12% протеинов, до 0,17% эфирного масла, стеариновая и пальмитиновая кислоты, белки, слизь, дубильные вещества, горькие вещества, смолистые вещества, холин и аминокислоты, различные витамины [2].

Инулин – аморфный гигроскопичный порошок или кристаллы, который получают из растительного сырья. В природе инулин содержится в цикории до 16%, одуванчике до 40%, топинамбуре до 18%, лопухе до 45%, чесноке, спарже [3].

Инулин способен нормализовать пищеварительные процессы, улучшить состояние сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и эндокринной систем, предупредить появление раковых патологий, очистить организм от шлаков, токсинов [3].

Инулин ферментируется микроорганизмами в толстом кишечнике и становится естественным пробиотиком.

Разработана технология сухого экстракта из корней лопуха, обогащенного инулином, с содержанием полисахаридов  $61.674 \pm 0,002\%$  [4]. Проведена стандартизация сухого экстракта по показателям качества государственной фармакопеи XIV издания. Результаты представлены в таблице.

Таблица - Показатели качества сухого экстракта корней лопуха.

Наименование показателя	Методы	Требования к показателям качества сухих экстрактов	Характеристика образца СЭЛ
Описание	Визуально	Сыпучий порошок коричневого цвета, с размером частиц от 0,1 до 0,5 мм, со специфическим приятным запахом сладкого вкуса	Соответствует
Подлинность	ТСХ ГФ XIV издания	При просмотре после последовательной обработки хроматографической пластинки спиртовым раствором тимола 20% и 16% серной кислотой должны обнаружиться пятна оранжево-красного цвета, одно из которых соответствует инулину	Соответствует
Количественное содержание полисахаридов, в пересчете на инулин %	Спектрофотометрически ГФ XIV издания	Не менее 60,00 %	61.674±0,002
Потеря в массе при высушивании, %	ГФ XIV издания	Не более 5,00 %	0,30 ± 0,010
Сыпучесть в пересчёте на 100 г, с	ГФ XIV издания	-	21,20 ± 0,150
Угол естественного откоса, °	ГФ XIV издания	Не более 35°	23,00 ± 0,040
Насыпная плотность, г/мл	ГФ XIV издания	-	0,697± 0,020
Гранулометрический состав, %	ГФ XIV издания	Содержание гранул не более 1 мм, %	Более 1,0 – 0,99± 0,010 0,5-1,0 мм – 22,71 ± 0,030 Менее 0,5 мм – 76,30 ± 0,020
Упаковка	В одноразовых многослойных бумажных пакетах		Соответствует
Хранение	В защищённом от света месте при температуре от 15°С до 25°С		Соответствует

Сухой экстракт корней лопуха предложен в качестве субстанции растительного происхождения для получения лекарственной формы, содержащей инулин.

Среди твёрдых лекарственных форм на фармацевтическом рынке наибольшее распространение получили таблетки и капсулы. Исходя из физико-химических и фармакологических свойств инулина предложены твёрдые желатиновые капсулы кишечнорастворимые. Разработаны состав и технология гранулята с сухим экстрактом корней лопуха, для заполнения твердых желатиновых капсул. Определены технологические свойства полученного гранулята.

**Заключение.** Разработана технология сухого экстракта из корней лопуха, обогащенного инулином, для применения в качестве субстанции в технологии твердых лекарственных форм.

Обоснован выбор в качестве лекарственной формы твердые кишечнорастворимые капсулы с гранулятом сухого экстракта корней лопуха.

#### Список литературы

1. Стрелкова А. В., Новикова Е.К. Изучение корней лопуха большого// Сборник трудов шестой научной конференции «Инновации в здоровье нации». – СПб., 2018. – С. 245-248.

2. Стрелкова А.В. Актуальность создания лекарственных средств из сухого экстракта корней лопуха // Сборник трудов седьмой научной конференции «Современные тенденции развития технологий здоровье сбережения»: Сб. науч. трудов – М., ВИЛАР, 2019. – С. 501-504

3. Стрелкова А.В., Новикова Е.К. Обзор лекарственных препаратов, в состав которых входит инулин//Сборник трудов седьмой научной конференции «Инновации в здоровье нации». – СПб., 2019. – С. 383-385.

4. Стрелкова А.В., Каухова И.Е. Разработка технологии сухого экстракта корней лопуха// Сборник трудов X всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». - Санкт-Петербург: Изд-во СПХФА СПб, 2020 М., 2020. – С. 599-601.

МРНТИ 76.31.31+76.31.35

УДК 602.60.6

## **СТАБИЛИЗАЦИЯ ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СЕВЕРНОГО ОЛЕНЯ С ЦЕЛЬЮ РАЗРАБОТКИ СОРБЦИОННО- ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ**

**Каравеева Л.И., Глазова Н.В.**

Санкт-Петербургский Государственный Химико-Фармацевтический Университет, Санкт –Петербург, Российская Федерация

Изучены условия получения комплекса протеолитических ферментов из экстракта поджелудочной железы северного оленя с использованием сорбционно-хроматографического метода.

Показана возможность их стабилизации с использованием носителей в процессе выделения.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, северный олень, гидролитические ферменты, сорбция, стабилизация, циклодекстрины.

## **STABILIZATION OF HYDROLYTIC ENZYMES FROM REINDER PANCREAS WITH A PURPOSE DEVELOPMENT OF SORPTION-CHROMATOGRAPHIC METHOD OF ISOLATION AND PURIFICATION**

**L. Karavaeva, N. Glazova**

St. Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, St. Petersburg, Russian Federation

The conditions for obtaining a complex of proteolytic enzymes from the extract of the pancreas of a reindeer using the sorption-chromatographic method were studied.

The possibility of their stabilization using carriers in the process of isolation is shown.

**Key words:** pancreas, reindeer, hydrolytic enzymes, sorption, stabilization, cyclodextrins.

На протяжении многих лет фармацевтическая промышленность активно разрабатывает и производит ферментные препараты, полученные на основе животного, микробного и растительного сырья. Производство препаратов расширяется с каждым годом. Высокий спрос на ферментные препараты для лечения заболеваний ЖКТ. Получают их преимущественно из животного сырья, а именно из органов крупного рогатого скота. В работе рассмотрено получения протеолитических ферментов из поджелудочной железы северного оленя (СО).

**Целью** работы является стабилизация активности протеолитических ферментов из экстракта поджелудочной железы СО с целью разработки сорбционно-хроматографического метода выделения и очистки.



## Материал и методы.

*Экспериментальная часть.* Объектами исследования являются: модельный раствор препарата: Химопсин (ООО Самсон-Мед.), экстракт поджелудочные железы северного оленя.

В работе использовались сорбенты различных структур фирмы Purolite: Сульфокатиониты, Карбоксильный катионит, Анионит, Неионогенный сорбент.

Концентрацию общего белка в растворе определяли по методу Лоури с помощью реактива Фолина-Чиокальтеу [1]. В основе определения протеолитической активности лежит модифицированный метод Кунитца [2]. Для изучения компонентного состава экстракта применялся метод гель-хроматографического анализа.

## Результаты

Известно, что в поджелудочной железе крупного рогатого скота, протеазы находятся в виде неактивных форм (зимогенов) [3]. Поэтому для получения конечного продукта требуется дополнительная стадия активации. В работе проведен сравнительный анализ препарата «Химопсин» и экстракта поджелудочной железы СО, который показал, что протеолитические ферменты в экстракте поджелудочной железы СО находятся в активной форме, что может привести к снижению их активности в процессе выделения и очистки. Поэтому в работе проводилась стабилизация ферментов с образованием комплексов с различными наноструктурами.

С помощью полученных данных были изучены сорбционные процессы на модельном растворе в статических и динамических условиях на сорбентах различной структуры. Построены изотермы сорбции, для каждой из которых графическим способом был рассчитан коэффициент распределения при определённой концентрации. На основе полученных коэффициентов были выбраны наиболее эффективные сорбенты для дальнейшего изучения параметров сорбции в динамических условиях – сульфокатиониты и карбоксильные катиониты [3].

Для предотвращения потери активности ферментов было изучено влияние различных соотношений циклодекстринов на стабильность исследуемых ферментов при различных условиях: при комнатной температуре и на холоду. Были выбраны следующие соотношения фермента и циклодекстринов: 1:0,5; 1:1;1:2; 1:4;1:8 [4]. В ходе эксперимента было выявлено оптимальное соотношение фермента и циклодекстринов.

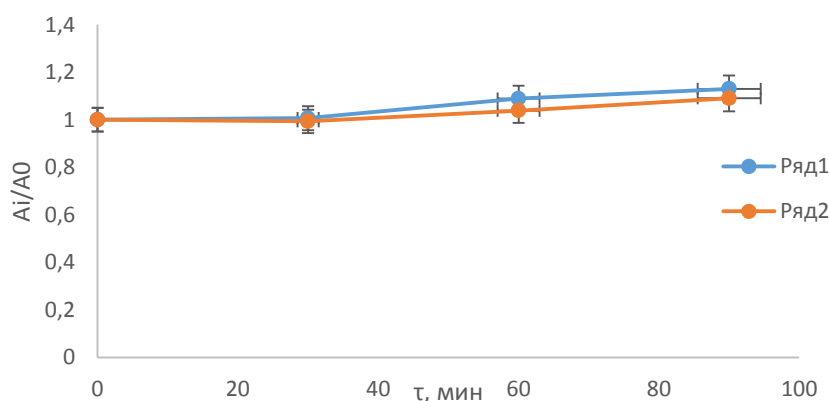


Рис.1 - Влияние циклодекстринов на стабильность протеолитических ферментов в соотношении 1:0,5.

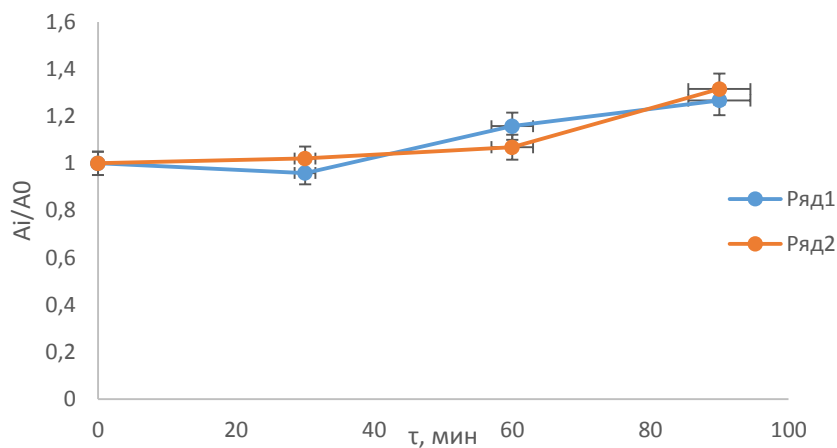


Рис.2 - Влияние циклодекстринов на стабильность протеолитических ферментов в соотношении 1:1.

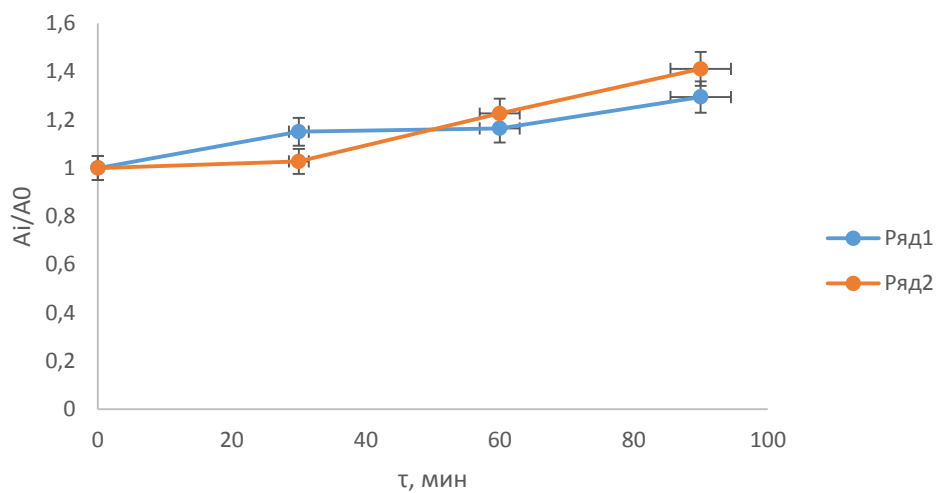


Рис.3 - Влияние циклодекстринов на стабильность протеолитических ферментов в соотношении 1:2.

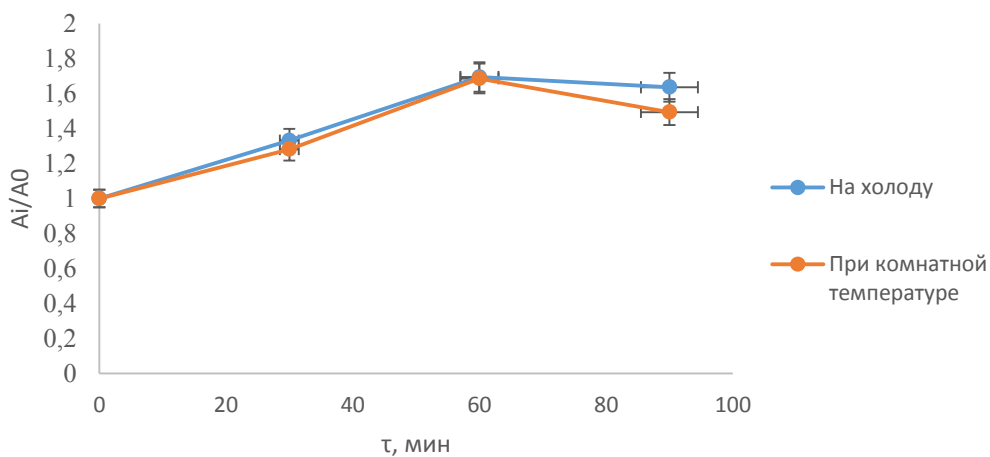


Рис.4 - Влияние циклодекстринов на стабильность протеолитических ферментов в соотношении 1:4.

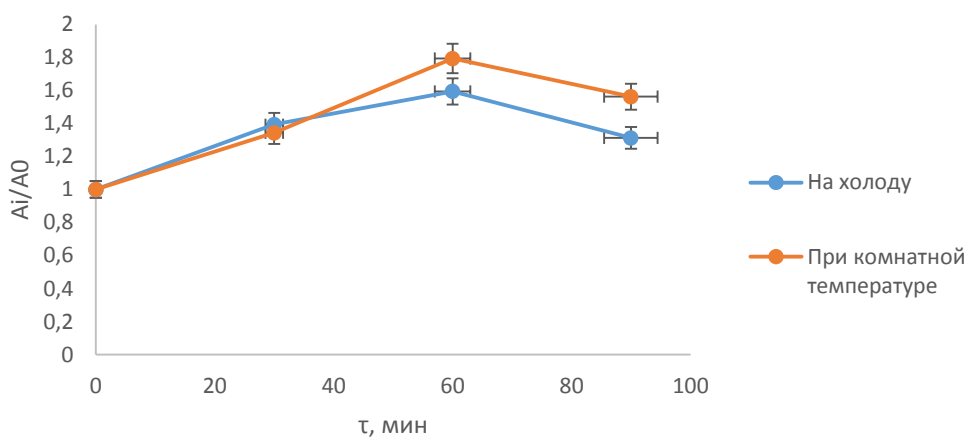


Рис.5 Влияние циклодекстринов на стабильность протеолитических ферментов в соотношении 1:8.

Исходя из рисунков, можно сделать вывод, что оптимальным соотношением фермент и наноноситель является соотношение 1:0,5 так как при таком соотношении через час протеолитическая активность как на холоду, так и при комнатной температуре увеличивается в 1,7 раз. На данный момент продолжаются работы по изучению процессов сорбции и десорбции протеаз из экстракта поджелудочной железы СО на оптимальных сорбентах в присутствии циклодекстринов.

#### Заключение

Подобраны оптимальные условия стабилизации протеолитических ферментов. Оптимальным соотношением является соотношение фермент и циклодекстрин 1:0,5, так как при таком соотношении через час протеолитическая активность как на холоду, так и при комнатной температуре увеличивается в 1,7 раз, что позволяет проводить сорбционно-хроматографическую очистку в присутствии циклодекстринов.

#### Список литературы

1. *Protein measurement with Folinphenol reagent/ Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. // J. Biol. Chem. – 1951. - V. 193 (1). – P. 265-275.*
2. *Kunitz M. Crystalline soybean trypsin inhibitor.//J. Gen. Physiol. - 1974. - P. 291-300.*
3. *Караваяева Л.И. Подбор Сорбентов для разработки сорбционного метода для выделения и очистки комплекса протеаз из поджелудочной железы северного оленя / Л.И.Караваяева, Н.В.Глазова //Сборник материалов IX Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием конф. «Молодая Фармация – Потенциал будущего», 22-23 апреля 2019 г. - СПб.: СПХФУ, 2019. С. 403 – 406.*
4. *Методы получения нанокмлексов биологически активных веществ с циклическими олигосахаридами, анализ их физико- химических свойств и использование в пищевом производстве/ М.А. Капустин, А.С. Чубарова, Т.Н. Головач, В.Г. Цыганков и др.// Труды Белорусского государственного университета. - Минск, 2016. – Т. 11, № 11.*

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.4

## ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО КАПСУЛИРОВАНИЯ ИЛИ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ

Сон А.В., Зайцев С.А.

Санкт-Петербургский Государственный Химико-Фармацевтический Университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Были изучены процессы смешивания сухих сыпучих смесей. Приведены рекомендации к смешиванию порошков на различном оборудовании в зависимости от технологических свойств смесей.

Приведены наиболее значимые параметры процесса, характеристики сухих смесей, а также их компонентов, которые оказывают влияние на процесс смешивания. Предложены способы улучшения однородности смесей, получаемых при производстве лекарственных препаратов с малой дозировкой.

**Ключевые слова:** смешивание, размер частиц, однородность смеси.

## TECHNOLOGICAL ASPECTS OF PREPARATION OF PHARMACEUTICAL BLENDS FOR FOLLOWING CAPSULATION OR TABLETING

A. Son, S. Zaitsev

Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University,  
Saint-Petersburg, Russian Federation

Were studied the processes of blending dry bulk blends. Recommendations are given for blending powders on various equipment, depending on the technological properties of the blends. The most significant process parameters, characteristics of dry blends, as well as their components that affect the blending process are given. Methods for improving the homogeneity of blends obtained in the production of drugs with a low dosage are proposed.

**Key words:** mixing, particle size, homogeneity of the mixture.

### Актуальность

Среди многообразия номенклатуры лекарственных препаратов, представляющих собой твердые формы, абсолютное большинство представляют собой таблетки и капсулы, для производства которых применяют смешивание сухих компонентов. Например, на финальных стадиях приготовления смеси для таблетирования или капсулирования осуществляют смешивание активных фармацевтических субстанций (АФС) и вспомогательных веществ с лубрикантами для обеспечения удовлетворительной сыпучести получаемой смеси, придания необходимой массы и другие требуемые характеристики.

### Методы

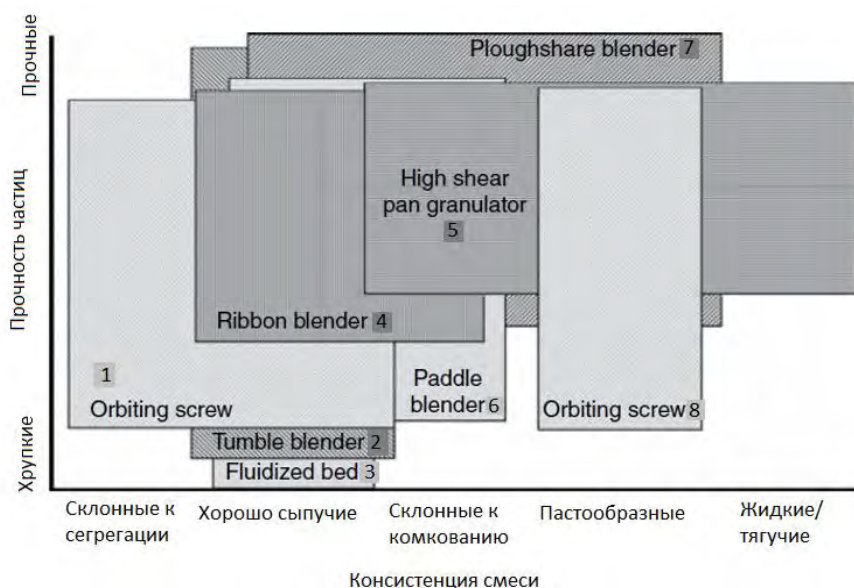
При разработке технологии производства требуется подобрать технологические параметры процесса смешивания компонентов (например, время смешивания, скорость смешивания, степень заполненности емкости для смешения и др.). Также согласно концепции Quality by Design (QbD) все подобранные параметры должны быть соответствующим образом обоснованы [1].

### Результаты и обсуждение

Было изучено, что оборудование напрямую влияет на процесс смешения из-за разного принципа действия. Также следует понимать, что различные типы машин для смешивания могут лучше и эффективнее перемешивать одни смеси и хуже - другие. На рисунке 1 приведены рекомендации по использованию смесителей в зависимости от прочности смешиваемых частиц и консистенции смеси [2].

*Рисунок 1 – Рекомендации по использованию смесителей в зависимости от прочности смешиваемых частиц и консистенции смеси (1 - орбитальный смеситель, 2 – смеситель типа «пьяная бочка», 3 – аппарат псевдооживленного типа, 4 – ленточный смеситель, 5 – высокоскоростной смеситель-гранулятор, 6 – лопаточный смеситель, 7 – плужный смеситель).*

Свойства смешиваемых компонентов влияют не только на выбор используемого



оборудования, но и непосредственно на процесс смешения. Например, с уменьшением размера частиц усиливает своё влияние. Взаимодействия, обусловленные силами Ван-дер-Ваальса. Частицы таких порошков будут склонны к слипанию и ухудшению перемешивания. Такие смеси необходимо перемешивать более интенсивно по сравнению с аналогичными композициями, состоящими из частиц большего размера. Тем не менее, смеси порошков, состоящие из достаточно мелких частиц (менее 50 мкм), более стабильны и не склонны к сегрегации при дальнейшей обработке.

При смешении порошков, которые обладают очень разной сыпучестью в емкостных смесителях, возможно, не удастся добиться удовлетворительной однородности смеси из-за того, что менее сыпучий компонент будет скапливаться в центре смесителя.

Также значимое влияние на процесс смешения оказывает накопление статических зарядов в порошках или на предметах, которые с ними контактируют. Так, негативное влияние на процесс перемешивания оказывают сухой воздух, контактирующий с порошком, повышенная температура и использование пластиковой посуды.

Среди основных параметров процесса, характерных для большинства промышленных смесителей следует выделить скорость (интенсивность) и длительность перемешивания. Скорость перемешивания не всегда приводит к увеличению эффективности смешивания. Например, в емкостных смесителях при достижении некоторой критической скорости эффективность смешения резко падает из-за преобладания центробежных сил [2,3].

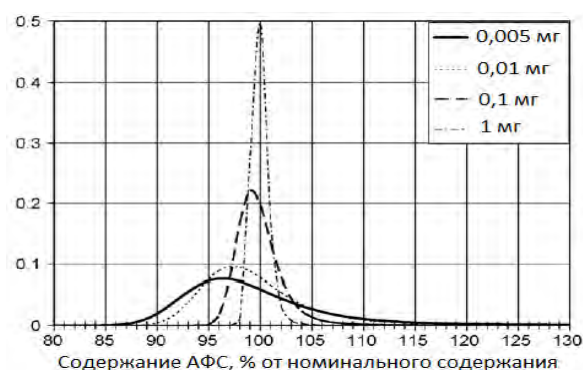
С увеличением времени перемешивания однородность смеси, как правило, улучшается. Тем не менее, улучшение однородности идет только до определенного момента, после которого дальнейшее перемешивание не оказывает значимого эффекта [2].

Для емкостных смесителей на эффективность перемешивания значительное влияние также оказывает степень заполнения материалом. Как правило, с уменьшением степени заполнения емкости эффективность перемешивания увеличивается. Считается, что при заполнении оборудования не более чем на 50 % доступного объема обеспечивается достаточная эффективность смешения [3].

Довольно остро встает вопрос обеспечения однородности смеси компонентов при производстве лекарственных препаратов с низкой дозировкой. Особенностью однородности распределения содержания действующих веществ таких препаратов является то, что с уменьшением дозировки характер распределения содержания АФС в единице препарата



Рисунок 2 - График плотности вероятности содержания АФС в единице готовой лекарственной формы в зависимости от дозировки.



Помимо увеличения разброса, начинает смещаться от нормального распределения (см. рисунок 2).

Данное смещение, вероятнее всего, происходит из-за того, что при неоднородном распределении по размерам частиц субстанции, некоторые крупные частицы АФС, которые обладают значительной (для данной дозировки) массой попадают в таблетку или капсулу и приводят к резкому увеличению дозировки в данной единице. При этом, так как загрузка АФС делается из расчета на всю серию лекарственного препарата, то остальные таблетки или капсулы «недополучают» необходимое количество АФС, что приводит к снижению средней дозировки. Таким образом, отсев крупных фракций АФС способен значительно улучшить однородность смешивания смесей с низким содержанием действующего вещества [4,5].

#### **Заключение**

Надлежащая разработка и обоснование параметров процесса смешивания может сократить время производственного цикла при сохранении целевых характеристик смеси, и, таким образом, уменьшить себестоимость готового продукта. Кроме того, более полное понимание продукта позволит адекватно реагировать на возможные отклонения в процессе производства, грамотно анализировать возможные риски и их последствия, а также сделает сам технологический процесс более гибким без ущерба качеству готового продукта.

#### **Список литературы**

1. ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system. //EMA/CHMP/ICH/214732/2007 Committee for Human Medicinal Products. September 2015.
2. Pharmaceutical Blending and Mixing. Edited by P.J. Cullen //John Wiley & Sons Ltd / ISBN: 9780470710555. – 201. - P. 3-32, 39, 289-310.
3. HANDBOOK OF POWDER SCIENCE & TECHNOLOGY. SECOND EDITION. edited by Muhammad E. Fayed Lambert Otten //Springer-Science+Business Media, B.V. – 1997. - P. 1-7, 96-116, 568-584.
4. Sagar S. Rane, Ehab Hamed, and Sarah Rieschl. An exact model for predicting tablet and blend content uniformity based on the theory of fluctuations in mixtures. // Journal of Pharmaceutical Sciences. - December 2012. - Volume 101, Issue 12. - Pages 4501-4515.
5. Chien-Yueh Huang, M. Sherry Ku. Prediction of drug particle size and content uniformity in low-dose solid dosage forms. // International Journal of Pharmaceutics. – 2010. – V. 383. – P. 70–80.

## ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ИЗВЛЕЧЕНИЯ БАВ ИЗ ПИЖМЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*TANACETUM VULGARE L.*)

Ашабай Г. Н.

НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Каахстан

Лекарственные препараты растительного происхождения является важной частью современной медицины и спрос на него увеличивается год за годом. Причиной роста спроса это качество, безопасность и эффективность которой подтверждены на практике, а также обеспечивает доступа всех людей к медицинской помощи [1]. Растительные препараты благоприятно действует на организм человека благодаря широкому спектру биологически активных веществ и действует в комплексе. *Tanacetum Vulgare L.*, принадлежащий к семейству *Asteraceae* используется в качестве лечения в народной медицине на протяжении многих десятилетий. Пижма обыкновенная имеет широкий спектр биологически активных веществ как флаваноиды (лютеолин, кверцетин, акацетин, тилианин), эфирные масла (до 2%),  $\alpha$ -туйон,  $\beta$ -туйон, танацетаны, дубильные вещества, каратиноиды и микро-, макроэлементы. Благодаря богатому составу он оказывает антипаразитарный, спазмолитический, противовоспалительный, гепатопротекторный и желчегонный эффект [2].

**Целью исследования** является извлечения биологически активных веществ из пижмы обыкновенной сравнивая несколько факторов на выделение БАВ.

**Материалы и методы.** Материалом исследования является соцветия *Tanacetum Vulgare L.*

С учетом имеющихся данных литературы об экстракции сырья пижмы, нами рассматривалось влияние на процесс экстракции трёх факторов:

- степень измельчения;
- концентрация экстрагента (спирт этиловый);
- метод экстракции [3].

Для выделения БАВ из Пижмы обыкновенной основным критерием оптимизации процесса служила степень истощения сырья по экстрактивным веществам. Результаты выражали в виде степени перехода сухого остатка. Сравнивали 40%, 50%, 70% концентрации, основываясь на данных об экстрагенте. Было выявлено, что при экстрагировании 70% спиртом выход суммы экстрактивных веществ высокий.

Далее исследовали оптимальный метод получения экстракта. С учетом имеющихся данных сравнивали метод реперколяции, метод перколяции 1:5 и метод ремацерации 1:8 с последующим упариванием до соотношения 1:1. По результатам максимальная степень извлечения сухого остатка и флаваноидов является метод ремацерации. Выход сухого остатка составил 65%.

Далее изучали влияние степени измельчения сырья на процесс экстрагирования путем ремацерации. Путем сравнений частиц с размером 0,25 -1 мм., 2-5 мм., 5-7 мм. было выявлено, что 2-5 мм. является самым оптимальным.

Для получения экстракта Пижмы обыкновенной взяли 1 часть измельченного сырья и 8 объемных частей экстрагента. Процесс экстракции проводилось в 3 этапа. Экстрагента загружали дробно, каждые 8, 16, 8 часов после настаивания получали извлечения и заменяли экстрагент. В конце полученные извлечения объединили.

**Результаты.** В лабораторных условиях была получена извлечения темно-зеленого цвета с характерным запахом методом ремацерации 1:8 с последующим упариванием до соотношения 1:1.

**Заключение.** Путем рассмотрения факторов влияющие на экстрагирование было определено оптимальная технология экстрагирования БАВ из *Tanacetum Vulgare L.*

Обоснована технология получения экстракта пижмы 1:1 – метод ремацерации 1:8 с последующим упариванием до соотношения 1:1, экстрагент – 70% спирт этиловый, степень измельчения сырья – 2-5 мм.

**Список литературы**

1. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023.
2. Мазнев Н.И. Высокоэффективные лекарственные растения//Большая энциклопедия. – М.: Эксмо, 2012. – С. 522-523.
3. Якусевич Р. В. Разработка состава, технологии и норм качества скорректированной лекарственной формы – сиропа на основе пижмы обыкновенной (*TANACETUM VULGARE L.*): Диссертация. - Волгоград, 2013. - 131 с.

МРНТИ 76.31.31

## **ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВВЕДЕНИЮ В СОСТАВЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ ТРАВЫ ШЛЕМНИКА ПОЧТИДЕРНИСТОГО**

**Конаш Н.Е., Токсанбаева Ж.С., Омиралиев М.А.**

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан

**Актуальность.** Многокомпонентные лекарственные растительные сборы давно используются в медицинской практике, что объясняется эффективностью и мягкостью их действия, отсутствием, как правило, нежелательных побочных явлений при длительном применении, а также удобством приготовления. Лекарственные растительные сборы являются наиболее популярной и широко используемой формой переработки лекарственного растительного сырья.

Растительные сборы обладают следующими ценными преимуществами перед другими фитопрепаратами: возможностью обеспечить основной фармакологический эффект в сочетании с комплексным воздействием на организм больного в целом, мягкостью действия и отсутствием, как правило, нежелательных побочных явлений. Они достаточно просты в промышленном производстве и относительно дешевы [1].

Шлемник почтидернистый (*Scutellaria subcaespitosa* Pavl.) является одним из перспективных лекарственных растений, произрастающим в южных регионах Казахстана [2]. По данным литературы, это растение применяется в качестве седативного, отхаркивающего и противовоспалительного средства при бронхитах, пневмонии и других заболеваниях легких, в особенности, это касается болезней верхних дыхательных путей и туберкулеза.

В номенклатуре лекарственных средств, предназначенных для лечения органов дыхания, арсенал препаратов растительного происхождения постоянно расширяется в связи с высокой эффективностью лечения. Многие лекарственные растения имеют фармакологически активные вещества, которые могут усиливать секрецию, разжижать мокроту, оказывать бронхолитическое и отхаркивающее, антисептическое и жаропонижающее и другие действия, что позволяет врачам широко использовать фитотерапию.

**Цель:** изучить возможность введения в состав сборов противовоспалительного и отхаркивающего действия травы шлемника почтидернистого.

**Материалы и методы.** Объектом нашего исследования являлась трава шлемника почтидернистого. Сбор образцов сырья проводился в июле – сентябре 2020 года в Туркестанской области, Толебийский район, село Каскасу. Сушку растительного сырья проводили естественным воздушно-теневым способом.

**Результаты.** Качество разрабатываемых лекарственных средств всегда зависит от чистоты и качества исходного сырья. Поэтому, нами предварительно было проведено фитохимическое изучение травы *Scutellaria subcaespitosa* Pavl.

В результате лабораторных исследований установлен состав и содержание в сырье исследуемого растения следующих групп биологически активных веществ: полисахаридов, флавоноидов, сапонинов, дубильных веществ, органических кислот. Применение в народной медицине и наличие биологически активных соединений позволило включить исследуемое растение в состав лекарственных растительных сборов [3].

По аналогии с уже известными сборами в их состав внесены изменения с добавлением сырья шлемника почтидернистого. Лекарственные сборы — смеси нескольких видов измельченного, реже – цельного, растительного сырья. В состав сборов входят различные части растений: корни, кора, трава, листья, цветки, плоды, семена. В результате проделанной работы предложены две прописи сборов:

№ 1

Ромашка аптечная ( цветки )	1
Одуванчик лекарственный ( корни )	1
Шлемник почтидернистый ( трава )	2
Пастушья сумка ( трава )	2

№ 2

Мать-и-мачеха ( листья )	1
Солодка голая ( корни )	1
Шлемник почтидернистый ( трава )	1
Фиалка трехцветная ( трава )	1
Подорожник большой ( листья )	1

**Заключение.** Изучена возможность введения в состав сборов из растительного сырья траву *Scutellaria subcaespitosa* Pavl., содержащую комплекс биологически активных соединений, характерных для данного сырья. Полученные сборы предполагается использовать как средства противовоспалительного и отхаркивающего действия. Работы по исследованию и стандартизации предложенных сборов продолжаются.

#### **Список литературы**

1. Фитотерапия с основами клинической фармакологии /Под ред. В. Кукеса. – М.: Медицина, 1999. - 192 с.
2. Токсанбаева Ж.С., Патсаев А.К., Сейдалиева С.К. Лекарственное ресурсоведение: Учебное пособие. – Алматы: Эверо, 2018. - 116 с.
3. Конаш Н.Е., Тоқсанбаева Ж.С., Өмірәлі М.Ә. Дерлік түбірлі томағашөп өсімдігінің ботаникалық сипаттамасы, химиялық құрамы, қолданылуы// Вестник ЮКМА. – 2020. - Т. 5, № 4 (91). - С. 54-56.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.015

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИРОПА “УРОЛЕН”**

**Курбонова Г.А., Иминова И.М.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Один из методов лечения во многих сферах медицины—фитотерапия. Она считается относительно безопасной, усиливает действие лекарств. Среди многокомпонентных ЛС природного происхождения наиболее востребованными и доступными для населения Узбекистана остаются экстракционные препараты, которые выгодно отличаются рациональностью использования и постоянством состава биологически активных веществ, а также возможностью их стандартизации Исходя из выше изложенного на основе местного сырья надземных частей лекарственных растений - душицы, лопуха, Melissa, подорожника, эрвы шерстистой (пол-пала), горца птичьего (спорыша) - был получен сироп – «Уролен» со способностью выводить мелкие конкременты и песок из мочевого пузыря и почек.

**Цель:** определить числовые показатели сиропа по требованиям ГФ XI.

**Результаты.** Описание. Жидкость бурого цвета, сладкого и своеобразного вкуса. Подлинность определяли химическими реакциями на флавоноиды: цианидиновая проба, реакции с 2-5 % спиртовым раствором алюминия хлорида и с 10 % спиртовым раствором щелочи [1]. При этом получили положительные результаты. Определяли компонентный состав и количественное содержание макро и микроэлементов сиропа методом спектрального анализа с использованием прибора ICP-MS (масс – спектрометр индукционно – связанной плазмы) АТ 7500. Определяли тяжелые металлы не более 0,001% в препарате. Содержание сухого остатка 1,16% [2-4].

**Заключение.** В результате проведенных исследований было выявлено, что сироп содержит все необходимые макро и микроэлементы, среди которых наибольшее количество составляют: марганец 19,2 мкг/г, натрий – 4125,0 мкг/г, калий-40572,0 мкг/г, кальций – 5850 мкг/г, магний-24,62 мг/л, алюминий -439 мкг/г, железо -560 мкг/г, цинк-29,8 мкг/г, хром – 80,2 мкг/г., а также проведенного исследования установлены основные числовые показатели сиропа «Уролен», которые соответствуют требованиям ГФ XI. Полученные данные будут использованы при составе НД.

**Список литературы**

1. Полухина Т.С. Флавоноиды. Физико-химические свойства идентификация и количественное определение. - ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.
2. Иминова И.М., Курбонова Г.А., Мавлянова М.Б.//Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – 2020. - Том IV, № 4 (91). - С. 167.
3. ГФ XI. - Вып. 1. – С. 148,161, 165.

МРНТИ 76.31.35

## **ИЗУЧЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА *CUCUMIS MELO L.***

**Тоштемирова Ч.Т.<sup>1</sup>, Нормохамамов Н.С.<sup>1</sup>, Турабоев А.А.<sup>2</sup>, Сувонов К.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

Дыня сорнополевая (*Melo agrestis Pang*) - однолетний сорняк, относящийся к семейству кабачков. Листья длиннополосистые, 3-5-лопастные, яйцевидные, слегка надрезанные, с вогнутым краем. Цветки однополые, желтые. Плод горький, ягодный. Распространен в Средней Азии, Закавказье, Иране, Афганистане и Индии. Произрастает во всех районах Узбекистана. Содержит органические кислоты, сахара, добавки и др. вещества, семена содержат жир. Отвар корня используется в медицине для лечения обморожений, желтухи и припухлостей во рту.

**Цель:** изучить микроэлементный состав *Melo agrestis Pang*.

**Методы исследования.** С целью определения элементного состава представленных на исследование объектов, проводили ICP-масс спектральный анализ на приборе ICP-MS (масс-спектрометр с индукционно-связанной плазмой) АТ 7500.

**Подготовка объектов к анализу:** от исследуемых объектов в термостойкие колбочки отбирали навески золы массой по 0,1 г. в двух-повторностях, приливали по 30 мл. концентрированной азотной кислоты и разлагали при кипячении на плитке в течении 30 мин. до получения прозрачного раствора. Затем полученные растворы фильтровали в мерные колбы объемом 100 мл., и доводили дистиллированной водой до метки.

Подготовленные таким образом пробы исследуемых объектов анализировали на масс-спектрометре индукционно-связанной плазмы в режиме полуколичественного анализа «Semiquant».



Параметры прибора: мощность плазмы 1200 Вт, время интегрирования 0,1 сек. Калибровка прибора и количественный расчет проводились на основании мульти-элементного калибровочного стандарта фирмы “AgilentTechnology”, 22 элемента.

Содержание элементов в исследуемых объектах рассчитывали с учетом их зольности.

### Результаты.

Содержание микроэлементов в семенах дыни сорнополевой указано в таблице ниже.

Таблица - Микроэлементный состав представленных образцов г/кг.

Наименование элементов	Объект Cucumis melo L		Наименование элементов	Объект Cucumis melo L
Na	0,17		Cr	0,013
Mg	0,78		Mn	0,0085
Al	0,04		Fe	0,1
P	1,4		Cu	0,048
S	0,045		Zn	0,03
K	1,1		I	-
Ca	0,16			

Из таблицы видно, что в семенах растений дикой дыни преобладают микроэлементы фосфор, калий и магний (1,4; 1,1 и 0,74 г / кг. соответственно). Эти элементы играют важную роль в физиологических процессах в организме человека: фосфор, йод, магний, бром оказывают выраженный седативный эффект и благотворно влияют на нервную ткань, восстанавливая работоспособность после эмоциональных физических нагрузок. Калий необходим для нормального функционирования клеток, нервов и мышц. Магний входит в состав многих ферментных систем организма, содержится в костях, зубах, относится к регуляторам работы нервной системы. Суточная потребность в магнии взрослого человека составляет около 10 мг на 1 кг массы тела; общее содержание в организме-0,04% (масс.).

**Заключение.** Исходя из вышесказанного, на основе семян растений дикой дыни (сорнополевой) могут быть созданы биологически активные добавки и лекарства для лечения и профилактики заболеваний, вызванных дефицитом вышеупомянутых минералов в организме.

### Список литературы

1. Холматов Х.Х. Растения Узбекистана с диуретическим воздействием. – Ташкент: Медицина, 1979.
2. Mallek-Ayadi S., Bahloul N., Kechaou N. Characterization, phenolic compounds and functional properties of Cucumis melo L. Peels// Food Chem. - 2017, Apr 15. – V. 221. – P. 1691-1697. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.10.117.

МРНТИ 76.31.29

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА ПРИ ОСТРОЙ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Плиско Г.А.<sup>1</sup> Каршин А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup>«Фармамед.РФ» Россия, 194292, Санкт-Петербург, РФ

**Актуальность.** Гипоксия является типовым патологическим процессом. Кислородная недостаточность – основа разнообразных патологических процессов при многих заболеваниях и критических состояниях. Выявление механизмов, влияющих на данное состояние, предусматривает исследование внутриклеточных биохимических

процессов, а так же поиск лекарственных препаратов, механизм которых связан с активацией анаэробного гликолиза и повышением эффективности биохимических реакций аэробного окисления субстратов. Ряд производных 3-оксипиридина – этилметилгидроксипиридина (ЭМГП) сукцинат и ЭМГП малат, используются в качестве сквенджеров свободных радикалов жирных кислот и гидроперекисей липидов, обладающих антигипоксической активностью. Помимо того, что ЭМГП сукцинат активирует ФАД-зависимое звено цикла Кребса, также он обладает широким спектром плейотропных эффектов, в т.ч. гепатотропным действием. ЭМГП малат при моделировании ишемии миокарда способствует стабилизации мембран кардиомиоцитов и уменьшению степени тканевой гипоксии с накоплением АТФ, что сочетается с его антиоксидантными эффектами. Однако прямых экспериментальных сравнительных исследований эффективности антигипоксического действия различных производных ЭМГП ранее не проводилось.

**Цель:** сравнительная оценка антигипоксического действия различных солей ЭМГП и его активного метаболита этилметилпиридин сульфат (ЭМСП).

**Материалы и методы.** В исследовании была оценена эквимоллярная 100мг/кг ЭМГП сукцината доза производных, он же использован как препарат сравнения. Животные контрольных групп получали воду для инъекций в эквивалентном количестве. В каждой группе было по 10 животных. Нами для моделирования была выбрана острая гемическая гипоксия. Гемическая гипоксия развивается при уменьшении или нарушении связывания кислорода гемоглобином крови, сопровождается снижением напряжения кислорода в артериальной крови при нормальной величине парциального давления кислорода в альвеолах. Причинами являются анемия, гидремия; нарушение способности гемоглобина связывать, транспортировать и отдавать тканям кислород при качественных изменениях гемоглобина (метгемоглинообразование, образование карбоксигемоглобина, генетически обусловленные аномалии гемоглобина). При гемической гипоксии снижается содержание кислорода в артериальной и венозной крови, уменьшается артериовенозная разница по кислороду. Животным вводили внутривенно натрия нитрит (300 мг/кг) в виде 10% раствора, а затем фиксировали продолжительность жизни мышей

**Результаты.** Животные контрольной группы погибали через  $601,7 \pm 33,5$  с после инъекции натрия нитрита. Наиболее выраженным антигипоксическим эффектом обладали вещества ЭМГП оротат ( $801,7 \pm 63,4$  с) и ЭМГП салицилат ( $774,3 \pm 73,1$  с), увеличивавшие время жизни соответственно в 1,33 и 1,28 раза в сравнении с контролем и в 1,19 и 1,15 раза в сравнении с ЭМГП сукцинатом соответственно ( $p < 0,05$ ). Статистически достоверные отличия от группы контроля наблюдались также при применении веществ ЭМГП ацетилглутамат ( $748,8 \pm 62,7$ ) и ЭМСП ( $711,8 \pm 39,2$ ), ( $p < 0,05$ ), при этом различий между значениями времени жизни животных, получавших ЭМГП сукцинат и указанные субстанции не обнаружено.

**Выводы.** По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

1. Наиболее выраженной антигипоксической активностью, на данной модели обладает ЭМГП оротат.

2. Вещество ЭМСП, являющееся активным метаболитом ЭМГП сукцината, проявило выраженную активность на модели острой гемической гипоксии.

#### **Список литературы**

1. Антигипоксическая активность различных солей этилметилгидроксипиридина./ Ивкин Д.Ю., Суханов Д.С., Плиско Г.А. и др.// Молекулярная медицина. – 2020. – Т. 18 (4). – С. 36–41.
2. Влияние производного 2-этил-6метил-3-гидроксипиридина на течение неалкогольной жировой болезни печени в эксперименте./ Суханов Д.С., Ивкин Д.Ю., Плиско Г.А. и др.//Молекулярная медицина. - 2020. – Т. 18 (1). - С. 21–26.

## **РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ NIGELLA SATIVA L.**

**Нишанбаева М.С., Назарова З.А.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

В настоящее время актуальна проблема восстановления иммунологических нарушений с помощью корректирующих иммунитет средств, так как почти любое заболевание, как правило, сопровождается развитием иммунодефицитных состояний.

К растениям обладающим иммуномодулирующим действием следует отнести растения не только с тонизирующими или адаптогенными свойствами, но и растения, используемые в народной медицине, как противовоспалительные и др. В литературе встречаются также сведения о наличии иммуномодулирующих свойств у пищевых растений [1].

**Цель:** разработать технологию биологически активных добавок иммуномодулирующего действия на основе местного растительного сырья – черного тмина (*Nigella sativa* L.) в форме пастилок.

**Материал и методы исследования.** В качестве объектов исследования использованы семена чернушки посевной и семена кунжута, корни имбиря, корица, мед. Пастилки были изготовлены путем формовки (отливки) пластичной массы в формы объемом 1 мл., содержащей ароматизированную и подслащенную основу с введенным в нее действующими веществами. В качестве основы пастилок иммуномодулирующих использовано природное высокомолекулярное соединение – желатин, с добавлением корригентов вкуса и запаха.

Физико-химические и технологические свойства пастилок определены в соответствии с требованиями ОФС «Пастилки» ГФ XIV, а именно: описание, однородность массы, распадаемость, потеря в массе при высушивании на влагомере. Пастилки готовили с соблюдением асептических условий с последующим определением микробиологической чистоты [2].

**Результаты.** Описание пастилок проводили органолептическим методом. Однородность массы определили взвешиванием 20 пастилок: сначала взвесили каждую пастилку в отдельности с точностью до 0,001 г и рассчитали среднюю массу.

На приборе для определения распадаемости таблеток и капсул ZT 324 ERWEKA для проведения испытания отобрали 18 пастилок. Распадаемость пастилок определяли путем погружения корзинки с пастилками в сосуд с водой при температуре  $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ . Все образцы полностью распались в течении 3 минут [2].

Потеря в массе при высушивании определена на влагомере MB 35 Halogen. Также определен показатель рН водного извлечения пастилок (1:10) потенциометрическим методом с помощью рН-метра «Metler Toledo» (Германия).

Количественное определение массовой доли жира в пастилках иммуномодулирующего действия проведено рефрактометрическим методом на RX-5000 i. Определение коэффициента преломления проводили при  $20 \pm 0,2^\circ\text{C}$  [3].

Результаты проведенных испытаний приведены в таблице.

Таблица - Показатели качества иммуномодулирующих пастилок.

Описание	пастилки темно-коричневого цвета с шероховатой поверхностью, обладают запахом корицы, имеют сладкий слегка жгучий вкус.
Однородность массы	средняя масса 1,290 г., допустимое отклонение $\pm 7,5\%$
Распадаемость	в воде 3 мин. (не более 30 мин.)
Потеря в массе при высушивании	потери составили 10,36%
pH водного извлечения (1: 10) потенциометрическим методом	6,20
Микробиологическая чистота	общее число аэробных микроорганизмов – 10 КОЕ в 1 г. (не более 104 КОЕ в 1 г.) общее число дрожжевых и плесневых грибов – менее 10 КОЕ в 1 г. (не более 102 КОЕ в 1 г.) энтеробактерий и других групп – Отсутствуют (не более 102 КОЕ в 1 г.) отсутствуют Escherichia coli в 1 г. (мл.) отсутствуют Salmonella spp. в 10 г. (мл.) отсутствуют Staphylococcus aureus в 1 г. (мл.)
Количественное определение массовой доли жира	рефрактометрически 11,7%

**Заключение.** На основании проведенных исследований предложен научно-обоснованный состав и технология биологически активных добавок в виде пастилок, содержащих семена черного тмина *Nigella sativa* L. и семена кунжута, порошок имбиря и корицы. В качестве основы иммуномодулирующих пастилок предложено использование природного высокомолекулярного соединения – желатин, с добавлением корригентов вкуса и запаха.

Определены показатели качества, нормируемые для иммуномодулирующего БАД в виде пастилок и проведен количественный анализ суммы действующих веществ.

#### **Список литературы**

1. Хаитов Р.М. Основные принципы иммуномодулирующей терапии / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – № 1. – С. 9–16.
2. Государственная Фармакопея XIV изд. // Лекарственные формы лекарственных средств и методы их анализа. Лекарственные формы лекарственных средств. - Москва - 2018. - № 2. - С. 2031-2033.
3. Эллер К.И., Пименова В.В. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. – Москва, 2004 – С. 6-23.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.014

## **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИЗОФЛАВОНОИДОВ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ВИДОВ КЛЕВЕРА МЕТОДОМ ВЭЖХ-МАСС СПЕКТРОМЕТРИИ**

**Халилова Ш.Р.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

В настоящее время все большее внимание исследователей привлекают вещества группы флавоноидов и изофлавоноидов. Эти соединения обладают высокой биологической активностью и, что особенно ценно, низкой токсичностью. Препараты, созданные на их основе являются высокоэффективными противоопухолевыми средствами, обладают антиоксидантными свойствами, снижают риск заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. В большинстве своем эти вещества были обнаружены у представителей семейства бобовых (Fabaceae), среди которых объектами наиболее

интенсивного исследования оказались растения рода клевер *Trifolium* L. Это связано, прежде всего, с их практически повсеместным распространением и массовым произрастанием, а также популярностью в народной медицине. Результаты исследований ученых раскрывают биологическую активность изофлавоноидов [2] и наличие в клевере этого вещества, из которых формонетин (7-гидрокси-4'-метоксиизофлавоноид) встречается почти в каждом из них [2,3].

**Цель:** количественное определение изофлавоноидов в отечественных видах клевера.

**Методы исследования.** Объектом исследования служили образцы наземных частей некоторых видов клевера, заготовленные в фазу цветения в регионах нашей республики.

Для количественного определения изофлавоноидов использовали метод ВЭЖХ-масс-спектрометрии. Для этого аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм. Около 1 г. (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую плоскодонную колбу вместимостью 100 мл. с притертой пробкой, прибавляли 30 мл. 60% этилового спирта. Затем колбу соединяли с обратным холодильником и нагревали содержимое колбы на кипящей водяной бане при температуре 100<sup>0</sup>С в течение 45 мин. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяли дважды в описанных выше условиях, фильтровали в ту же мерную колбу. Затем объем извлечения доводят 60% этиловым спиртом до метки и перемешивали [3].

*Приготовление раствора стандартного образца.* Около 0,05 г. (точная навеска), РСО формонетина, предварительно высушенного до постоянной массы при 105<sup>0</sup>С в течение 3 ч., растворяют в 5 мл. метилового спирта в мерной колбе вместимостью 10 мл. и перемешивают.

Для изучения компонентного состава веществ анализировали методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии. Разделение проводилось на ВЭЖХ (Agilent Technologies -1260, USA) на колонке с обращенной фазой 2,1 x 150 мм. (3,5μ) Eclipse XDB (Agilent Technologies, USA). Использовали смесь элюентов А-0,05%-ного буферного раствора муравьиных кислот с водой, В-ацетонитрил и С- изопропанол с градиентом 0-мин 18%В + 2%С, 15-мин 72%В+8%С, 18 мин. 18%В+2%С. Скорость потока - 0,25 мл/мин. Методом ESI-масс-спектрометрии (электроспрей) получали масс-спектры веществ, используя масс-спектрометра 6420 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, USA). Регистрация масс-спектров образцов проводили с отрицательной ионизацией. Параметры масс-спектрометра были выбраны следующие: диапазон сканирования 15-2200 м/z, расход газа осушителя 3л/мин, температура газа 300<sup>0</sup>С, давления газа на игле распылителя 20 psi, температура испарителя 300<sup>0</sup>С, напряжения на капилляре 4000В.

**Результаты.** Количественного определения изофлавоноидов видов клевера обобщены в таблице.

*Таблица - Количественное содержание изофлавоноидов в некоторых видах клевера.*

Название сырья	Время удерживания	Количественное содержание изофлавоноидов в мг/мл	Количественное содержание изофлавоноидов в %
<i>Trifolium repens</i> L. – клевер ползучий	15.198	0.0172	1.72
<i>Trifolium fragiferum</i> L. – клевер земляничный	15.165	0.0149	1.49
<i>Trifolium pratense</i> L. – клевер луговой	15.222	0.0204	2.04



**Заключение.** Определено количественное содержание изофлавоноидов в отечественных видах клевера. Наибольшее содержание изофлавоноидов отмечено в траве клевера лугового.

Показано, что среди отечественных видов клевера наиболее перспективным в плане создания лекарственных средств на основе изофлавоноидов является клевер луговой.

**Список литературы**

1. Middleton E., Kandaswami C., Theoharis C.T. *The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer* // *Pharmacol. Rev.* – 2000. – Vol. 52. – P. 653–751.

2. Дренин А.А., Ботиров Э.Х., Туров Ю.П. *Новый гликозид изофлавоноидов из Trifolium pratense L.* // *Химия растительного сырья.* – 2010. – № 2. – С. 53-56.

3. Khalilova Sh.R., Yuldashev M.P., Urmanova F.F. *Procedure for determination of isoflavonoids in overground part of meadow clover growing in Uzbekistan* // *Український медичний альманах, Луганськ, України.* – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 4-7.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.12

## **ГЕЛИ НА ОСНОВЕ МЕЛОКСИКАМА: ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, КИСЛОТНОСТЬ И БИОДОСТУПНОСТЬ IN VITRO**

**Ногаева У.В., Коцур Ю.М., Флисюк Е.В., Ивкин Д.Ю.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, РФ

Воспаление – это симптом, характерный для протекания многих патологий, в том числе для заболеваний опорно-двигательного аппарата. В качестве противовоспалительной терапии рекомендованы нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Использование топических форм НПВС – селективных ингибиторов ЦОГ-2 обеспечивает эффективность лечения и одновременно способствует повышению профиля безопасности. В настоящее время на фармацевтическом рынке Российской Федерации представлено 2 геля с мелоксикамом на основе карбомера.

**Целью** исследования стало изучение свойств гелей, приготовленных на основе разных гелеобразователей и содержащих мелоксикам в 1% концентрации.

**Методы исследования.** Согласно данным, описанным в Государственной Фармакопее, мелоксикам представляет собой светло-жёлтый порошок, который растворим в диметилформамиде, мало растворим в ацетоне, очень мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде [1]. Поэтому в качестве смешанного растворителя мы апробировали комбинацию: ПЭГ-400, пропиленгликоль и диметилсульфоксид, в соотношении 1:1:2. Дополнительно эти компоненты призваны способствовать повышению проницаемости кожных покровов и улучшению доставки действующего вещества к очагу воспаления.

Нами рассматривалось несколько гелеобразователей, среди которых: альгинат натрия (Protanal PH 1033, FMC), неионный эфир целлюлозы (Benecel™, Ashland) и карбомер (Carbopol® 980, Ashland). Сначала готовили раствор мелоксикама, затем добавляли гелеобразователь.

На базе GMP тренинг-центра Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета приготовили несколько образцов:

1. Гель на основе альгината натрия: мелоксикам растворяли в смешанном растворителе, к полученному раствору добавляли воду очищенную, нагретую до 60-70

градусов и постепенно при перемешивании на мешалке с верхним приводом вносили навеску гелеобразователя (2,0 на 100,0).

2. В случае мягкой лекарственной форме на основе целлюлозы использовали холодную воду, в которую вносили раствор АФС, добавляли гелеобразователь (1,5 на 100,0), перемешивали и оставляли для набухания на сутки.

3. Гель на основе карбомера (1,0 на 100,0): гелеобразователь вносили в смесь раствора мелоксикама и воды очищенной, далее корректировали рН триэтаноламином, что при перемешивании способствовало повышению вязкости и образованию прозрачного геля.

В качестве параметров качества пробных образцов оценивали органолептические показатели (консистенция, цвет, запах), измеряли рН, а также проводили оценку биодоступности *in vitro* методом диффузии в агар.

**Результаты.** Полученные образцы представляли собой однородные гелевые составы светло-жёлтого цвета. Добавление отдушек позволило скорректировать запах.

Кислотность составов, измеренная с помощью рН-метра, составила 7,45 для первого геля, 5,20 для второго и 5,85 для третьего. Эти данные соответствуют параметрам качеств, рекомендованным для наружных лекарственных и косметических форм.

Для оценки биодоступности *in vitro* горячий раствор агар-агара 1% концентрации заливали в чашки Петри по 50 мл. Спустя 24 часа после застывания агара цилиндром с диаметром 8 мм формировали лунки, в которые помещали испытуемые образцы. Чашки Петри с навесками гелей термостатировали при 37 градусах, измеряли значение диффузии через 1 час, 2 часа и спустя сутки. Проведённое исследование позволило выяснить, что наибольшей проникающей способностью обладает мелоксикам в составе геля на основе альгината натрия. Через 24 часа диаметр его диффузии составил 1,85 см, в то время как для геля на производном целлюлозы – 1,32 см и для геля на основе карбомера – 1,10 см.

**Заключение.** Исследуемые 1% гидрофильные гели с мелоксикамом отличаются по изученным параметрам качества: органолептическим свойствам, кислотности и биодоступности *in vitro*. Гель на основе альгината натрия иллюстрирует наиболее благоприятные свойства. Однако для выбора итогового оптимального состава противовоспалительного средства необходимо проведение оценки реологических свойств образцов, изучение их стабильности. С точки зрения биодоступности важно установление корреляции результатов, полученных *IN VITRO* и *IN VIVO* [2].

#### **Список литературы**

1. Государственная фармакопея XIII издания. ФС.2.1.0025.15 Мелоксикам
2. Теслев А.А., Загорюлько Е.Ю. Подходы к изучению высвобождения действующих веществ из жидких лекарственных форм *in vitro*/В сборнике: Инновации в здоровье нации// Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 2018. - С. 393-396.

ҒТАМБ 76.31.35

## **ЖҰПАРГҰЛ ЭФИР МАЙЫ НЕГІЗІНДЕ БАКТЕРИЯҒА ҚАРСЫ ӘСЕРІ БАР ЖАҚПА МАЙ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӘЗІРЛЕУ**

**Ағжол Ә. Ә.**

С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

Соңғы уақытта фармацевтикалық нарық синтетикалық негіздегі жоғары тиімді дәрілік препараттармен едәуір кеңейді. Осының арқасында әлеуметтік маңызды ауруларының проблемалары шешіле бастады. Бірақ мұндай дәрілік заттардың бірқатар жанама әсерлері бар, мысалы уыттылық пен аллергиялық реакциялар. Осыған байланысты

табиғи өсімдік шикізаттарын қолдану тиімді болып табылады. Табиғи шикізаттың артықшылығы – дәрілік препараттың тиімділігін, сапасын және қауіпсіздігін арттыруы [1]. Табиғи шикізаттың дәстүрлі нысаны ретінде эфир майларын алсақ болады. Эфир майлары фармацевтикалық өнімдерді өндіруде дәм мен иіс корригенттері және қосымша заттар ретінде жиі қолданылады, бірақ фармацевтикалық субстанциялар ретінде кеңінен таралмаған, дегенмен зерттеулер эфир майларының бірқатар фармакологиялық қасиеттері бар екенін көрсетті [2].

Көптеген эфир майларының анальгетикалық, антиконвульсант, қабынуға қарсы, холеретикалық және антиспазматикалық әсерлері бар екендігі анықталды [3]. Осыған байланысты эфир майларына негізделген жаңа препараттар жасау өзекті мәселе болып табылады. Еліміздегі өсімдік базасы шамамен 6000 өсімдік түрлерін қамтиды, оның ішінде 150-ге жуық түрі дәрілік шикізат ретінде қолданылады [4]. Бұл жұмыста таңдау жеткілікті қоры бар отандық шикізатқа түсті. Біз эфир майлары бар өсімдіктерге, атап айтқанда, жұпаргүл өсімдігіне тоқтадық.

Жұпаргүл – Ерінгүлділер отбасының орегано тұқымдас шөптесін өсімдіктерінің бір түрі. Жұпаргүл полифункционалды қасиеттерге ие. Оның бай компонентті құрамына байланысты жұпаргүл шөбі микробқа қарсы, вирусқа қарсы, антиоксидантты, антимутогенді, гипергликемиялық, қабынуға қарсы, иммуномодуляциялық фармакологиялық белсенділікке ие. Жұпаргүлдің эфир майында кездесетін карвакрол мен тимол оның бактерияға қарсы қасиетін қамтамасыз етеді [5]. Жұпаргүл өсімдігі комплекті зерттелген және ҚР Фармакопеясына қосылған өсімдік болып табылады [6].

Бактерияларға қарсы жергілікті қолдануға арналған препараттар ішінде жақпа майлар өте кеңінен таралған. Көптеген эксперименталды және клиникалық зерттеулер нәтижесінде жақпа майлардың жоғары тиімділігі анықталған. Қолдану қарапайымдылығы мен тез әрі жергілікті әсер етуі арқасында жақпа майлар сұранысқа ие препарат түрі болып табылады [7].

Көрсеткіштерге сүйенсек, елімізде жақпа май өндірісі дамыту процесстерін талап етеді десек қателеспейміз. Қазақстан Республикасының 2020 жылғы мемлекеттік реестрінде 8071 дәрілік препараттар тіркелген, оның ішінде жақпа майлар 2% ғана құрайды, яғни 176 дәрілік препараттар [8]. Жалпы отандық фармацевтика саласындағы өндірушілер саны 100-ден астам, соның ішінде жұмсақ дәрілік қалыптарды шығаратыны 4 кәсіпорын ғана. Олар жұмсақ дәрілік препараттардың 18-ін ғана шығарады. Бұл көрсеткіштер біздің дәріханаларымызды керекті дәрі-дәрмектермен толтыруға жеткіліксіз екенін көрсетеді. Сондай-ақ қазіргі таңда қолданылатын өсімдік негізінде жасалатын препараттар халықтың қажеттілігін 10-15%-ға ғана қанағаттандырады, сондықтан ұқсас өсімдік препараттарын әзірлеу үшін шикізаттың баламалы көздерін іздеу өзекті міндет болып табылады. Бұл табиғи әрі қолжетімді шикізатты пайдалануға ерекше көңіл бөліп, халықты қабынуға қарсы және жараларды емдейтін арзан дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Қорытындылай келе, Жұпаргүл эфир майының бірқатар фармакологиялық қасиеттеріне сүйене отырып, оның негізінде жасалған жергілікті қолдануға арналған жақпа май бактерияға қарсы, қабынуға қарсы және антиоксидантты қасиет көрсете алатындығын болжауға болады.

#### **Қолданылған әдебиеттер**

1. Валиева Н. Г. *Лекарственные растения источники биологически активных веществ // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - 2010.*
2. Пономарева Е.И., Молохова Е.И., Хохлов А.К. *Применение эфирных масел в фармации // Современные проблемы науки и образования. - 2005. - № 4. - С. 567–574.*
3. *Эфирномасличные растения: история, современность и перспективы/ А.Б. Мырзагалиева, Т.Н. Самарханов, Б.З. Медеубаева, Э.Т. Талгатов // Шығыстың аймақтық хабаршысы. - 2012. - № 2.*
4. Лосева И.В. *Сырьевая база лекарственных растений Казахстана и ее рациональное использование: Учебно-методическое пособи. - Караганда, 2008.*
5. Мяделец М. А., Домрачев Д. В., Черемушкина В. А. *Исследование химического состава эфирных масел некоторых видов семейства *Lamiaceae* L., культивируемых в условиях Западной Сибири // Химия растительного сырья, 2012.*

6. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Том II // 1-ое издание, том 2. - Астана, 2009. - 698 с.

7. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств // Том 1, 2002 год - 560 с.

8. [https://www.ndda.kz/category/gos\\_reestr\\_excel](https://www.ndda.kz/category/gos_reestr_excel).

МРНТИ 76.31.75

УДК 616.311.2- 002- 085.242

## ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ФИТОЭКСТРАКТОВ

Наумова А.А., Абросимова О.Н.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен обзор распространенности стоматологических заболеваний и ассортимента стоматологических гелей на основе фитоэкстрактов, предложен состав стоматологического геля.

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 [1].

**Целью нашей работы** является теоретическое обоснование перспективы разработки стоматологического геля на основе фитоэкстрактов.

По данным ВОЗ, в 35 странах мира у 40-94% экономически активной части населения диагностированы воспалительные заболевания пародонта, в 20 странах отмечена высокая распространенность пародонтита (40-75%), в 7 странах – очень высокая (75-94%), умеренная (менее 40%) – в 8 странах. Самый высокий уровень заболеваемости (65-92%), выявляется у лиц 25-45 лет, что довольно часто сопровождается временной потерей трудоспособности, и тем самым приводит к огромным экономическим затратам [2].

В последнее время наблюдается значительное увеличение числа больных, страдающих кандидозом [3]. На рисунке наглядно представлена частота встречаемости кандидоза среди населения.



Рисунок - Частота встречаемости кандидоза среди населения.

Таким образом, в настоящий момент заболевания полости рта являются распространенными среди населения, следовательно, разработка состава стоматологического геля является значимой и востребованной.

В ходе данной работы был осуществлен обзор Российского фармацевтического рынка стоматологических гелей на основе фитоэкстрактов. В настоящий момент ассортимент представлен следующими стоматологическими гелями:

1. Камистад, в состав которого входит ромашки аптечной экстракт. Производитель: «Stada», Германия.
2. Пародонтоцид-гель, в состав которого входят эфирные масла шалфея мускатного, мяты перечной, гвоздики, душицы. Производитель: «МосФарма», Москва.
3. Асепта-гель, в состав которого входит натуральный экстракт прополиса 10%. Производитель: «Вертекс», Санкт-Петербург.
4. Гель для десен Стомадент ZD, в состав которого входит прополис. Производитель: «Зеленая дубрава», Дмитров.
5. Апидент Актив, в состав которого входят яд пчелиный, экстракт ромашки, экстракт календулы, экстракт шалфея, экстракт тысячелистника. Производитель: «Генториум», Пермь.
6. President profi plus effect бальзам для десны в состав которого входят экстракты мальвы и ромашки. Производитель: «Betafarma», Италия.
7. Дентинокс гель, в состав которого входит ромашки аптечной цветков настойка. Производитель: «Dentinox», Германия.

Таким образом, в результате обзора рынка и изучения терапевтических свойств лекарственного растительного сырья, является перспективной разработка состава стоматологического геля на основе экстрактов коры калины обыкновенной и ромашки аптечной цветков. Стоит отметить, что кора калины обладает кровоостанавливающим действием, ромашки аптечной цветки оказывают противовоспалительное действие, а необходимый антимикробный эффект будет достигнут с помощью введения в гель хлоргексидина биглюконата.

**Заключение.** В настоящий момент стоматологические заболевания являются распространенными среди населения, следовательно, разработка стоматологического геля на основе фитоэкстрактов является значимой и востребованной. Ассортимент стоматологических гелей, содержащих в своем составе лекарственное растительное сырье, недостаточен и тем самым доказывает актуальность создания данной лекарственной формы на основе фитоэкстрактов.

#### **Список литературы**

1. Петерсен П.Э., Кузьмина Э.М. Распространенность стоматологических заболеваний. Факторы риска и здоровье полости рта. // Основные проблемы общественного здравоохранения/Dental forum. — 2017. — С. 2-11.
2. Аверьянов С.В., Галиуллина Э.Ф., Шакиров Д.Ф. Современные аспекты лечебно-профилактической терапии воспалительного заболевания пародонта // Успехи современной науки и образования. — 2017. — С. 71-76.
3. Грибковые заболевания полости рта / Л.Н. Дроботька, Л.П. Кисельникова, А.Г. Седойкин, И.А. Дронов // Медицинский совет. — 2017. — № 9. — С. 38-42.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.454

## **ТЕХНОЛОГИЯ СБОРА НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЭКОКОСМЕТИЧЕСКОЙ ВАННЫ**

**Назарова З.А., Абдужалилова М.М.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Основное направление сегодняшней индустрии красоты - это стремление к естественному и дальнейшее направление активное долголетие. Вместо сильной диеты, вызывающей стресс у человека или бессознательного приема биологически активных добавок происходит переход к правильному и индивидуальному питанию. При уходе за телом возвращаются снова всем понятные терапевтические процедуры. Например,



лечение при помощи обертываний грязями, водорослями, маслами или прием различных ванн с добавлением витаминных отваров или настоев из лекарственного растительного сырья. Они обогащают через тело организм микроэлементами и питательными веществами.

**Цель исследования:** разработка технологии сбора лекарственного растительного сырья и на его основе водного извлечения для экокосметической ванны.

**Использованные методы исследования.** В качестве объектов исследования использованы трава череды трёхраздельной, трава душицы обыкновенной и цветки календулы. Согласно требований НД технология сбора включает стадии измельчения, просеивания и смешивания. Входящие компоненты сбора траву череды и душицы обыкновенной измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито № 70. После измельчения проводили освобождение от пыли просеиванием сбора через сито №20. Цветки календулы употребляли в цельном, неизмельченном виде. Компоненты сбора смешивали на листе бумаги при помощи шпателя и поместили сбор в склянку с притертой пробкой с указанием даты изготовления [ГФХИ].

Для стандартизации сбора проводили определение потери в массе при высушивании, т.е. влажности в термостате до постоянной массы. Далее определяли содержание золы общей и золы нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты. Для этого определенную навеску сбора помещали в прокаленный и взвешенный тигель. Прокаливание проводили при температуре 500<sup>0</sup>С до постоянной массы. Охлаждённый тигель взвешивали к остатку, полученному после сжигания сбора, прибавляли 10% раствор хлористоводородной кислоты 15 мл. и нагревали 10 мин. на кипящей водяной бане. Затем прибавляли 5 мл. горячей воды, фильтровали. Фильтр промывали и переносили в тот же тигель, высушивали, сжигали, прокаливали, как указано выше.

**Результаты.** Проведенными исследованиями установлено, что влажность сбора не должна превышать 14%, содержание общей золы должно быть не более 15%, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты - не более 5%, экстрактивные вещества - не менее 20%.

**Заключение.** Разработаны состав и технология сбора для экокосметической ванны, включающий траву череды и душицы трава, цветки календулы и проведена его стандартизация.

МРНТИ 76.31.35

УДК 6 15.014.22:615.281

## **ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЁНОК КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ, СОДЕРЖАЩИХ МАСЛО ЗВЕРОБОЯ И МЕТРОНИДАЗОЛ**

**Туреева Г. М., Кодирова Х. Ш.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташаент, Узбекистан

Повышение эффективности терапии стоматологических заболеваний во многом связано с использованием лекарственных субстанций в форме поли-мерных лекарственных плёнок, которые в последние десятилетия получили широкое распространение. Все это обуславливает необходимость разработки лекарственных полимерных плёнок для препаратов широко применяемых для лечения заболеваний полости рта и внедрение их в отечественное производство.

Как известно, для лечения воспалительных заболеваний ротовой полос-ти, особенно инфекционной природы, широко используются экстракционные препараты из травы

зверобоя: настойка и масло. Благодаря богатому составу БАВ масляный экстракт зверобоя (масло зверобоя) и настойка зверобоя применяются для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта: гингивит, стоматит, глоссит, пародонтоз. Одним из часто применяющихся в стоматологии лекарственных веществ, является метронидазол, обладающий широким спектром лечебного воздействия. В связи с этим, ранее проведенными исследованиями нами был разработан оптимальный состав стоматологических лекарственных плёнок комплексного действия, содержащих комбинацию метронидазола и масло зверобоя [1].

**Цель исследования:** оценка качества стоматологических лекарственных плёнок, комплексного действия, содержащих комбинацию метронидазола и масла зверобоя.

**Использованные методы исследования.** В исследованиях был использован метронидазол, отвечающий требованиям [Eur. Pharm. 8<sup>th</sup> Edition -01/2008:0675), а также масло зверобоя, выпускаемое ЧП “Natek“ (Узбекистан), согласно Ts17435759-02:2015, плёнообразующие полимеры, отвечающие требованиям НД: натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) [Eur. Pharm. 3<sup>rd</sup> Ed.1997. P.1146.]; поливинилпирролидон (ПВП) [Eur. Pharm. 8<sup>th</sup> Ed.-07/2011:0685.]; поливиниловый спирт (ПВС) [Eur. Pharm. 8th Ed.-07/2013:1961); метилцеллюлоза (МЦ) [Eur. Pharm. 3<sup>rd</sup> Ed. – 1997:0345. -P.1177-1178. ]; желатин [ГФ X изд., с. 331]. При получении полимерных плёнок был использован общеизвестный растворный метод [2,3]. Из приготовленных плёночных масс формировали плёнки методом полива на специальные подложки с последующим высушиванием при температуре 25-30<sup>0</sup>С до оптимальной остаточной влажности.

Для оценки качества плёнок были использованы методики, приведенные в литературе и НД [2-4].

**Результаты.** Результаты изучения физико-механических свойств разработанных плёнок приведены в таблице.

*Таблица - Результаты изучения физико-механических свойств стоматологических плёнок, содержащих метронидазол и масло зверобоя.*

Изученные показатели	Исходные	Через 6 месяцев хранения
Внешний вид	Эластичные плёнки светло-желтоватого цвета	Эластичные плёнки светло-желтоватого цвета
Время растворения, мин	22	23,5
Показатель рН	6,9	6,9
Однородность поверхности	однородны	однородны

Была также проведена стандартизация полученных плёнок по содержанию действующих веществ: метронидазола и флавоноидов в пересчёте на кверцетин. Содержание метронидазола в плёнках определяли методом СФ при длине волны 277 нм. Среднее содержание метронидазола в плёнке составило 8,62 мг.

Для количественного определения флавоноидов был применен метод ВЭЖХ. При условиях хроматографирования: длина волны 474 нм, колонка: Зорбакс эклипс X DB C18 (150 x 4.6 мм, с размером частиц 5 мкм), подвижная фаза: 0,1 % ТФА в воде: Метанол (15: 85) по объему, температура колонки: 30<sup>0</sup>С, среднее содержание флавоноидов в пересчёте на кверцетин составило 1,77 мг.

**Заключение.** Приведены результаты изучения физико-механических свойств стоматологических плёнок комплексного действия, содержащих метронидазол и масло зверобоя. Методами СФ и ВЭЖХ определено количественное содержание действующих веществ в плёнках.

#### **Список литературы**

1. Туреева Г.М., Кодирова Х.Ш. Разработка оптимального состава стоматологических лекарственных плёнок комплексного действия, содержащих масло зверобоя и метронидазол//Фармацевтический журнал. - 2020. - № 3. - С. 68-72.

2. Лосенкова С.О., Крикова А.В. Лекарственные плёнки: Учебно-методическое пособие. - Смоленск, 2007. – 46 с.

3. Саримсаков А.А., Ли Ю.Б., Рашидова С.Ш. Биоразлагаемые полимерные плёнки-матрица для биологически активных соединений. - Ташкент: «Фанва технология», 2015. – 148 с.

4. Государственная Фармакопея РФ. – 14 изд., М.: 2018., ОФС.1.4.1.0035.18. - Плёнки -3262с. Электронный ресурс: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.235/.451.16

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СИРОПА С ОТХАРКИВАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Муталимова К., Жапаркулова К.А.

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Разработка качественного, безопасного и эффективного лекарственного препарата на основе фитосубстанций является актуальной темой для фармацевтической индустрии во всем мире [1].

В связи с чем, в рамках дипломной работы под названием Разработка состава и технологии сиропа с отхаркивающим действием выполняется исследования по разработке состава и технологии получения сиропа с отхаркивающим действием на основе экстрактов лекарственного растительного сырья фиалки трехцветной (*Viola tricolor*) и чабреца ползучего (тимьяна ползучего) (*Thymus serpyllum*), также будут определены регламентируемые нормы фармакопейных показателей сиропа.

**Целью** исследования является разработка оптимального состава и технологии получения сиропа с установлением регламентируемых норм показателей качества в соответствии с требованиями Государственной Фармакопей Республики Казахстан.

**Материал и методы.** Экстракты на основе чабреца ползучего и фиалки трехцветной были получены двумя способами: первый на аппарате Сокслета и второй методом мацерации. Оценка взаимного влияния извлечений и экстракта проводилась после их смешивания в различных комбинациях и хранения полученных смесей при низких температурах (10-12 градусов) в течение 24 часов по внешним признакам, путем визуального наблюдения (изменение окраски, появление мути или осадка) [2].

При разработке состава сиропа важно учитывать комплексный подход к выбору вспомогательных веществ, в частности корригентов: они должны обеспечивать основную функцию (приемлемые органолептические признаки), повышать биодоступности и, в то же время оставаться безвредными [3]. В качестве корригентов вкуса будут использованы заменители сахарозы, в качестве эмульгатора этиловый спирт, калия сорбат как консервант и кислота лимонная как стабилизатор.

Технология получения сиропа осуществляется следующим образом: раствор 12 частей жидкого экстракта чабреца ползучего или тимьяна и фиалки трехцветной, по 1 части калия сорбата и лимонной кислоты в смеси из 81 частей сахарного сиропа и 5 частей этилового спирта. В эмалированный реактор загружают сахарный сироп и при перемешивании в нем растворяют сорбат калия и лимонную кислоту. Затем добавляют смесь жидкого экстракта и спирта, снова перемешивают в течение 15 мин и оставляют отстаиваться на 24 ч. После отстаивания жидкость фильтруют через фильтрующую ткань и разливают в склянки по 50-100 г. [4].

Оценку качества сиропа будут изучать по следующим показателям: внешний вид; идентификация; содержание действующих веществ; плотность; рН; родственные примеси;

вязкость; микробиологическая чистота; количественное определение; объем содержимого контейнера [2].

#### **Список литературы**

1. Федорова Е.П., Благоразумная Н.В. Получение и анализ сиропа с биологически активными веществами растений // *Естествознание и гуманизм: Сб. науч. Трудов.* – М., 2006. - Т. 3, вып.1.
2. Государственная фармакопея РК. Т.1. – Алматы: Издательский дом “Жибек жолы”, 2008. – С. 502-503.
3. *Технология и стандартизация лекарств: в 2т./ Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева.* – Харьков: Рирег, 1996. – Т. 1. – 778 с.
4. *Технология лекарств промышленного производства/ Чуешов В. и др.* – 1 ч. – Харьков, 2014. - 419 с.

МРНТИ 76.31.35

УДК 552.513.4.08:615.014:615.07:615.322.

## **РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ЭНТЕРОСОРБЕНТА «FATISORB»**

**Файзуллаева Н.С., Умаралиева Н.Р., Усуббаев А.М., Мавлянова Ш.З.**

Лекарственные препараты с сорбционным действием широко используются в медицинской практике. Это прежде всего средства, способствующие выведению отравляющих веществ (как экзогенного, так и эндогенного происхождения) из организма, также они используются в диетотерапии благодаря выборочному связыванию аминокислот, желчных кислот и активных ферментов, например диоксид кремния используется в качестве загустителя при производстве мазей, суспензий, гелей. По химическому составу они подразделяются на углеродные (с активированным углем), кремнийсодержащие (с коллоидным диоксидом кремния), натуральные органические или пищевые (с каолином, повидоном, пектином и палыгорскитом) и комбинированные. На сегодняшний день фармацевтическое производство производит энтеросорбенты в виде порошков, гранул, таблеток, капсул, а также в форме гелей и паст [1,2].

При разработке лекарственных препаратов – энтеросорбентов необходимо исследовать сырьё на безопасность (отсутствие местно раздражающего, повреждающего действия, отсутствие токсичности, поддержание кишечной микрофлоры, хорошее выведение из кишечного тракта) и удобную для приёма лекарственную форму, а также одним из немаловажных факторов является доступность и дешевизна сырья, обладающим высоким потенциалом энтеросорбционного свойства.

**Цель:** подбор состава и разработка технологии модельных таблеток энтеросорбента «Fatisorb».

**Использованные методы исследования.** Объектом исследования явился природный высокодисперсный порошок глауконит (химическая формула -  $(K,Na)(Fe^{3+},Al,Mg)_2(Si,Al)_4O_{10}(OH)_2$ ), предоставленный ООО «Fati-Derm» (Месторождение Республика Узбекистан) [4,5].

Глауконит (англ. Glaucosite) - сложный калийсодержащий водный алюмосиликат, минерал из группы гидрослюд подкласса слоистых силикатов непостоянного и сложного состава. Как самостоятельный минеральный вид известен с 1828 г. по работе Керферштейна, давшего ему название (от греч. glaukos - голубовато-зеленый). Разновидность с преобладанием в составе калия носит название Селадонит. Глауконит – широко распространённый в природе минерал слоистой структуры, водный алюмосиликат железа, кремнезема и оксида калия непостоянного состава. Глауконит характеризуется высокими ионообменными, буферными и сорбционными свойствами, имеет богатый микроэлементный состав и достаточно низкую стоимость. Полидисперсный порошок глауконит имеет высокие показатели сорбционных свойств и большую площадь

всасывания (удельная поверхности сорбции - в интервале 0,10-0,16 ммол/г в зависимости от pH среды). Кроме этого также изучены окутывающие (обволакивающие) свойства изучаемого порошка. Методами описанными в литературе были проведены изучение физико-механических свойств (фракционный состав, насыпная масса, сыпучесть, прессируемость, остаточная влажность) порошка глауконита «Fatisorb», предоставленного ООО «Fati-Derm» [3].

**Результаты.** Предоставленный образец глауконита – полидисперсный порошок тёмный оливково-зелёного цвета, без запаха и вкуса, не растворяется в воде. Изучение образца порошка под микроскопом показала, что частицы глауконита изодиаметрической формы в виде сфер, плотность от 2,3 до 2,9 г/см<sup>3</sup>; изучение фракционного состава показало, что основная масса представлена частицами размером менее 0,2 мм. (84,6±2,2%). Порошок глауконита обладает удовлетворительной насыпной плотностью (652±4,2 кг/см<sup>3</sup>) и относится к среднетяжёлым порошкам. Текучесть порошка хорошая – 8,443 кг/с·10<sup>-3</sup>. По способности к формообразованию (адгезионные свойства) субстанция обладает сравнительно малой степенью уплотнения (1,25) и небольшой величиной прессируемости (35±1,7 Н). Неудовлетворительная прочность (1-4 кг/см<sup>2</sup>) модельных таблеток при прессовании по 0,5 г в пресс-форме с диаметром отверстий 11 мм на гидравлическом прессе при давлении 120 МПа показало необходимость использования высокоэффективных связывающих веществ – 5% крахмального клейстера, 1-2% растворов производных целлюлозы (МЦ, На КМЦ), ПЭО и 3-5% желатина. Исследования показали, что с увеличением концентрации раствора связывающих веществ ухудшалась распадаемость таблеток и сравнительно снижалась степень сорбции низкомолекулярных веществ из раствора. Это относится к таким веществам, как крахмальный клейстер, полиэтиленоксид и желатин. Однако, использование ПВП в виде 3% раствора способствовало улучшению распадаемости при отсутствии изменения сорбционных свойств. Кроме того, в основе использования 5% растворов ПВП лежит дезинтоксикационное действие, заключающееся в способности к комплексообразованию. Механизм лечебного действия заключается в способности активно связывать токсины, образующиеся в организме, и поступающие извне токсические вещества и выводить их из организма через кишечник. В кровеносное русло препарат не поступает. Это же можно сказать и про альгинат натрия [4].

Следовательно, для каждого таблетлируемого материала целесообразно подбирать оптимальный количественный и качественный состав связывающих веществ, чтобы, получив наилучшие механические свойства гранулята и таблеток, обеспечить в то же время требуемую их распадаемость и скорость высвобождения лекарственного вещества.

Прессируемость порошков в значительной степени зависит от формы и размера частиц, комбинации набора частиц. Мелкозернистые порошки, как правило, уплотняются плохо, но прочность прессовок оказывается более высокой, чем прочность прессовок, изготовленных из крупнозернистого порошка того же материала. Порошки, составленные из разных по величине частиц, обладают обычно большой насыпной массой и дают максимальную прочность прессовок. Оптимальное соотношение между крупными и мелкими частицами обычно подбирали опытным путем (среднемассовый размер – 107,5±0,75 мкм). Остаточную влажность определяли гравиметрическим методом путём высушивания до постоянной массы при температуре 70 °С и она составила 8,1±2,4%. Чем сложнее форма частиц и чем они мельче, тем ниже текучесть порошка. Если мелкодисперсная фракция составляет более 80% гранулометрического состава, порошок плохо дозируется и прессируется, масса и прочность таблеток получается неодинаковой, они могут расслаиваться. Гранулометрический состав таких порошков улучшают с помощью гранулирования, укрупняя размер частиц и повышая процентное содержание крупнодисперсных фракций. Прессируемость представленных нам образцов порошка глауконита зависит также и от твердости частиц порошка. Чем тверже частицы порошка,



тем больше требуется удельное давление прессования. Поэтому было решено изучить свойства порошка глауконита к влагопотере и перед прессованием обжигать при температуре 100-800<sup>0</sup> С и изучать динамику изменения сорбционных свойств.

**Заключение.** Как показали предварительное изучение физико-механических свойств порошка глауконита с целью создания таблеток, субстанция обладает не позитивными технологическими показателями – это полидисперсность, упругость и плохая прессуемость. Для разработки технологии модельных таблеток, был использован влажный метод гранулирования, где в качестве увлажнителя был использован 3% раствор ПВП и 3% раствор альгината натрия. Полученные таблетки по технологическим параметрам соответствовали требованиям ГФ, т.е. распадались в течении 12 и 15 минут соответственно, прочность на излом в пределах 50-60 Н для обеих образцов модельных таблеток.

#### **Список литературы**

1. *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния* /А. А. Чуйко, В. А. Тертых, В. В. Лобанов и др./Под ред. А. А. Чуйко . — Киев: Наукова думка, 2003. — 414 с.

2. *Изучение сорбции метиленового синего глауконитом*/Швиденко И. Г., Вениг С. Б., Чернова Р. К. и др.//Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. - 2018. - Т. 18, вып. 1. - С. 91–97. DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-1-91-97.

3. *Промышленная технология лекарств: Учебник. В 2 томах. - Том 2*/В.И. Чуешов., М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова и др./Под редакцией профессор В.И. Чуешова. - Харьков: МТК. - Книга. Издательство НФАУ, 2002. - 716 с.

4. *Дистанов У.Г. Глаукониты / Природные сорбенты СССР. – М., 1990. - С. 132-146. Источник: <https://catalogmineralov.ru/mineral/glaucosite.html>*

5. *Глауконит электронный ресурс источник: <https://catalogmineralov.ru/mineral/glaucosite.html>*

IRSTI 76.31.35

UDC 615.014:615.07:615.322.

## **DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY DIABDERM OINTMENT**

**Sh. Khusenova**

**Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan**

**Purpose.** Selection of composition, development of technology and quality assessment of Diabderm ointment.

Asia has the highest prevalence of diabetes in the population: exactly 56 percent. The problems associated with this disease and its treatment is also relevant in Uzbekistan. Therefore, employees of the Tashkent Pharmaceutical Institute use local plant materials with anti-inflammatory, anti-inflammatory, anti-diabetic and regenerating properties for the development and production of import-substituting, original phytodermatological preparations. The complex has been studied

**Material and Methods.** Diabderm multicomponent gel has anti-inflammatory and regenerating properties, contains medicinal Urtica, calendula leaves, mulberry leaves, yarrow, liquid extract of sage root (5%), boric acid (3%), menthol (0,5%) and urea (10%) and bases.

Boric acid is dissolved in water first. To a solution of boric acid (mixture 1) add dry extract of diaderm and levofloxacin. Vaseline and anhydrous lanolin are dissolved in a water bath. Menthol is added to the solution (mixture 2). The urea is dissolved in separate water and poured into the boric acid mixture. Finally, mix the two mixtures.

**Result.** Cyanide reaction: 2–3 ml of the drug solution in a porcelain dish, 5–6 drops of magnesium powder and concentrated hydrochloric acid are heated in a water bath for 1–2 minutes to form a red color (flavonoids).

**Conclusion.** No visible particles were observed in any of the 4 Dermostop lubricant samples. Hence we can conclude that the prepared ointment is homogeneous.

МРНТИ 76.31.31+76.31.35

УДК 615.322

## ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА РАСТЕНИЯ TAMARIX HISPIDA

Абиллов Ж.А., Жумагалиева Ш.Н., Рахимова Ә.А., Султанова Н.А.

Казахский национальный университет им.Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

**Введение.** В настоящее время значительно развивается направление получения наночастиц металлов методом зеленого синтеза с помощью растительных экстрактов [1-3]. Кроме того, широко изучаются методы производства лекарственных форм с последующей их стабилизацией через полимерные носители [4]. Это связано с тем, что такие лекарственные формы в высокой степени биосовместимы с организмом и оказывают целенаправленное воздействие на пораженные клетки. Сравнивая традиционные и новые методы получения растительного экстракта, считающегося главным сырьем в разработке биологически активных комплексов, удалось убедиться, что методом, повышающим продуктивность сырья и их эффективность, является ультразвуковая экстракция [5-6]. В данной работе была предпринята попытка подобрать оптимальные условия, необходимые для экстрагирования комплекса биологически активных соединений из растения *Tamarix Hispida* с дальнейшей разработкой полимерных лекарственных форм, содержащих наночастицы металлов, полученных с помощью растительных экстрактов. Для достижения цели необходимо выполнение ряда задач, таких как, получение экстрактов *Tamarix Hispida* при разных концентрациях экстрагента; определение факторов влияющих на образование наночастиц металлов, стабилизация наночастиц металлов.

**Цель:** подобрать оптимальные условия, необходимые для экстрагирования комплекса биологически активных соединений из растения *Tamarix Hispida* с дальнейшей разработкой полимерных лекарственных форм, содержащих наночастицы металлов, полученных с помощью растительных экстрактов.

**Материал и методы.** Для выполнения работы использованы следующие материалы и методы: в качестве растительного сырья использована надземная часть растения *Tamarix Hispida*, собранная в Алматинской области. Для синтеза на основе растительных экстрактов наночастиц, проявляющих бактерицидные, антисептические свойства, были выбраны соли  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{AgNO}_3$  и  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ .

Для получения сухого экстракта из растения выбрали метод ультразвуковой экстракции. Сначала навеску с массой 20-25г. экстрагировали водно-спиртовыми растворами при различных концентрациях в соотношений 1:4 (10%, 50%, 70%). Ультразвуковую экстракцию проводили на устройстве “Сапфир-1,3” 30-35 кгЦ время экстрагирования 20-30 минут, оптимальная температура до 40°C. Проводились ряд

качественных и количественных анализов для определения биологически активных соединений в растительных экстрактах.

УФ спектры экстракта растения *Tamarix Hispida* были сняты на спектрофотометре Agilent Cary 60 (США). Образование наночастиц металлов путем восстановления с помощью экстрактов *Tamarix Hispida* наблюдалось также с помощью УФ спектрофотометра. Морфологические свойства наночастиц определяли на оптическом микроскопе Leica DM 6000 M, на сканерном электронном микроскопе Quanta 200i 3D (FEI Company, США).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Процесс образования наночастиц металлов восстановлением компонентами экстрактов растения *Tamarix Hispida* сопровождается изменением цвета экстракта. Так, при добавлении экстрактов к растворам солей в соотношении 2:8, наблюдалось резкое изменение цвета и помутнение раствора. К примеру, при добавлении к экстракту 0,1 М раствора соли  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  было замечено изменение цвета с жёлтого на зеленый. УФ-спектры растительных экстрактов, снятые после изменения цвета, показывают наличие наночастиц металлов, которые подтверждаются характеристичными для них полосами при соответствующих длинах волн 255, 349, 330, 360 нм, для наночастиц Zn, Cu, Fe, Ag, соответственно.

Для стабилизации наночастиц использовались методы изменения рН среды раствора. По результатам опытов для образования наночастиц серебра необходимо кислая среда ( $\text{pH} > 7$ ), а для наночастиц меди, железа, цинка щелочная среда ( $\text{pH} < 7$ ). Снимки, полученные с помощью оптического микроскопа Leica DM 6000 M и сканирующего электронного микроскопа Quanta 200i 3D (FEI Company, США), показали, что образованные наночастицы металлов имеют сферическую и игольчатую форму. По результатам снимков в зависимости от концентрации раствора солей металлов размеры наночастиц лежат в пределах 18 - 600 нм. Условия и последовательность проведения синтеза наночастиц металлов представлена на следующей схеме:



**Заключение.** Показано, что с помощью биологически активных компонентов в составе растений *Tamarix Hispida* ионы металлов  $\text{Me}^n$  могут восстанавливаться до  $\text{Me}^0$  с образованием наноразмерных частицы. Результаты снимков оптического микроскопа и сканирующего электронного микроскопа показали образование наночастиц металлов Zn, Cu, Fe, Ag в виде сфер и иголок. Подобраны оптимальные концентрации растительных экстрактов, условия получения и стабилизации частиц. Полученные наночастицы металлов на основе растительных экстрактов могут быть использованы в качестве активных веществ в химиотерапевтических, антибактериальных, антиоксидантных препаратов. Дальнейшие исследования направлены на разработку полимерных

лекарственных форм с включением наночастиц металлов с повышенной эффективностью и заданной активностью. Предложена принципиальная схема получения наночастиц металлов с помощью экстрактов растения *Tamarix Hispida*.

#### **Список литературы**

1. Дыкман Л.А., Щеголев С.Ю. Взаимодействие растений с наночастицами благородных металлов // *Сельскохозяйственная биология*. – 2017. - № 52 (1). - С. 13-14.
2. *Biological activity of GS silver NP depends on the applied natural extracts: a comprehensive study*/ Ronavari A., Kovacs D., Igaz N. et al. // *Int. J Nanomedicine*. – 2017. - Vol. 10. - P. 11-12.
3. *Green synthesis of silver nanoparticles: biomolecule-nanoparticle organizations targeting antimicrobial activity*/ Roy A., Bulut O., Some S. et al. // *RSC Adv*. – 2019. - № 9. - P. 2673 – 2702.
4. Рукавицына Н.П., Саканян Е.И., Евдокимова О.В. Разработка новой лекарственной формы лекарственных препаратов растительного происхождения// *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. – 2019. – Т. 9, № 2 – С. 72-78.
5. Думитраш П.Г., Болога М.К., Шемякова Т.Д. Электронная обработка материалов// *Ультразвуковая экстракция биологически активных соединений из семян томатов*. – 2016. – Т. 52 (3). – С. 47–52.
6. Потороко И.Ю., Калинина И.В. Перспективы использования ультразвукового воздействия в технологии экстракционных процессов// *Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии»*. – 2014. - Том 2, № 1. – С. 42-47.

МРНТИ 76.31.35

УДК 541.40: 546.3:577.16

## **СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ Co(II) С ФОЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ**

**Пулатова Г. У., Муяссар Ф., Газиева А. С., Бобожонова Ч. М.**  
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

**Введение.** В медицине широко используются микроэлементы, такие как цинк, ванадий, кобальт, железо и другие, которые находятся в составе ряда витаминных комплексов, комбинированных лекарственных форм, в виде простых неорганических солей металлов. Однако, неорганические соли металлов токсичны, поэтому большое внимание уделяется координационным соединениям металлов с биолигандами, так как связанный металл обладает меньшей токсичностью и большей биологической активностью. Кобальт как микроэлемент в организме оказывает благоприятное влияние в системе кроветворения. Известно, что он играет важнейшую роль при эндогенном синтезе витамина В<sub>12</sub>, который участвует в синтезе гемоглобина. Его недостаток вызывает пернициозную анемию и сопровождается снижением противоопухолевого иммунитета. На основании вышеизложенного проведен целенаправленный синтез и исследование физико-химических свойств координационного соединения Co(II) с биолигандом – фолевой (ФК) кислотой.

**Цель:** целенаправленный синтез и исследование физико-химических свойств координационного соединения Co(II) с биолигандом – фолевой (ФК) кислотой.

**Методы исследования.** При выполнении данного исследования применялись хлористая соль кобальта и едкий натр марки «ч.д.а». Лиганд фолевая кислота (ФК) марки «фармакопейный». Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Температуру плавления полученных комплексов определяли на приборе ТУ-25. Для установления чистоты и индивидуальности полученного комплекса снимали рентгенограммы на установке ДРОН-2,0 с медным антикатодом. ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «PERKIN-ELMER» в диапазоне 400-4000см<sup>-1</sup>.

Синтез  $[\text{Co}(\text{ФК-Н})_2]$ . 0,002 моля NaOH и 0,001 моля ФК растворили в 10 мл воды. К полученному раствору по каплям добавляли при постоянном перемешивании разбавленный раствор хлористого кобальта. При этом образуется объемистый, мелкий, аморфный, трудно отделимый от маточного раствора осадок желтого света.

**Результаты.** Полученное соединение – мелкий порошок, не растворимый в воде, спирт; растворим в минеральных кислотах, на воздухе устойчив. Обугливается не плавясь при температуре выше  $300^\circ\text{C}$ . Некоторые физико-химические свойства синтезированных соединений приведены в таблице.

Таблица - Некоторые физико-химические свойства синтезированных соединений.

Соединение	Окраска	Температура плавления, $^\circ\text{C}$	Молекулярная электропроводность при $25^\circ\text{C}$	Растворимость при комнатной температуре г/100 г. воды	Выход %
$[\text{Co}(\text{ФК-Н})_2]$	Желтая	Выше $300^\circ\text{C}$ обугливание	-	Не растворимо	75

**Заключение.** Для установления способа координации фолевой кислоты, а также строения синтезированного комплексного соединения изучены их ИК спектры поглощения. Методами ИК-спектроскопии и термического анализа установлено, что лиганд координируется к металлу бидентатно в депротонированной форме.

МРНТИ 76.31.31+76.31.35

УДК 615.453.62

## ТЕХНОЛОГИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ЛАНОЛИНА ИЗ ШЕРСТИ КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ

Рахимова Э.Э., Мадрахимов Ш. Н.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

**Актуальность темы.** Слово «Ланолин» происходит от латинского и означает «lana» - шерсть и «oleum» - масло. Ланолин широко используется в фармацевтической и многих других отраслях промышленности. Наиболее важной особенностью ланолина является то, что он всасывается в кровоток путем связывания с лекарством, но выводится из организма в неизменном виде. Ланолин нечувствителен как к организму, так и к лекарству и поэтому широко используется в качестве вспомогательного вещества в фармацевтической промышленности. Ланолин - хорошо известный наполнитель, получаемый из шерсти овец и других шерстистых животных.

В настоящее время в нашей стране разрабатываются программы по развитию каракуля и животноводства. У нас также есть веские основания для изучения этого вещества, так как в нашей стране достаточно сырья для производства этого вещества, а также высокий спрос на это вещество на наших промышленных предприятиях. Это вещество получают из отходов шерсти каракульских овец.

**Цель исследования:** изучить количество и подлинность ланолина в каракульской шерсти, которая широко распространена в нашей стране в связи с тем, что ланолин состоит из разных веществ и сложности его состава.

**Основная часть.** Ланолин (Lanolinum purum anhydricum) - представляет собой сложную смесь различных сложных эфиров холестерина, изохолестерола, церилового спирта и более 15000 сложных эфиров ланолина и 200 ланолиновых кислот, а также большого количества сложных соединений, которые до конца не изучены. Состав



ланолина может варьироваться в зависимости от следующих факторов: породы овец, условий их содержания и климата, методов кормления, приготовления и очистки.

Ланолин - химически стабильное и инертное нейтральное вещество при хранении. Ланолин используется как основа для всех типов косметических кремов, мазей, эмульсий и мягких лекарственных форм. Он смешивается с водой, имеет мягкую, сильную вязкость и тает при 34 °С.

*Экспериментальная часть.* Разделение ланолина из шерсти. Ланолин - это маслянистое вещество, выделяемое кожными железами овцы. Сырье - масло овечьей шерсти, полученное из промытой воды. Когда шерсть промывается щелочью и горячей водой, образуется жидкая эмульсия, содержащая воскоподобные вещества, компоненты ланолина, масла, белки, слизистые вещества, кроме того, различные другие загрязнения и запахи и начинается процесс очистки. Полученная эмульсия центрифугируется с образованием слоя, который затем разделяется. Это называется шерстяным маслом или сырым ланолином. Это шерстяное масло несколько раз промывается, очищается от посторонних веществ, окисленное и окисленное масло обеззараживается и фильтруется. Безводный ланолин представляет собой коричневатую-желтую липкую массу с характерным запахом.

**Полученные результаты.** Ориентируясь на качество продукта и экологичность процесса, шерсть промывали раствором сульфата аммония для получения мыла и использовали 10-12 % раствор гидроксида натрия для разделения фаз продукта.

**Заключение.** Предполагается что ланолин, полученный из шерсти каракульских овец, широко распространенный в нашей стране, отвечает всем требованиям, а извлечение этого вещества является экологически чистым и большим по количеству.

МРНТИ 76.01.90

УДК 615.453.62

## **ВАЛИДАЦИЯ ПРОЦЕССА УПАКОВКИ ПРЕПАРАТА «ГЛЮКОНИЛ<sup>®</sup>, ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ 1000 МГ»**

**Браташова А.Ю.**

НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет» им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Промышленный технологический регламент является основополагающим документом для производства лекарственных препаратов. Промышленный технологический регламент содержит в себе 2 основные части – процесс производства лекарственного препарата и процесс его упаковки. Процесс упаковки, как и технологический процесс подлежат обязательной валидации [1,2]. В соответствии с Рекомендациями ЕАЭК № 19 от 26.09.2017 г. «О руководстве по валидации процесса производства лекарственных препаратов для медицинского применения», валидация предполагает непрерывную верификацию процессов от серии к серии [3].

**Целью** исследования является проведение валидации процесса упаковки препарата «Глюконил<sup>®</sup>, таблетки, покрытые оболочкой 1000 мг».

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования выбран процесс упаковки препарата «Глюконил<sup>®</sup>, таблетки, покрытые оболочкой 1000 мг». Производство данного препарата осуществляется на базе предприятия ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Результаты и обсуждения.** Валидация процесса упаковки препарата «Глюконил<sup>®</sup>, таблетки, покрытые оболочкой 1000 мг» успешно проведена на 3-х последовательных

сериях (3861119, 3871119, 3881119) объемом 360 000 таблеток. Выполнены все действия, предусмотренные протоколом валидационных испытаний, заполнены все формы, имеются все подписи и даты, результаты лежат в пределах установленных критериев приемлемости, согласован и утвержден валидационный отчет. Исследуемые процессы находятся в пределах регламентируемых норм и бс на контрольных картах, что подтверждает его воспроизводимость и контролируемость, подтверждая индексы пригодности процесса, такие как Cpk (process capability index) и Ppk (process performance index).

**Заключение.** Успешно проведена валидация процесса упаковки препарата «Глюконил<sup>®</sup>, таблетки, покрытые оболочкой 1000 мг» в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики (GMP).

#### **Список литературы**

1. Решение №77 от 03.11.2016 г. «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза», Глава 4 [http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txnreg/deptexreg/LSI/Pages/drug\\_products.aspx](http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txnreg/deptexreg/LSI/Pages/drug_products.aspx)
2. Приказа МЗ РК № 392 от 27.05.2015 г. «Об утверждении надлежащих производственных практик», Приложение 3 <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011506>
3. Рекомендация №19 от 26.09.2017 г. «О руководстве по валидации процесса производства лекарственных препаратов для медицинского применения» <http://docs.cntd.ru/document/456095627>

УДК 615.012

МРНТИ 76.31.35

## **РЕГУЛИРОВАНИЕ СВОЙСТВ СУППОЗИТОРИЕВ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОСНОВУ**

**Юнкевич А.М., Коцур Ю.М.**

ФГБОУВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» МЗ РФ

### **Введение**

Суппозитории как лекарственная форма (ЛФ) обладают рядом преимуществ по сравнению с другими ЛФ. К таким преимуществам можно отнести возможность достижения как местного, так и общего действия лекарственного препарата (ЛП), быстроту всасывания действующего вещества (ДВ) по сравнению с пероральным и местным применением, а также возможность применения при рвотном рефлексе, повреждении желудка и пищеварительного тракта. Кроме того, данная ЛФ незаменима в тех случаях, когда требуется достижение терапевтического действия в прямом кишечнике при ректальном введении.

Для обеспечения требуемого пути введения суппозиторная основа должна иметь определенные структурно-механические и реологические свойства. ГФ РФ XIV изд. предъявляет к суппозиториям ряд требований. Так температура плавления суппозитория не должна превышать 37<sup>0</sup>С, время полной деформации суппозитория на липофильной основе не должно превышать 15 мин и т.д. [1-3].

Тип и количество поверхностно-активных веществ (ПАВ) в составе суппозиторной основы оказывают влияние на структурно-механические свойства суппозитория, а также на стабильность суппозиторной массы [4].

**Целью** данного исследования являлось определение состава и количества ПАВ для достижения требуемых свойств в основе, содержащей Witepsol H15 и масло какао.

## Методы исследования

Изучение влияния поверхностно активных веществ на свойства модельных суппозиториях проводилось в соответствии с требованиями, изложенными в ГФ РФ XIV изд. «ОФС ОФС.1.4.1.0013.15 Суппозитории».

В качестве основы на основании предварительных опытов был выбран сплав Witepsol H15 и масла какао в соотношении 7:3, а также ряд поверхностно активных веществ в различных комбинациях. Составы композиций представлены в *таблице 1*.

*Таблица 1 - Составы суппозиторной основы.*

№ варианта	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Состав в %											
Витепсол H15	68,6	67,2	65,8	64,4	68,6	67,2	65,8	64,4	67,2	65,8	64,4
Масло какао	29,4	28,8	28,2	27,6	29,4	28,8	28,2	27,6	28,8	28,2	27,6
Твин 80	2,0	4,0	6,0	8,0							
ОС-20					2,0	4,0	6,0	8,0			
Полоксамер 188									4,0	6,0	8,0
Итого	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100

*На первом этапе приготовления модельных суппозиториях производили подготовку компонентов. Отвешивали вещества в соответствии с составами, приведёнными в таблице 1.*

Далее компоненты основ сплавливали на водяной бане: плавил компоненты, сначала добавляли компоненты с высокой температурой плавления, а затем - по уменьшению температуры плавления при постоянном перемешивании. Полученные сплавы разливали в контурно ячейковую упаковку (КЯУ) по 2,0 г.

Полученные суппозитории, охлаждали на воздухе, при комнатной температуре, затем охлаждали в холодильнике при температуре (8 – 15)<sup>0</sup>С. Охлажденные суппозитории запаивали на автоматической установке Dott Bonapache BP-3 (Италия).

Проводили контроль качества суппозиториях, согласно ГФ РФ XIV изд. «ОФС ОФС.1.4.1.0013.15 Суппозитории», по следующим показателям: внешний вид, средняя масса, температура плавления, время полной деформации.

Для определения времени полной деформации использовали тестер Erweka PM 30 (Германия), оснащенный тремя стеклянными трубками, стержнями с иглой и погружаемым термометром.

## Результаты исследования

В ходе работы была изучена зависимость свойств суппозиториях от добавления в основу ПАВ. Результаты испытаний представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты испытаний

Номер сплава	Описание	Средняя масса, г (для исп. среднее)	Среднее время деформации, мин	Средняя масса, г (для исп. температур)	Температура плавления, °С
1	Суппозитории белого цвета, гладкий, без запаха, блеск, достаточно твердый, но хрупкий, обладает однородной консистенцией, без вкраплений	1,83	5,5 ± 0,4	1,729	33 ± 2
2	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, с легким запахом масла какао, блеск, твердый, но пластичный, обладает однородной консистенцией без вкраплений	1,97	5,9 ± 0,2	2,05	33 ± 2
3	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, с запахом масла какао, блеск, пластичный, обладает однородной консистенцией без вкраплений	2,005	6,2 ± 0,4	2,03	33 ± 0,5
4	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, с запахом масла какао, блеск, пластичный, обладает однородной консистенцией без вкраплений	1,985	5,7 ± 0,2	2,03	33 ± 2
5	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, с запахом масла какао, блеск, твердый, пластичный, обладает однородной консистенцией без вкраплений	2,02	7,7 ± 0,3	2,002	34 ± 1,5
6	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, с запахом масла какао, блеск, твердый, пластичный, обладает однородной консистенцией без вкраплений	1,972	6,9 ± 0,8	2,07	32 ± 3
7	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, с запахом масла какао, блеск, твердый, пластичный, быстро плавится в руках, обладает однородной консистенцией без вкраплений	2,081	7,7 ± 0,2	1,875	31 ± 1
8	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, с запахом масла какао, блеск, твердый, пластичный, быстро плавится в руках, обладает однородной консистенцией без вкраплений	1,959	7,6 ± 0,3	2,073	33 ± 2
9	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, приятный на ощупь с бархатистой поверхностью, с приятным слабо выраженным запахом, твердый, пластичный. Наблюдается расслоение	2,155	7,5 ± 0,5	2,059	33 ± 1
10	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, приятный на ощупь с бархатистой поверхностью, с приятным средне выраженным запахом, твердый, пластичный, быстро деформируется в руках. Наблюдается расслоение	2,029	7,0 ± 0,1	1,569	32 ± 2
11	Суппозитории бледно желтого цвета, гладкий, приятный на ощупь с бархатистой поверхностью, с приятным выраженным запахом, мягкий и хрупкий одновременно. Наблюдается расслоение	1,998	6,5 ± 0,2	1,993	33 ± 2

По результатам испытаний было установлено, что композиции 1 - 8 соответствуют требованиям ГФ РФ XIV изд. «ОФС ОФС.1.4.1.0013.15 Суппозитории». В композициях 9 - 11 наблюдалось расслоение, кроме того, данные составы обладали хрупкостью, в связи с чем не могут быть применены для приготовления суппозиториев.

При этом с увеличением количества ПАВ более 6% наблюдается увеличение плавкости суппозиториев, а также и ухудшение органолептических свойств, следовательно, суппозитории таких составов не могут быть использованы для ректального пути введения.

#### **Заключение**

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что с увеличением ПАВ в основе, ухудшаются органолептические свойства суппозиториев. Они становятся более мягкими и плавкими, легко деформируются в руках, что влияет на потребительские свойства.

Оптимальными свойствами обладают составы под номерами 1, 2, 5 и 6, в которых содержатся дополнительно к основе эмульгаторы I-го рода: твин-80 или ОС-20 в количестве 2 – 4 %.

Введение полоксамера приводит к быстрому расслоению суппозиторной массы.

#### **Список литературы**

1. Государственная фармакопея/XIV изд./ОФС 1.4.1.0013.15. Суппозитории. – М., 2018. – С. 1926-1932.
2. Государственная фармакопея/XIV изд./ ОФС 1.4.1.0010.15. Определение времени полной деформации суппозиториев на липофильной основе. – М., 2018. – С. 1951- 1953.
3. Государственная фармакопея/XIV изд./ОФС 1.2.1.0011.18. Температура плавления. – М., 2018. – С. 570- 582.
4. Демина Н.Б., Анурова М.Н. Суппозитории: аспекты модернизации лекарственной формы//Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. - № 4 (17). – С. 92-97.



МРНТИ 76.31.35  
УДК 589.023.01.78

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ

Арыстанова Т.А., Омари А.М., Килибасова С.М., Рахым Н.Б.  
НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

**Цель:** разработка методики идентификации и определения примесей в комбинированном сочетании сухого экстракта корня солодки и аскорбиновой кислоты в капсулах.

**Материалы и методы:** сухой экстракт корня солодки, содержащий 14% глицирризиновой кислоты, аскорбиновая кислота (ГФ РК), СО ГФ РК моноаммония глицирризинат, глицирретовая кислота. Неактивные ингредиенты: микрокристаллической целлюлозы, натрия крахмала гликолята, магния стеарата Набор базовый для ТСХ, LENCHROM, хроматографические пластинки «Сорбфил ПТСХ УФ 254», УФ-свет, растворители х.ч. Микрошприцы МШ и микрокапилляры объемом 2 мкл.

**Результаты и обсуждение:** хроматографическое поведение биологически активных ингредиентов: глицирризиновой кислоты-основного компонента сухого экстракта корня солодки и аскорбиновой кислоты изучено на модельной смеси СО ГФ РК моноаммония глицирризинат, глицирретовой кислоты, аскорбиновой кислоты и вспомогательных веществ: микрокристаллической целлюлозы, натрия крахмала гликолята, магния стеарата. Глицирретовая кислота взята как свидетель возможной примеси. Хроматографическую подвижность глицирризиновой, глицирретовой и аскорбиновой кислоты исследовали в зависимости от рН подвижной фазы с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-УФ».

Хроматографирование проводилось в системах растворителей нейтрального и основного характера, описанных в литературе и подобранных нами экспериментально: хлороформ-метанол (7:3), (8:2), (6:4); хлороформ-метанол-вода (25:20:5), (30:17:3); н-бутанол-этанол-аммиак (20:15:15), (25:5:20); ацетонитрил-вода-аммиак (40:5:5), (40:10:15); ацетон-вода (98:2); н-бутанол-метанол-аммиак (7:2:5), раствор аммиака концентрированный-вода-96% этанол- этилацетат (1:9:25:65).

Сравнительная оценка хроматографических систем показала, что их разделительная способность увеличивается с возрастанием полярности растворителей. При использовании этих растворителей преобладающим фактором является взаимодействие веществ с подвижной фазой, так как активные компоненты и возможные примеси располагаются в соответствии с их гидрофильностью. Установлено, что наиболее селективное разделение действующих веществ и их возможных примесей достигается в системах растворителей нейтрального и основного характера: н-бутанол-этанол-аммиак (25:5:20) и хлороформ-метанол-вода (30:17:3).

Для обнаружения препарата и возможных примесей использованы наиболее часто рекомендуемые для идентификации тритерпенов детектирующие средства (спиртовый раствор фосфорновольфрамовой кислоты 25%, спиртовый раствор фосфорномолибденовой кислоты 10%, раствор ванилина 1%, пары йода и УФ-свет).

В качестве детектирующего средства выбран УФ-свет, позволяющий идентифицировать с высокой чувствительностью, как активные компоненты, так и их примеси. Зоны проявляются в УФ свете виде светящихся фиолетовых пятен, чувствительность по отношению к глицирризиновой и глицирретовой кислот составил 1 мкг. аскорбиновой кислоте - 0,5 мкг. Значения  $R_f$  составили для глицирризиновой

кислоты 0,32, глицирретовой кислоты - 0,48, аскорбиновой кислоты – 0,56.

#### **Заключение**

Разработана методика тонкослойной хроматографии для идентификации и определения примесей комбинированного лекарственного препарата в виде капсул, содержащий сухой экстракт корня солодки и аскорбиновую кислоту.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.322:542.61:543,544.5

## **ИССЛЕДОВАНИЕ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

**Ордабаева С.К., Асильбекова А.Д., Серикбаева А.Д., Махова Е.Г., Турсубекова Б.И., Джанаралиева К.С.**

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Корень солодки обладает комплексом ценных фармакологических эффектов противовоспалительного, гепатопротекторного, противовирусного и антиоксидантного действия, которые обеспечиваются высоким содержанием биологически активных соединений, основными среди которых являются тритерпеновые сапонины (кислота глицирризиновая) и флавоноиды (глабридин) [1,2].

Нами разработан новый способ получения масляного экстракта (МЭ) корня солодки (КС) [3]. При исследовании биологически активных компонентов МЭ КС в его составе был обнаружен глабридин - изофлавоон, относящийся к природным фенольным соединениям [4].

В современных условиях импортозамещения для расширения ассортимента фитопрепаратов на основе масляных экстрактов их стандартизация является актуальной задачей фармацевтической науки и практики.

**Целью исследования** является изучение масляного экстракта корня солодки методом высокоэффективной жидкостной хроматографии для обеспечения качества фитопрепарата.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили лабораторные образцы МЭ корня солодки (03.06.2020; 07.09.2020; 14.10.2020; 05.11.2020; 10.12.2020), полученные на кафедре фармацевтической и токсикологической химии, стандартный образец (СО) глабридина, CAS: 59870-68-7 ("Sigma-Aldrich", Германия). В работе использован жидкостной хроматограф фирмы «Sykam» (Германия), колонки *Reprospher* C18-DE размером (250×4,6 мм, 5 мкм), УФ - детектор «Varian Cary-50» (Австралия), термостат S 4011, насос S 2100, дегазатор S 7131, автосамплер S 5200. Хроматографирование проводили с использованием обращено-фазовой хроматографии в градиентном режиме: 95:5 5 мин., 70:30 10 мин., 70:30 20 мин., 95:5 25 мин., 95:5 30 мин.

**Результаты.** Для разработки методики идентификации и количественного анализа МЭ с применением метода ВЭЖХ было изучено хроматографическое поведение основного действующего вещества МЭ глабридина. Подбор условий разделения на колонке включал в себя выбор оптимального состава подвижной фазы и скорости элюирования. В результате, экспериментально подобраны условия хроматографического анализа МЭ. В качестве оптимальной подвижной фазы выбрана смесь ацетонитрила-0,1% кислоты уксусной в воде деионизированной, предварительно дегазированной вакуумом; скорость потока элюента - 0,7 мл/мин; объем вводимой пробы - 15 мкл.

Хроматографирование проводилось в режиме градиентного элюирования с использованием условий, указанных выше. Хроматограмма МЭ показывает специфичность и селективность разработанной методики для идентификации: время удерживания полученного пика исследуемого раствора совпадает с временем удерживания пика раствора СО глабридина и находится в пределах  $5,1 \pm 0,01$  минуты.

Для подтверждения достоверности методики проведена валидация, результаты которой показали, что методика является специфичной, так как пик глабридина четко разделен от системных пиков растворителя. Совпадение времен удерживания пиков испытуемого раствора и раствора СО сопровождается коэффициентом распределения  $K'0,79$ , числом теоретических тарелок более 2590, коэффициент асимметрии не превышает 1,1.

Для количественного анализа исследуемого вещества нами использованы те же условия хроматографирования, что и для идентификации.

Линейность оценивали в пределах диапазона применения аналитической методики. Наилучший диапазон линейности наблюдается в интервале концентраций глабридина 0,01-0,25 мкг/мл., при этом коэффициент корреляции составил 0,99979; угловой коэффициент линейной зависимости -  $y=84,65004x+0,2357213$ .

Для подтверждения критерия правильности готовили серию содержащих глабридин растворов, соответствующих 25, 50, 75, 100, 150 % препарата. При этом средний процент регенерации составил 95,48%. Относительная погрешность среднего результата воспроизводимости составила около  $\pm 0,54\%$ , что свидетельствует о высокой воспроизводимости разработанной методики.

**Заключение.** Исследование масляного экстракта корня солодки в условиях жидкостной хроматографии легло в основу разработки высокочувствительной, воспроизводимой и селективной методики идентификации и количественного определения по основному действующему веществу глабридину. Валидация разработанной методики показала высокую воспроизводимость в пределах  $\pm 0,54\%$ , правильность – в пределах  $\pm 2,1\%$  и коэффициент корреляции регрессионного графика 0,99979, что позволяет рекомендовать разработанную методику для включения в проект ВАНД на масляный экстракт.

#### **Список литературы**

1. Ордабаева С.К., Сабырхан А.Н. Исследование корня солодки: современное состояние и перспективы (обзор, статья) // *Фармация Казахстана*. – 2020. - № 2 (223). – С. 33-41.
2. Charlotte Simmler, Guido F. Pauli, Shao-Nong Chen. *Phytochemistry and Biological Properties of Glabridin*//*Fitoterapia*. - 2013. – Oct. – P. 160–184.
3. Standardization of licorice oil extract growing in South Kazakhstan/ Ordabayeva S.K., Asilbekova A.D., Makhova Ye.G. et al.//*Collection of materials the 3<sup>th</sup> International Congress On Pharmacy Updates «International Pharmacy Acta» Tegeran, Iran*. – 2020. – P. 120.
4. Ордабаева С.К., Джанаралиева К.С., Сабырхан А.Н. Исследование масляного экстракта корня солодки, произрастающей в Южном Казахстане // *Сборник материалов XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство»*. - Москва, 2020. – С. 110.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.322:547.294:543.062

## **ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ПОЛЫНИ ЦИТВАРНОЙ**

**Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Асильбекова А.Д., Турсубекова Б.И., Махова Е.Г., Джанаралиева К.С.**

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Полынь цитварная - эндемичное растение, которое произрастает в Южно-Казахстанской области в долинах рек Сырдарья и Арыси. В медицине используют цветочные корзинки полыни (*Flores cinae*), собранные в конце бутонизации или в начале цветения (товарное название «цитварное семя»), содержащие сантонин [1-4].

На кафедре фармацевтической и токсикологической химии ЮКМА разработан способ получения масляного экстракта полыни цитварной. Основным действующим компонентом полыни цитварной – сантонин хорошо растворим в липофильных растворителях, поэтому легко переходит в слой масла, не разрушаясь при получении [5].

Важным аспектом создания и внедрения в медицинскую практику лекарственных препаратов является контроль качества и стандартизация в соответствии с требованиями нормативных документов (НД), для проведения которых необходима разработка надежных методик фармацевтического анализа [6,7].

**Цель:** изучить основные показатели качества масляного экстракта полыни цитварной.

**Методы исследования:** лабораторные образцы масляного экстракта полыни цитварной (МЭ-ПЦ-03.09.2020; 23.09.2020; 12.10.2020; 30.10.2020; 10.11.2020), стандартный образец сантонина № 53653 (Sigma Aldrich, Германия), комплект для проведения тонкослойной хроматографии (ЗАО «Сорбфил», Россия), спектрофотометр СФ-2000 (ОКБ, Россия), реактивы и растворители категории «х.ч.» и «ч.д.а.»

Определение числовых показателей проведено в соответствии с требованиями ГФ РК, том 1, 2.2.5. Относительная плотность; 2.2.6 Показатель преломления; 2.5 Методы количественного определения.

**Результаты.** Изучение основных показателей качества и стандартизация масляного экстракта проводились на лабораторных образцах фитопрепарата.

По данным 5 серий лабораторных образцов, масляный экстракт представляет собой прозрачную маслянистую жидкость светло-зеленого цвета со специфическим запахом, свойственным используемому сырью.

Относительная плотность масляного экстракта определена ареометрическим методом, находится в пределах 0,925-0,926, относительное отклонение среднего результата составляет  $\pm 0,056\%$ .

Показатель преломления масляного экстракта определен рефрактометрическим методом, при разбросе для пяти лабораторных образцов составляет 1,471-1,472, относительное отклонение среднего результата  $\pm 0,41\%$ .

Для контроля процессов окисления масляного экстракта ГФ РК регламентирует определение таких числовых показателей, как кислотное число, число омыления, эфирное число, перекисное число. По результатам проведенных исследований лабораторных образцов кислотное число находится в интервале 0,609-0,671, средний результат показателя 0,633 при относительной ошибке  $\pm 2,45$ . Пределы показателя числа омыления составляют 148-154, при среднем показателе  $150,5 \pm 1,44\%$ . Пероксидное число находится в пределах 0,199-0,203, средний результат показателя составляет  $0,199 \pm 1,73\%$ . Эфирное число находится в пределах 149,87. Таким образом, исследование числовых показателей доказывает соответствие полученного масляного экстракта требованиям ГФ РК.

Идентификацию основного действующего вещества масляного экстракта – сантонина проводили методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии.

В системе растворителей бензол-этилацетат (85:15) основное действующее вещество масляного экстракта полыни цитварной при детектировании в УФ-свете проявляется в виде фиолетового пятна с  $R_f = 0,49$ .

Исследования УФ-спектров масляного экстракта полыни цитварной показали наличие максимума поглощения в нейтральной среде при длине волны  $238 \pm 2$  нм, что соответствует таковому стандартного образца сантонина.

Данные условия легли в основу количественного определения сантонина в исследуемом фитопрепарате методом УФ-спектрофотометрии. По результатам валидирования установлено, что разработанная методика является тождественной для идентификации и количественного определения сантонина в масляном экстракте полыни цитварной, характеризуется высокой воспроизводимостью ( $\pm 1,34\%$ ) и линейной зависимостью в интервале концентраций от 0,4 мкг/мл до 2,8 мкг/мл, коэффициент корреляции регрессионного графика составляет  $r = 0,9997$ .

**Заключение.** Определены основные показатели качества масляного экстракта полыни цитварной в соответствии с ГФ РК: описание, плотность, оптическое преломление, числовые показатели, подлинность и количественное определение.

Для идентификации основного действующего вещества разработаны методики тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии. Высокая воспроизводимость и достоверность разработанной спектрофотометрической методики количественного определения фитопрепарата по сантонину позволяют рекомендовать ее для включения в проект Временного аналитического нормативного документа на масляный экстракт полыни цитварной.

#### **Список литературы**

1. Гаммерман А.Ф. *Справочник по сбору лекарственных растений*. – Москва: Рипол Классик, 2013. – 294 с.
2. Омарова Р.А., Сакипова З.Б., Тохтаунова А.А. *Полынь цитварная как источник БЛВ для использования в медицине // Приоритеты фармации и стоматологии - от теории к практике: Сб. матер. III науч.-практич. конф. - Алматы, 2014. - С. 15-16.*
3. Адекенов С.М. *Современное состояние и перспективы производства отечественных фитопрепаратов // Российские аптеки, 2003. - №5. - С.15-18.*
4. Соколов С.Я. *Фитотерапия и фитотерапевтика*. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. - 216 с.
5. *Способ получения масляного экстракта полыни цитварной: патент РК на изобретение № 2020.0737.1/ Ордабаева С.К., Сейтжанова Ж.С., Серикбаева А.Д., Турсубекова Б.И., Асильбекова А.Д., Махова Е.Г., Джанаралиева К.С.; опубликовано от 23.10.2020.*
6. *Государственная фармакопея Республики Казахстан*. - Алматы: «Жибек жолы», 2008. - Том 1. – 592 с.
7. *Государственная фармакопея Республики Казахстан. Том III*. - Алматы: «Жибек жолы», 2008. - Том 3. – 729 с.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.454.2.547.

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТЕРМОДЕСОРБЦИОННОЙ ПОВЕРХНОСТНО - ИОНИЗАЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ПРИ АНАЛИЗЕ ДИМЕТИКОНА**

**Юсубов Н.Р., Жалилов Ф.С., Ишонкулова Н.Ф.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Диметикон — Ветрогонные средства, латинское название вещества – Dimethiconum. химическое название - альфа-(Триметилсилил)-омега-метил-поли[окси(диметилсилилен)]. Диметикон является кремниевым маслом из полимеров диметилсилоксана. Диметикон — международное непатентованное наименование (МНН) лекарственного средства. По фармакологическому указателю относится к ветрогонным средствам. По АТХ — ранее был включен в ныне не существующую группу «Ветрогонные препараты» и имел код А02DA01. В настоящее время демитикон относится к разделу «Р03 Препараты для



уничтожения эктопаразитов (включая чесоточного клеща), инсектициды и репелленты» и имеет код P03AX05[1,2].

**Целью** исследования явилось разработка условий анализа диметикона методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопией применительно для анализа биологических жидкостей.

**Методы.** Впервые для обнаружения диметикона применен метод термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии с помощью индикатора ПИИ-Н-С «Искович-1». Указанный прибор разработан и изготовлен в институте электроники им. У.А. Арифова АН РУз. Данный индикатор предназначен для обнаружения минимальных количеств (следов) наркотических веществ в пробах мочи, крови и трупном материале. Сущность метода заключается в температурно-программируемом режиме испарения молекул искомым веществ в экстрактах биопроб с последующим поступлением их в детектор поверхностной ионизации, сигналы которого регистрируются в виде термодесорбционных спектров. Качественное определение веществ (стандартный метод) проводится по эффективной температуре десорбции. Идентификацию спектров диметикона, изолированных из биологической пробы, сравнивали с эталоном спектров банка данных компьютера[3-6].

**Результаты исследований.** При этом было доказано, что характерные для диметикона пики обнаружены при  $154 \pm 15^\circ\text{C}$  значениям графика. Предел обнаружения чистого диметикона методом ТДПИ  $\sim 0,5$  мкг г.

**Заключение.** Разработаны методы идентификации диметикона термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопией. Разработанный метод рекомендовано использовать в анализе лекарственных форм на наличие диметикона.

#### **Список литературы**

1. *Single application of 4% dimeticone liquid gel versus two applications of 1% permethrin cream rinse for treatment of head louse infestation: a randomised controlled trial.* / Burgess et al. // *BMC Dermatology*. - 2013. - V. 13. - P. 5.
2. *Dimeticone based pediculicides: a physical approach to eradicate head lice.* / Heukelbach J, Oliveira F.A., Richter J., Haussinger D. // *Open Dermatol J*. - 2010. - V. 4. - P. 77-81.
3. *Термодесорбционная поверхностно-ионизационная спектроскопия: высокочувствительное обнаружение следовых количеств синтетических каннабиноидов-производных индазола в курительных смесях.* / Исхакова С.С., Хасанов У., Жалилов Ф., Жалилова Ф. // *Управління якістю в фармації: матеріали XIII наук.-практ. конф., м. Харків, 17 трав. 2019 р.* - X. : НФаУ, 2019. - С.222-226.
4. *Термодесорбционный поверхностно-ионизационный индикатор наркотиков и других лекарственных препаратов* / С.С. Исхакова, У.Х. Расулев и др.; // *Журнал аналитической химии*. - Москва, 2004. - Т.53. - № 1. - С. 56-63.
5. *Analysis of sertraline from biological fluids by thermal desorption surface-ionizing spectroscopy* / Jalilov F.S., Pulatova L.T., Jalilova F.S. et al. // *The Pharma Innovation Journal*. - 2020. - V. 9 (6). - P. 603-606.
6. *Zulfikarieva D.A., Yuldashev Z.A. Application of the method of thermal-security surface-ionization spectroscopy in analysis of alkaloids of conium maculatum* // *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. - 2019. - Vol.8, Issue 6. - P. 48-53 (SJIF Impact Factor 7.421).

МРНТИ 76.31.35

УДК 547-31/-39

## **СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-ФЕНИЛБЕНЗАМИДИНОВ**

**Труханова Ю.А., Куваева Е.В., Ксенофонтова Г.В., Семакова Т.Л., Сопова М.В., Щеголев А.Е.**

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, РФ

Разработан метод получения нового производного N-фенилбензамидина путем его взаимодействия с хлорангидридом щавелевой кислоты. Подобраны условия синтеза. Доказано строение полученной молекулы.

**Ключевые слова:** N-фенилбензамидин, оксалил хлорид, интермедиат.

## **АЦИКЛДІКТУЫНДЫЛАРДЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫН СИНТЕЗ ДЕУЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ N-ФЕНИЛБЕНЗАМИДИНДЯЕР**

**Ю.А. Труханова, Е.В. Куваева, Г.В. Ксенофонтова, Т.Л. Семакова, М.В. Сопова,  
А.Е. Щеголев**

Санкт-Петербург мемлекеттік химиялық фармацевтика университеті, Ресей

N-фенилбензамидиннің жаңа туындысын хлорлы қышқылмен өзара әрекеттесуі арқылы алу әдісі жасалды. Синтез шарттары таңдалады. Алынған молекуланың құрылымы дәлелденді.

**Түйінді сөздер:** N-фенилбензамидин, оксалилхлорид, аралық.

## **SYNTHESIS AND STUDY OF THE STRUCTURE OF ACYLATED DERIVATIVES N-PHENYLBENZAMIDINES**

**Yu. Trukhanova, E. Kuvaeva, G. Ksenofontova, T. Semakova, M. Sopova, A.  
Shchegolev**

Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, Russia

A method has been developed for the preparation of an acylated derivative of N-phenylbenzamide by its interaction with oxalic acid chloride. The synthesis conditions are selected. The structure of the resulting molecule has been proven.

**Key words:** N-phenylbenzamide, oxalyl chloride, intermediate.

### **Цель**

Изучить реакции N-фенилбензамидина с хлорангидридом щавелевой кислоты.

### **Материалы и методы**

Синтез ациклических структур на основе N-арилбензамидинов привлекает особое внимание в силу того, что N-арилбензамидины проявляют выраженную биологическую активность широкого спектра действия [1,2], которую, вероятно, можно усилить за счет модификации исходной молекулы. Более того, важным является и исследование химических свойств N-арилбензамидинов.

В литературных источниках ранее уже были описаны реакции N-фенилбензамидина и его соли с хлорангидридом щавелевой кислоты, однако, в статьях речь идет о получении циклических продуктов без выделения ациклических интермедиатов реакции.

Так, в 1967 году группа ученых проводила реакцию гидрохлорида N-фенилбензамидина с оксалилхлоридом кипячением в толуоле на протяжении 10 часов в инертной атмосфере углекислого газа. В результате получали имидазолин-4,5-дион с выходом 94% [3].

В публикации Самараи с сотрудниками [4] реакция N-фенилбензамидина с оксалилхлоридом осуществлялась в среде четыреххлористого углерода при нагревании 60 °C с получением имидазолин-4,5-диона с выходом 99% .

### **Результаты и обсуждение**

В первую очередь, для синтеза ациклического производного N-фенилбензамидина были воспроизведены описанные ранее методики.

Стоит отметить, что при проведении реакции N-фенилбензамидина с оксалилхлоридом в толуоле или в тетрахлорметане, контроль ТСХ давал два пятна с различным фактором удерживания. В силу того, что целевое соединение имеет карбоксильный фрагмент, было решено выделять продукт путем перевода его в соль с помощью водного раствора щелочи.

Однако, это не дало желаемых результатов, что связано с плохой растворимостью данной соли в воде.

Решением данной проблемы стала замена растворителя на тетрагидрофуран. Согласно разработанной нами методике (рисунок 1), N-фенилбензамидин I (0,5 г., 2,5 ммоль) растворяли в ТГФ, прикапывали оксалилхлорид II (0,3 мл., 3 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 часов, либо кипятили - 3 часа. Реакционную массу фильтровали. В маточный раствор добавляли 20 мл. воды и отфильтровывали белый осадок. Выход целевого продукта составлял 70-75%.

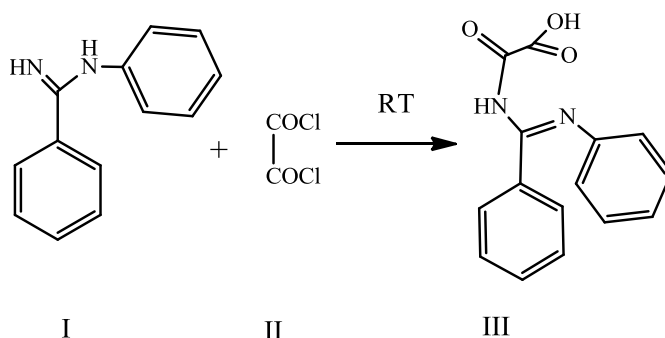


Рисунок 1 – Схема взаимодействия N-фенилбензамидина с оксалил-хлоридом.

Строение полученного соединения было доказано с использованием ЯМР-спектроскопии высокого разрешения на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  в ДМСО- $d_6$  (рисунок 2).

Спектр  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.64 (s, 1H), 10.83 (s, 1H), 8.00 – 7.94 (m, 2H), 7.70 (dd,  $J = 14.2, 7.6$  Hz, 3H), 7.57 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.38 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.15 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H). Спектр  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO)  $\delta$  166.55, 163.88, 159.90, 138.28, 133.98, 132.44, 129.34, 129.05, 124.92, 120.52.

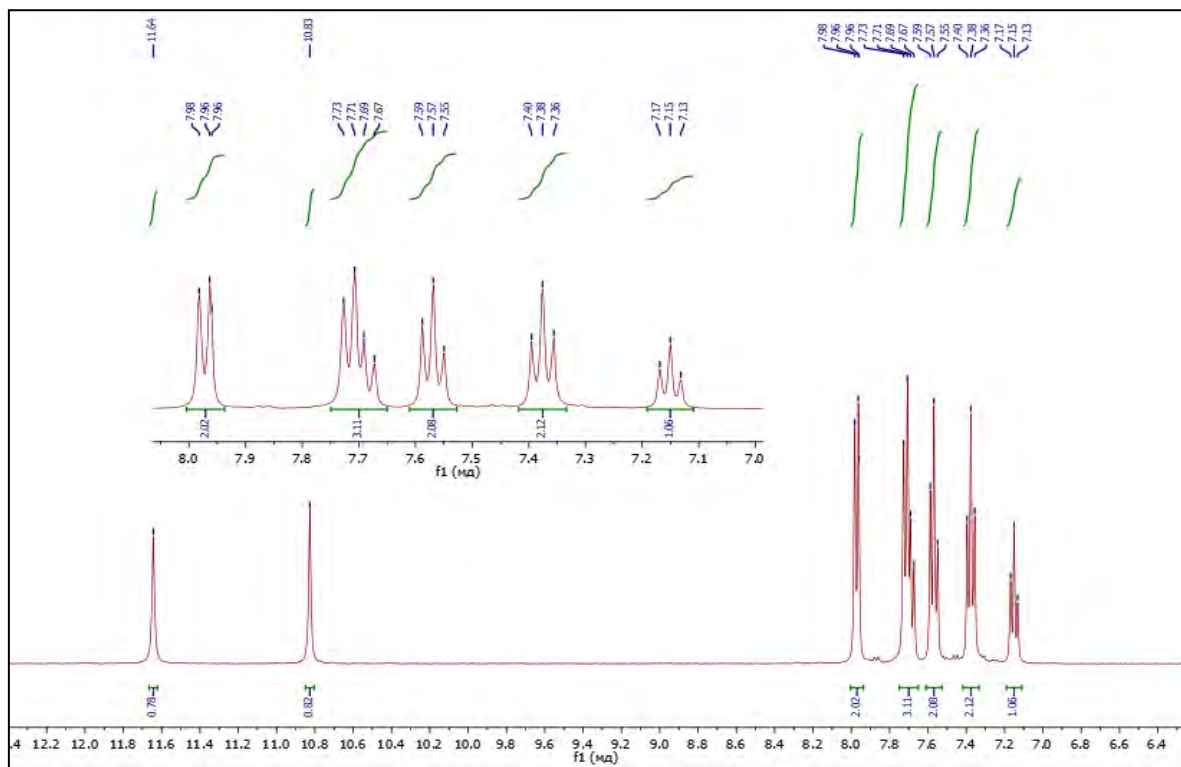


Рисунок 2 - Спектр  $^1\text{H}$  2-оксо-2-(N'-фенилбензимидамидо)уксусной кислоты III в ДМСО- $d_6$ .

## Заключение

Таким образом, в ходе исследования было получено новое соединение, а именно 2-оксо-2-(N'-фенилбензимидамо) уксусная кислота, доказано его строение с применением ЯМР-спектроскопии.

### Список литературы

1. Куваева, Е.В. Компьютерный прогноз и экспериментальная проверка биологической активности новых производных N-арилбензамидинов / Е.В. Куваева, Е.В. Федорова, А.В. Бурякина, Д.Д. Ваулина, Г.В. Ксенофонтова, Т.Л. Семакова // *Материалы IV съезда фармакологов России «Инновации в современной фармакологии»*. – Казань, 2012. – С. 105-106.
2. Куваева, Е.В. Установление связи строения-свойства-биологическая активность N-арилбензамидинов / Е.В. Куваева, Е.В. Федорова, А.Э. Потапова, М.В. Сопова, И.П. Яковлев // *Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию Пермской государственной фармацевтической академии «Актуальные проблемы науки фармацевтических и медицинских вузов: от разработки до коммерциализации»*. – Пермь, 2011. – С.106-107.
3. Goerdeler J. Über Imidazolin-dione-(4.5), I2/ J.Goerdeler, R. Sappelt // *Chem Ber.* - 1967- No 100(6)-P.2064-2076.
4. Samarai L.I. The reaction of carboxamidines with oxalyl chloride / L.I.Samarai, V.A.Bondar, G.I.Derkach // *Chem Heterocycl Compd.*-1970 -No 6(6) - P.754-758.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.322:635.711

## ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ФАРМАКОПЕЙНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ АДОНИСА ТЯНЬШАНСКОГО

**Орынбекова С.О., Келеке А.С., Ибрагимова Л.Н.**

АО «Национальный медицинский университет», Алматы, Казахстан

В данной работе изучены технологические параметры лекарственного растительного сырья адониса тяньшанского (*Adonis tianschanica* Adolf Lipsch.): удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья и экстрактивные вещества для более эффективного процесса экстрагирования, прогнозирования и нормирования качества субстанции - экстракта. А также были определены некоторые фармакопейные показатели качества растительного сырья: экстрактивные вещества, потеря в массе при высушивании, общая зола, зола, нерастворимая в 10% кислоте хлороводородной, содержание тяжелых металлов и радионуклидов. Полученные данные позволяют прогнозировать оптимальный способ экстрагирования биологически активных веществ и нормирование качества полученной субстанции в виде экстракта.

**Ключевые слова:** адонис тяньшанский, удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, экстрактивные вещества, тяжелые металлы, радионуклиды.

### Введение

Многообразие флоры Республики Казахстан открывает большие возможности для проведения всестороннего исследования ранее малоизученных видов, к которым относятся виды рода Адонис (*Adonis* L.). Род Адонис (*Adonis* L.) включает около 30 видов травянистых растений. 7 видов рода произрастают на территории Казахстана, в большей степени в высокогорных поясах Северного Тянь-Шаня. Наиболее изученные виды: адонис весенний (*Adonis vernalis* L.), адонис летний (*Adonis aestivalis* L.) и адонис апеннинский (*Adonis arpenina* L.) [1,2].

Адонис тяньшанский (*Adonis tianschanica* (Adolf.) Lipsch.) является эндемиком Северо-Центрального Тянь-Шаня, относится к малоизученным растениям и представляет

научно-практический интерес в расширении фонда фармакопейных видов, содержащих сердечные гликозиды [3,4].

**Целью** настоящей работы является опеределение технологических параметров и фармакопейных показателей качества травы адониса тяньшанского.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили трава адониса тяньшанского, собранные в весенний период (май) на пастбищах на территории Алматинской области. При выполнении экспериментальной работы использованы технологические и статистические методы.

Для изучения оптимальных условий получения экстрактов из травы Адониса тяньшанского нами были определены технологические параметры ЛРС: измельченность, удельный вес, объемная и насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя, коэффициент поглощения экстрагента.

Удельный вес определяется как отношение массы абсолютно сухого сырья к его объему. Для определения удельной массы 5,0 г. (точная навеска) измельченного сырья загружали в пикнометр емкостью 100 мл., заливали водой очищенной на 2/3 объема и выдерживали на кипящей водной бане в течение 1,5-2 ч., периодически перемешивая с целью полного удаления из сырья воздуха. После этого пикнометр охлаждали до температуры 20<sup>0</sup>С и доводили объем до метки водой очищенной. Определяли вес пикнометра с сырьем и водой очищенной. Предварительно определяли вес пикнометра с водой. Удельный вес ( $d_n$ ) рассчитывали по формуле:

$$d_n = \frac{P \cdot d_{ж}}{P + G - F},$$

где P – масса абсолютно сухого измельченного сырья, г.; G – масса пикнометра с водой, г.; F – масса пикнометра с водой и сырьем, г.;  $d_{ж}$  – удельный вес воды, г/см<sup>3</sup> ( $d_{ж} = 0,9982$  г/см<sup>3</sup>).

Объемная масса определяется как отношение недробленого сырья при определенной влажности до ее полного объема, который включает поры, трещины и капилляры, заполненные воздухом. Для определения объемной массы около 10,0 г (точная навеска) измельченного сырья погружали в мерный цилиндр с водой очищенной и определяли объем. По разнице объемов в мерном цилиндре определяли объем, который занимает сырье. Объемную массу определяли по формуле:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0},$$

где  $P_0$  - масса недробленого сырья при определенной влажности, г.;

$V_0$  - объем, который занимает сырье (разница объемов), см<sup>3</sup>.

Насыпная масса определяется как отношение массы измельченного сырья при естественной влажности к занимаемому сырьем полному объему, который включает поры частиц и пустоты между ними. При определении насыпной массы в мерный цилиндр загружали измельченное сырье, слегка встряхивали для выравнивания и определяли объем, который она занимает. Насыпную массу рассчитывали по формуле:

$$d_n = \frac{P_n}{V_n},$$

где  $P_n$  – масса неизмельченного сырья при определенной влажности, г.,  $V_n$  – объем, который занимает сырье, см<sup>3</sup>.

Пористость сырья характеризует величину внутреннего свободного пространства частиц сырья и определяется как отношение разницы между удельным весом и объемной плотностью сырья к его удельному весу.

Порозность является характеристикой свободного пространства между частицами сырья. Определяется как отношение разницы между объемной плотностью и насыпной плотностью сырья к его объемной плотности.



Свободный объем слоя сырья характеризует относительный объем свободного пространства в единице сырья (внутреннее свободное пространство частиц и пространство между частицами). Определяется как отношение разности между удельным весом и насыпной плотностью сырья к его удельному весу.

Содержание экстрактивных веществ (X %) в пересчете на абсолютно сухое сырье рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)},$$

где  $m$  – масса сухого остатка, г.;  $m_1$  – масса сырья, г.;  $W$  – потеря в массе при высушивании, %. Полученные значения представлены в таблице 2.

Методика определения потери в массе при высушивании (ГФ РК I, т.1, 2.2.32).

Методика определения общей золы (ГФ РК I, т.1, 2.4.16).

Методика определения золы, нерастворимой в кислоте хлороводородной (ГФ РК I, т.1, 2.4.16). Полученные значения представлены в таблице 3.

Содержание тяжелых металлов в растительном сырье определяют фармакопейным методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (ГФ РК I, т.1, 2.2.23). Полученные значения представлены в таблице 4.

### Результаты

Полученные числовые значения технологических параметров растительного сырья в зависимости от степени его измельчения: удельная масса -  $4,12 \pm 0,02$ , объемная масса -  $0,47 \pm 0,04$ , насыпная масса -  $0,28 \pm 0,07$ , пористость -  $0,84 \pm 0,03$ , порозность -  $0,87 \pm 0,01$ , свободный объем слоя сырья -  $0,98 \pm 0,05$ , наибольший выход суммы экстрактивных веществ при применении в качестве экстрагента 70% этилового спирта (табл. 1-3).

Таблица 1 - Определение технологических параметров травы Адониса тыншианского.

№ серии	Удельная масса, г/см <sup>3</sup>	Объемная масса, г/см <sup>3</sup>	Насыпная масса, г/см <sup>3</sup>	Пористость, г/см <sup>3</sup>	Порозность, г/см <sup>3</sup>	Свободный объем слоя сырья, г/см <sup>3</sup>
1	4,4679	0,53	0,30	0,89	0,41	0,95
2	3,4854	0,51	0,31	0,89	0,40	0,96
3	4,4832	0,5	0,31	0,87	0,43	0,92
Σ	$4,53 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,11$	$0,88 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,06$

Таблица 2 – Определение экстрактивных веществ растительного сырья Адониса тыншианского.

Растворители		Результат (%)
Вода очищенная		41,57
Спирт этиловый	30%	40,38
	50%	36,84
	70%	43,90
	90%	17,83

Таблица 3 – Результаты определения фармакопейных показателей качества растительного сырья Адониса тыншианского.

№ серии	Потеря в массе при высушивании, %	Общая зола	Зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной, %
1	6,45	6,7	0,068
2	6,6	6,67	0,062
3	6,5	6,59	0,063
Σ	6,5	6,65	0,064

Таблица 4 – Определение тяжелых металлов в растительном сырье Адониса тьяншанского.

Токсичные элементы, мг/кг	Допустимые нормы по НД, не более	Фактические результаты			Обозначение НД на методы испытаний
		Проба №1	Проба №2	Проба №3	
Свинец	6,0	0,0213	0,0211	0,0224	ГОСТ Р 51301-99
Кадмий	1,0	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	ГОСТ Р 51301-99
Мышьяк	0,5	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	ГОСТ 26930-86
Ртуть	0,1	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	ГОСТ 26927-86

Эксперименты проводились в трех повторах, результаты подверглись статистической обработке. Полученные числовые значения технологических параметров растительного сырья являются критерием для разработки оптимальной технологии получения экстракта, соответствующего фармакопейным требованиям. Из полученных данных установлено, что максимальный выход экстрактивных веществ наблюдается при применении в качестве экстрагента этилового спирта в концентрации 70%.

### Заключение

В результате исследования установлены технологические и фармакопейные характеристики травы адониса тьяншанского для надлежащей разработки технологии получения экстрактов и нормирования качества полученных субстанций.

### Список литературы

1. Orhan I. E., Gokbulut A., and Senol F. S. *Adonis, sp., Convallaria sp., Strophanthus sp., Thevetia sp., and Leonurus sp. -cardiotonic plants with known traditional use and a few preclinical and clinical studies// Curr. Pharm. Design. – 2017. – P. 1051–1059.*
2. *The Genus Adonis as an important cardiac folk medicine: a review of the ethnobotany, phytochemistry and pharmacology/ Shang X., Miao X., Yang F., et al.//Front. Pharmacol. – 2019. – V. 10. – Article 25. – 19 p.*
3. Отрадных И.Г., Съедина И.А., Кокорева И.И. *Популяционные и морфологические особенности редкого вида Adonis tianschanica (Adolf) Lipsch. (Ranunculaceae)// Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии. – 2015. – С. 280-283.*
4. *Cardenolides: Insights from chemical structure and pharmacological utility/ El-Seedi H.R., Khalifa S.A.M., Taher E.A. et al.//Pharmacological Research, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.12.015>.*

IRSTI 76.31.31

UDC 615.014

## ELEMENTAL ANALYSIS OF COLLECTION WITH HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES

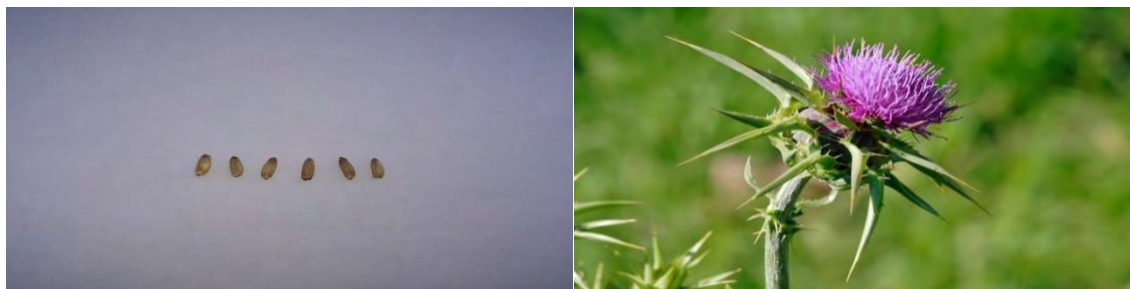
F. Kayumov, S. Choriev

Tashkent pharmaceutical institute, Uzbekistan

Medicinal plants have been used in folk medicine for thousands of years for various purposes. Plants can be used individually or in combination. It is widely used in medicine today as it enhances the interaction of bioactive substances in plant extracts. It contains a wide variety of herbs that can be used extensively in liver diseases, such as corn poplar, silybum marianum fruit, peppermint, and a number of other herbs. Silybum marianum is popularly known as white feverfew or feverfew and has a number of pharmacological properties due to its biologically active flavonolignans. Various components of milk thistle (silymarin, sylbin, etc.) have several mechanisms of action that can be hepatoprotective, including anti-inflammatory activity,

antioxidant activity, toxin blockade, protein synthesis and anti-inflammatory fibrotic activity [1,2].

**The aim of the work** is analyzing micro and macro elements of collection with hepatoprotective properties



**Materials and methods.** ISPMSNEXION-2000 or a similar mass spectrometer, a microwave decomposition device (Germany) or similar autoclaves, teflon volumetric flasks. Reagents used: multi-element standard No. 3 (for 29 elements for MS) standard for –Hg (mercury) nitric acid (c/h) hydrogen peroxide (c / h) bidistilled water argon (gas purity 99,995%).

**Experimental part:** Method for quantitative determination of micro and macro elements by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) [3].

0.0500-0.5000 g, an accurate sample of the test substance is weighed on an analytical balance and transferred to Teflon autoclaves. Then the autoclaves are filled with a corresponding amount of purified concentrated mineral acids (nitric acid (chemically pure) and hydrogen peroxide (chemically pure)). The autoclaves are closed and placed on a Berghofc microwave digester with the MWS-3 + software or a similar type of microwave digester. Determine the decomposition program based on the type of test substance, indicate the degree of decomposition and the number of autoclaves (up to 12 pcs.) After decomposition, the contents in the autoclaves are quantitatively transferred into 50 or 100 ml volumetric flasks and the volume is brought to the mark with 0.5% nitric acid. The determination of the substance under study is carried out on an ISPMS device or a similar device, the optics of an emission spectrometer with an inductively coupled argon plasma. In the method of determination, indicate the optimal wavelength of the determined micro or macro elements at which they have maximum emission. In the construction of the sequence of analyzes, indicate the amount in mg and the degree of its dilution in ml. After receiving the data, the true quantitative content of the substance in the test sample is automatically calculated and entered by the device in the form of mg / kg or  $\mu\text{g} / \text{g}$  with error limits - RSD in% [4].

**Results:** Quantitative determination of the content of micro and macronutrients by the method of ISPMS

№	Element	Element Quantitative content $\mu\text{g} / \text{kg}$
1	Silver, Ag	0,012
2	Aluminum, Al	0,632
3	Arsenic, As	0,055
4	Barium, Ba	76,1
5	Beryllium, Be	0,023
6	Bismuth, Bi	0,005
7	Calcium, Ca	3055,2
8	Cadmium, Cd	0,023
9	Cobalt, Co	0,081
10	Chrome, Cr	2,86
11	Cuprum, Cu	7,89
12	Iron, Fe	135,8
13	Gallium, Ga	0,94

It is found that it contains a variety of micro and macro elements, which are actively involved in metabolism in the body and perform various functions.

**Conclusion:** The collection contained a number of useful and necessary macro and micro elements for the organism, and on the basis of this collection, taking into account the vitamins and elements contained in the dry extract, the dry extract was recommended for pharmaceutical production.

#### **References**

1. Каюмов Ф.С., Тухтаев Ф.Х. Минеральный анализ сухих экстрактов из семян растения *SILYBUM MARIANUM* (L. Gaertner) // Международный журнал по комплексному образованию. - 2020. - Том 3, Выпуск 8. - С. 235-237.

2. Маматкулов Ю., Искандарова Ш.Ф. Сравнительное исследование аминокислотного состава сушеных листьев и сухого экстракта каперсов колючих (*Capparis spinosa* L.) // Фармацевтический вестник Узбекистана. - 2019. - № 2. - С. 64-68.

3. Каюмов Ф. С., Маматкулов З. У., Акбаров Н. А. Получение наночастиц с использованием экстракта семян *Silybum Marianum* // Международный журнал академического здоровья и медицинских исследований (ИАНМР). - Декабрь 2020. - Т. 4, Вып. 12. - С. 89-91.

4. Тухтаев Ф., Алимджанова Л. Зеленый синтез наночастиц серебра с использованием 10% водного экстракта *polygotनावiculare* I // Мировой журнал фармации и фармацевтических НАУК. - 2019. - Том 8, Выпуск 5. - С. 1344-1352.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.454.2.547

## **РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ АНАЛИЗА ЭСЦИТАЛОПРАМ МЕТОДОМ ТОНКО- СЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

**Жалилов Ф. С.**

Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан

Эсциталопрам — лекарственное средство, антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Эффективен в отношении пациентов с депрессией, одновременно страдающих поздней дискинезией, в отличие от трициклических антидепрессантов, усугубляющих это состояние. Применяется также при лечении тревожных, панических, тревожно-фобических, обсессивно-компульсивных и прочих расстройств высшей нервной деятельности пограничного типа. Также используется как препарат, уменьшающий потребление спиртного у больных алкоголизмом [1,2]. При передозировке и неправильном использовании вызывают побочные эффекты. Отмечены случаи острых отравлений. В данной ситуации актуальным является методы раннего выявления лекарственных препаратов в биологических объектах.

**Целью** исследования явилось разработка условий анализа эсциталопрама методом тонкослойной хроматографии применительно для анализа биологических объектов [3,4].

**Методы.** Для хроматографического разделения эсциталопрама были использованы пластинки марки Silufol UV 254. В качестве проявителя были испробованы реактивы Драгендорфа, Марки, и др., а также ультрафиолетовый свет. Для хроматографирования препаратов были применены следующие системы растворителей: этиловый спирт-хлороформ-бензол (2:1:2) и др. Объектами исследования были стандартные образцы эсциталопрама, таблетки. Были приготовлены модельные стандартные образцы препаратов в этаноле, которые наносили на хроматографические пластинки. Пластинки высушивали, затем опускали в камеры, предварительно насыщенные системой растворителей. Хроматографировали восходящим способом до линии фронта. Далее пластинку вынимали, высушивали и смотрели под УФ лампой, затем опрыскивали соответствующим растворителем.

**Результаты исследований:** Для разделения эсциталопрама наиболее оптимальной является система: этиловый спирт-хлороформ-бензол (2:1:2) и проявление в УФ свете. При этом значения R<sub>f</sub> эсциталопрама 0,29.

Таблица - Среда анализов ТСХ-скрининга, рекомендуемого для исследований эсциталопрама.

Имя вещества	Хроматографические пластинки				Элюант
	Система растворителей	Открывающий реактивы	Сорбфил		
			R <sub>f</sub>	R <sub>x</sub>	
Эсцитопрам	этиловый спирт-хлороформ-бензол (2:1:2)	254 нм УФ-луча затем будут работать с реактивом Драгендорф, изготовленным по Мунье	0,29	48,3	96% Этанол, метанол или хлороформ

**Заключение.** Разработан простой и надежный метод ТСХ анализа для обнаружения эсциталопрама в различных объектах. Данный метод можно использовать для очистки исследуемых препаратов от балластных веществ.

#### Список литературы

1. Cyril Höschl & Jaromír Švestka Escitalopram for the treatment of major depression and anxiety disorder// *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2008. – V. 8 (4). – P. 537-552, DOI: [10.1586/14737175.8.4.537](https://doi.org/10.1586/14737175.8.4.537).
2. Dyer O. Lundbeck broke advertising rules. (англ.) // *BMJ (Clinical research ed.)*. — 2003. — Vol. 326, no. 7397. — P. 1004. — doi:[10.1136/bmj.326.7397.1004](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7397.1004).
3. Tadjiev M.A., Usmanalieva Z. W., Jalilov F.S. On the development of detection mebendazole TLC//*The 52th Annual Meeting of TIAFT Joint Meeting of JSLM & TIAFT. Аргентина*.
4. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А., Сафарова Д.Б. Гексамидинни хроматоспектрофотометрик усулида таҳлилини ўрганиши // *Farmatsevtika jurnali*. – Тошкент, 2006. – № 3. – Б. 32-34.

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.454.2.547; [66.061](#)

## СПОСОБЫ ОБНАРУЖЕНИЯ ПИРЛИНДОЛА

Жалилов Ф. С.<sup>1</sup>, Саидкаримова Ё. Т.<sup>1</sup>, Пулатова Л. Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан

<sup>2</sup>Таможенный институт Государственного таможенного комитета Республики Узбекистан

Разработан методика тонкослойной хроматографического обнаружения пирлиндолола, которая позволяет обнаруживать и очистить препарат от балластных веществ, выделенных из биологических объектов. Разработаны методы идентификации пирлиндолола термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопией. При этом установлено, что спиртовые растворы эсциталопрама имеют максимум поглощения при ~184±15 °С. Чувствительность метода составляет 0,5 нг. Разработанный метод рекомендован для анализа эсциталопрама в экспертных и биологических объектов.

**Ключевые слова:** тонкослойной хроматография, термодесорбционная поверхностно-ионизационная спектроскопия, пирлиндолол, качественный анализ, биологических объект.

## METHODS FOR DETECTING PIRLINDOL

F. Jalilov<sup>1</sup>, Y. Saidkarimova<sup>1</sup>, L. Pulatova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan

<sup>2</sup>Customs Institute of the State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan



A technique for the thin-layer chromatographic detection of pirlindole has been developed, which makes it possible to detect and purify a preparation from ballast substances isolated from biological objects. The methods of determination and identification of pirlindole by the approach of thermodesorption surface-ionizing spectroscopy were worked out. It was established that alcoholic solutions of pirlindole has maximum absorption at  $\sim 184 \pm 15$  °C. Sensitivity of the method is 0,5 ng. Worked out method was applied for analysis of pirlindole in expert and biological objects.

**Key words:** thermodesorption surface-ionization spectroscopy, pirlindole qualitative analysis, and biological objects, thin-layer chromatographic.

Пирлиндол - производное индола, имеющее элементы структурного сходства с серотонином, а также с резерпином. Пирлиндол обладает выраженной антидепрессивной активностью, особенностью его действия является наличие у него тимолептического эффекта со сбалансированным действием (активирующее действие у больных с апатическими, анергическими депрессиями сочетается с седативным и анксиолитическим действием у больных с ажитированными состояниями) [1]. Пирлиндол является ингибитором [МАО](#) второго поколения, в отличие от применявшихся ранее необратимых ингибиторов (например, [ниаламида](#)). В нейрохимическом механизме действия пирлиндола основную роль играет его влияние на содержание и обмен в ЦНС [нейромедиаторных моноаминов](#). Следует учитывать разную степень ингибирования пирлиндолом дезаминирования разных моноаминов. Он сильно блокирует дезаминирование серотонина и [норадrenalина](#) и относительно мало влияет на дезаминирование [тирамина](#), что создаёт меньше предпосылок для развития [«сырного» синдрома](#). Пирлиндол частично ингибирует также и обратный захват моноаминов [2].

Больным алкоголизмом, особенно в период алкогольной абстиненции, пирлиндол назначают для уменьшения депрессивных и тревожно-депрессивных состояний. При передозировке и неправильном использовании вызывает побочные эффекты. Отмечены случаи острых отравлений.

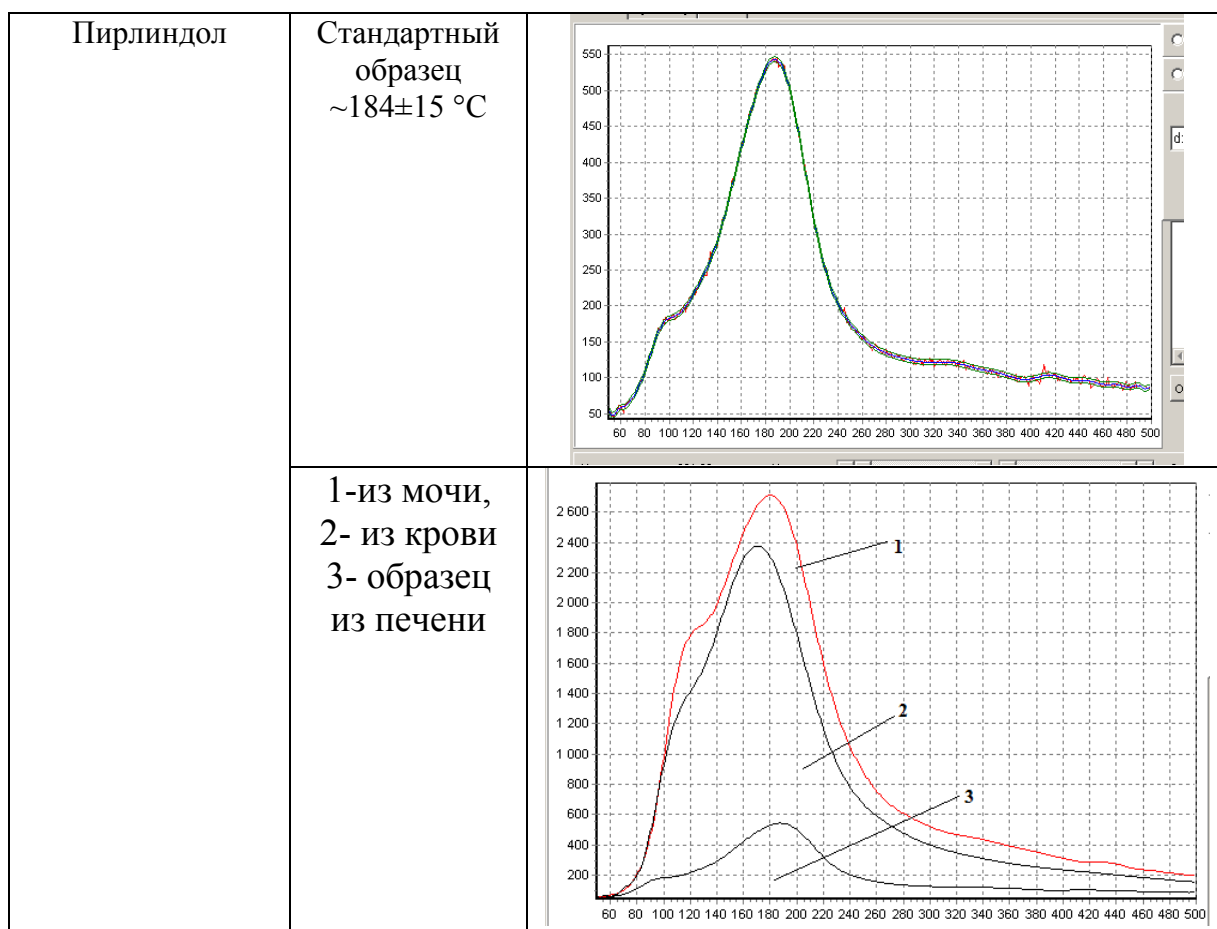
**Цель** данной работы – разработать специфичные, чувствительные экспресс-методы качественного обнаружения пирлиндола методами тонкослойной хроматографии и термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии, пригодного для целей химико-токсикологических исследований.

**Методы исследования.** Для обнаружения пирлиндола методом тонкослойной хроматографии поступали следующим образом. На стартовую линию хроматографических пластинок "Сорбфил", были нанесены образцы раствора пирлиндола в этаноле (1 мг/мл). После высушивания при комнатной температуре пластинки с образцами поместили в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную парами растворителей в течение 15 мин. По мере достижения фронта растворителей 10 см. высоты от линии старта, пластинку вынимали из камеры и высушивали при комнатной температуре. В качестве проявителя были испробованы реактивы Драгендорфа, модифицированного по Мунье, Бушарда,  $\text{ClZnI}$  и др., а также ультрафиолетовый свет. Для хроматографирования препаратов были применены следующие системы растворителей: этиловый спирт-хлороформ-бензол (2:1:2) и др. Исследование по обнаружению пирлиндола методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии (ТДПИС) проводили на поверхностно-ионизационном индикаторе ПИН-Н-С «Искович» (Узбекистан) при следующих условиях: температура эмиттера 390-420 °C, напряжение на эмиттере 400 В, температура испарителя сканируется от комнатной до 310°C, запись спектров осуществляется на мониторе и величина тока изменяется в диапазоне  $10^{-11}$ - $10^{-7}$  А. Для проведения исследования были приготовлены стандартные раствор пирлиндола. Для этого взвешивается точная навеска пирлиндола (0,01г), растворяли в 95%-ном этиловом спирте в колбе, объемом 10 мл. Раствор доводим до метки 95% этиловым спиртом. Из этого

раствора готовили рабочий стандартный раствор (25 мкг/мл), из которого брали микрошприцом 1 мкл раствора и вводили в цилиндрическую полость парообразующей ленты аппарата ПИИ-Н-С «Искович-1», и получали термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры [2-5].

**Результаты.** Для разделения пирлиндолла наиболее оптимальной является система состоящих из этиловый спирт-хлороформ-бензол (2:1:2). Наилучшее проявление зон локализации пирлиндолла наблюдалось с реактивом Драгендорфа модифицированного по Мунье, При этом значения Rf пирлиндолла 0,70-0,72. Исследование по обнаружению пирлиндолла методом ТДПИС при температуре  $184 \pm 15$  °С наблюдали появление пиков характерных для пирлиндолла. Предел обнаружения пирлиндолла методом ТДПИС составил 1 нг в пробе.

Анализ некоторых антидепрессантов методом ТДПИС.



**Заключение.** Таким образом, разработана методика тонкослойной хроматографического обнаружения пирлиндолла, которая позволяет обнаруживать и очистить препарат от балластных веществ, выделенных из биологических объектов. Разработаны методы идентификации пирлиндолла термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопией. При этом установлено, что спиртовые растворы эциталопрама имеют максимум поглощения при  $\sim 184 \pm 15$  °С. Чувствительность метода составляет 0,5 нг. Разработанный метод рекомендован для анализа эциталопрама в экспертных и биологических объектов.

**Список литературы**

1. Отечественные антидепрессанты Пиразидол (Пирлиндол)/Андреева Н.И. и др. // Хим.-фарм. журн. — 2000. — № 9. — С. 12..
2. Быков Ю. В., Беккер Р. А., Резников М. К. Резистентные депрессии. Практическое руководство. — Киев: Медкнига, 2013. — 400 с.

3. Zulfikarieva D.A., Yuldashev Z.A. Application of the method of thermal-security surface-ionization spectroscopy in analysis of alkaloids of conium maculatum // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. - 2019. - Vol. 8, Issue 6.-P. 48-53 (SJIF Impact Factor 7.421).

4. Жалилов Ф.С., Таджиев М.А. Биологик суюқликлар таркибидан ажратиб олинган пароксетинни замонавий спектроскопия усулида тахлили // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, 2016. –№ 4. - Б. 45-48.

5. Zhalilov F.S., L.T. Pulatova, F.S. Jalilova, O.Z. Sharipova, Sh.Sh. Meliboyeva Analysis of sertraline from biological fluids by thermal desorption surface-ionizing spectroscopy // The Pharma Innovation Journal. – 2020. – V. 9 (6). – P. 603-606.

МРНТИ 76.31.35

УДК 194.458.36.89

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИК-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ИБУПРОФЕНА

Бекчанов Б.С., Жалилов Ф.С.

Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан

**Актуальность научной работы.** Актуальность темы представленной работе подробно изучены и сопоставлены между собой ИК-спектры ибупрофена. Экспериментально доказана возможность проведения качественного анализа ибупрофена методом ИК-спектроскопии, как это предусмотрено в фармакопейном анализе. В современной нормативной документации для оценки качества фармацевтических субстанций различной химической природы по фармакопейным показателям и идентификации ингредиентов лекарственных препаратов или субстанции широко используют метод ИК-спектрометрии. Проблема поиска и создание нового ассортимента высокоэффективных лекарственных препаратов с спазмолитическим действием в настоящее время, исходя из этого, исследование его в физико-химическом анализе является актуальным

**Целью** исследования явилось разработка условий анализа ибупрофена методом ИК-спектроскопии применительно для анализа лекарственных.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовали однолучевой интерференционный (с обратным преобразованием Фурье) ИК-спектрофотометр Agilent Cary 630 (США). параметры записи спектров: диапазон 7000-350 (KBr) 5100-600 (ZnSe) см<sup>-1</sup>, разрешение 2 см<sup>-1</sup>, циклическая запись с количеством сканов 20, аподизация стандартная.

Фоновый спектр (воздух) получали непосредственно перед записью каждого спектра испытуемой субстанции. Управление прибором и обработку спектров осуществляли с использованием программы «Спектралюм» (версия для windows) и программы Omnic (Thermo Fisher Scientific, США).

С целью сопоставления нами были получены и подробно изучены спектры изучаемого образца, а также ибупрофена (рис.).



Полосы, имеющиеся в исследуемых ИК спектрах, не всегда можно достоверно отнести к той или иной функциональной группе или конкретной химической связи, так как молекула имеет сложное строение, и диапазоны колебаний взаимно перекрываются, вследствие чего полосы невозможно идентифицировать достоверно.

### Заключение

Выявлено, что метод ИК-спектроскопии можно использовать для установления подлинности как субстанции, так и в лекарственной форме ибупрофена. причем анализировать таблетки ибупрофена можно без предварительного выделения действующего вещества.

IRSTI 76.31.35

UDK 615.453-012:62215.16

## DETERMINATION OF ADMIXTURES IN MICROCALCIDE

N. Mirdavidova, G. Zokirona

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan

**Objective of research.** Quantitative determination of admixtures in microcalcide samples for future compilation of standard as item for medical use. In 1977-1988 was conducted around 600 experimental transplantations on animals of coral as bone replacement, which gave perfect results. That allows conduct successful transplantation of humans.

Coral is unique, because of its magnificent compatibility not only with bone, but with muscles, nerves, and even particular cells [1].

Basically coral consists of calcium carbonate, and coral itself is unavailable for our region. So why we could not replace it with substance what is more common for our area - microcalcide? Microcalcide is fine dispersing product, which is obtained by mechanical disintegration of marble. It has several properties which allow it to be used in bone's orthopedic, and especially it has increased content of calcium (<97%), increased hardness of granules, high light-reflection, low content of color iron oxide, high content of titan oxide, and as consequence high index of whiteness (90-97%), low content of soluble in water salts (less than 100mg/l) in converting into  $Ca^{2+}$ , high solubility in mineral acids and high resistant to UV [2].

**Materials and methods.** Object of research was crushed microcalcide as marble flour, which was obtained from deposits founded in the Republic of Uzbekistan. Purity was

**Results:** Below are shown data of micro and macroelemental composition of microcalcide by mass spectroscopy [3-5]. Hardness of microcalcide as based on its elemental composition. Content of macro and microelements in specific amount is influenced not only on hardness, but on color of microcalcide.

Element	Mass	Cone	Counts	Time
	7	5.300E-4 mg/l	2,040.0	0.1
Be	9	1.100E-4 mg/l	90.0	0.1
Na	23	5.300 mg/l	15,622,720	0.1
Mg	24	1.500 mg/l	2,424,636	0.1
Al	27	0.4300 mg/l	1,243,975	0.1
Si	30	5.800 mg/l	1,450,688	0.1
P	31	5.300 mg/l	607,538.4	0.1
S	34	2.300 mg/l	245,417.2	0.1
K	39	0.6400 mg/l	1.630.139	0.1
Ca	43	180.0 mg/l	2,146,008	0.1
TiO2	47	0.02500 mg/l	4,596.667	0.1
V2O5	51	0.2100 mg/l	359,165.5	0.1
Cr	53	0.6700 mg/l	117,816.7	0.1
Mn	55	0.01700 mg/l	27,646.67	0.1
Fe	57	12.00 mg/l	665,202.5	0.1
Co	59	0.0063 mg/l	9,703.333	0.1
Ni	60	0.39 mg/l	17,630.00	0.1
Cu	63	0.14 mg/l	350,860.00	0.1
Zn	66	5.300E-4 mg/l	34,916.67	0.1
GaO2	69	1.100E-4 mg/l	450.000	0.1
As2O3	75	5.300 mg/l	108,860.0	0.1
Se	82	0.0031 mg/l	70.00	0.1
Br	79	0.1800 mg/l	5,966.667	0.1
Rb	85	9.000E-4 mg/l	1,370.00	0.1
Sr	88	0.1500 mg/l	304,190.0	0.1
Mo	95	5.600E-4 mg/l	203.3333	0.1
Rh	103	1.300 mg/l	293.3333	0.1
Pd	105	0.00160 mg/l	570.00	0.1
Ag	107	0.5400 mg/l	456,807.00	0.1
Cd	111	0.00200 mg/l	325.667	0.1
In	115	3.800E-5 mg/l	66.6666	0.1
Sn	118	0.0027 mg/l	1,230.00	0.1
Sb	121	0.0011 mg/l	576.6667	0.1
I	127	0.022 mg/l	9,046.667	0.1
Cs	133	7.100E-5 mg/l	146.6667	0.1
Ba	137	0.0052 mg/l	1,163.333	0.1
W	182	0.0013 mg/l	570.00	0.1
Ir	189	5.100E-4 mg/l	456,807.00	0.1
Au	193	0.01600 mg/l	325.667	0.1
<b>Hg</b>	195	0.01400 mg/l	66.6666	0.1
Tl	197	1.400E-4 mg/l	1,230.00	0.1
Pb	208	0.006200 mg/l	576.6667	0.1
Bi	209	4.200E-5 mg/l	9,046.667	0.1
<b>U</b>	238	1.900E-4 mg/l	146.6667	0.1



**Conclusion:** Presented sample of microcalcide (marble flour) is allowed to use as medical item in orthopedic in treatment of minor bone damage, based on it content of micro, microelements and ion composition.

#### **Literature**

1. *Разработка и обоснование экспериментальной модели для изучения влияния различных костно-пластических материалов на остеогенеза/ Арсеньев И.Г., Кесян Г.А., Уразгильдиев Р.З., Верченко Г.Н.//Сборник тезисов научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». - Санкт-Петербург, 2003. - С. 379-381.*

2. *Изучение общетоксического действия мраморной муки на экспериментальных животных./ Шадманов Т.Т., Магрунов Б.А., Ходжаев Р.Р., Алиев Х.У.//Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2010. - № 1. - С. 63-67.*

3. *Фармакологические свойства и химический состав лекарственного растительного сырья “*tomordica charantia l*”/ Самадов Б.Ш., Жалилова Ф.С., Жалилов Ф.С., Муродова Н.А.//Новый день в медицине: Научно-реферативный, духовно-просветительский журнал. – 2020. - № 1 (29), январь-март. - С. 379-381.*

4. *ГФ СССР /XI Издание/ Выпуск 1. - С. 159.*

5. *Edmond de Hoffman “Mass spectrometry: Principles and Application. – Brooklyn, 2003. – P. 340- 365.*

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.454.2.547.

## **КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ АМИОДАРОНА С МЕТОДОМ ТЕРМОДЕСОРБЦИОННОЙ ПОВЕРХНОСТНО-ИОНИЗАЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ**

**Мустафаев У.Г., Жалилов Ф.С.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Разработан метод идентификации амиодарона термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопией. Изучена специфичность разработанного метода по отношению к амиодарона. Результаты анализа были рекомендованы для проведения анализа лекарственных средств на наличие амиодарона.

**Ключевые слова:** термодесорбционная поверхностно-ионизационная спектроскопия, амиодарон, качественный анализ.

## **QUALITATIVE ANALYSIS OF AMIODARONE USING METHOD OF THERMODESORPTION SURFACE-IONIZATION SPECTROSCOPY**

**U. Mustafaev, F. Jalilov**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

The identification method of paroxetine by thermodesorption surface-ionization spectroscopy has been developed. The specificity of the developed method to amiodaron has been studied. The results of the analysis were recommended for the analysis of drugs for the presence of amiodarone.

**Key words:** thermal desorption surface ionization spectroscopy, amiodarone, qualitative analysis.

Амиодарон, (Кардиодарон, [Амиодарон-ОВЛ](#), [Амиодарон-ФПО](#), [Амиодарон-Акри](#), [Кардиодарон](#), [Кордарон](#), Ритморест, Амиокордин, Вера-амиодарон, Амиодарон белупо, Амиодарон сандоз, Седакорон, [Опакордэн](#), Ритмиодарон и др.) - лекарственное средство. Белый или почти белый кристаллический порошок.

Амиодарон — это С1В антиаритмические препараты. Антиаритмическое средство. Амиодарон блокирует ионные каналы (в основном это калиевые каналы, меньше натриевые и кальциевые), расположенные в мембранах клеток мышечной ткани сердца, тормозит активацию альфа - и бета-адренорецепторов. Увеличивает длительность

потенциала действия всех структур сердца за счет сильного снижения его амплитуды. Амидарон обладает отрицательным хронотропным эффектом. Блокада кальциевых и калиевых каналов, симпатолитическая активность снижают потребность сердечной мышцы в кислороде и приводят к отрицательному дромотропному эффекту: увеличивается рефрактерный период в АВ и синусном узлах и замедляется проводимость. Так как амидарон обладает свойством вазодилататора, то может снижаться сопротивление коронарных сосудов [1-3].

Совершенствование методов обнаружения амидарона в практике фармацевтического анализа, разработка чувствительных методов анализа являются одними из наиболее актуальных вопросов.

**Цель:** разработать метод качественного анализа амидарона с помощью термодесорбционной спектроскопии поверхностной ионизации.

**Методы:** Для исследования использовался метод термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии. Сущность метода заключается в температурно-программируемом режиме испарения молекул искомого вещества в вытяжках из биологических проб с последующим поступлением их в детектор поверхностной ионизации, сигналы которого регистрируются в виде термодесорбционных спектров. Эти термодесорбционные спектры достаточно специфичны для некоторых исследуемых веществ. В основе регистрации лежит принцип работы поверхностно-ионизационного детектора. В диодном детекторе в качестве анода является термоэмиттер, а катодом – коллектор положительных ионов. При пропускании через диод анализируемой смеси, молекулы, поступающие на поверхность эмиттера, могут десорбироваться в виде ионов, которые электрическим полем направляются к коллектору для их регистрации [4,5].

В детекторе, благодаря его высокой селективности к потенциалу ионизации молекулы органических растворителей (спирты, кетоны, альдегиды, эфиры, углеводороды и др.) и простые газы практически не ионизируются посредством поверхностной ионизации. Детектор позволяет регистрировать только молекулы азотистых оснований, производными которых являются многие наркотики, алкалоиды и другие синтетические азотистые соединения [6,7].

Подлинность веществ устанавливают по эффективной температуре десорбции, используя стандартные образцы исследуемых препаратов.

Для обнаружения амидарона методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии (ТДПИС) был проведен анализ в следующих условиях:

- эмиттер – оксидированный молибден, имеющий в своем составе иридий;
- напряжение эмиттера – 405 В;
- температура эмиттера – 390-420°C;
- температура испарения – 20-505°C;
- поток воздуха – 50 л/час (напряжение компрессора 12 В);
- объем исследуемой пробы, взятый для анализа – 1,0 мкл;
- время анализа – 3 минуты;
- запись спектров производится непосредственно с помощью компьютерной программы.

Для проведения исследования были приготовлены стандартные растворы амидарона. Для этого взвешивается точная навеска 200 мг амидарона, растворяется в 95%-ном этиловом спирте в колбе, объемом 50 мл. Раствор довели до метки 95% этиловым спиртом. Из этого раствора готовили рабочий стандартный раствор (12 мкг/мл), из которого брали микрошприцом 1 мкл раствора и вводили в цилиндрическую полость парообразующей ленты аппарата ПИИ-Н-С «Искович-1» и получали термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры.

#### **Результаты**

При этом было доказано, при температуре  $\sim 180 \pm 10$  °С наблюдали появление пиков характерных для амидарона (рис.).

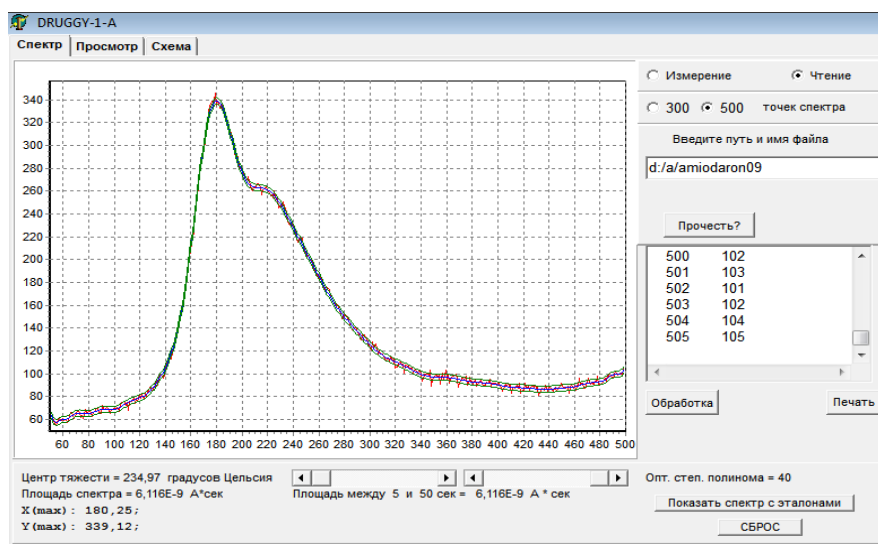


Рисунок - ТДПИ спектр амиодарона.

Полученные термодесорбционные спектры записывали в качестве эталонов в банк данных компьютера. Чувствительность метода составляет в пределах 0,5 нг. Так, при анализа определения амиодарона из лекарственных форм мы достигли положительных результатов.

### Заключение

Произведен анализ амиодарона методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии. При этом установлено, что спиртовые растворы амиодарона при  $180 \pm 10$  °C имеют максимум поглощения. Разработанный метод рекомендовано использовать в анализе лекарственных форм амиодарона на наличие амиодарона.

### Список литературы

1. Kholoshenko N. M., Ryasenskii S. S., Gorelov I. P. All-solid-state ion-selective electrodes for determining amiodarone // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. - 2006. - Vol. 40. - P. 289–292.
2. Effectiveness of antiarrhythmic drugs for shockable cardiac arrest/ Ali M.U., Fitzpatrick-Lewis D., Kenny M. et al. *A systematic review Resuscitation*. - 1 September 2018. – V. 132. – P. 63–72.
3. Амиодарон (Amiodaron) - *Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента: РЛС Патент. — Инструкция, применение и формула.*
4. *Термодесорбционная поверхностно-ионизационная спектроскопия: высокочувствительное обнаружение следовых количеств синтетических каннабиноидов–производных индазола в курительных смесях./ Исхакова С.С., Хасанов У., Жалилов Ф., Жалилова Ф. Управління якістю в фармації : Матеріали XIII наук.-практ. конф., м. Харків, 17 трав. 2019 р. – Харьков: НФаУ, 2019. – С. 222-226.*
5. *Термодесорбционный поверхностно-ионизационный индикатор наркотиков и других лекарственных препаратов /С.С. Исхакова, У.Х. Расулев и др. // Журнал аналитической химии (Москва). - 2004.- Т. 53, № 1. - С. 56-63.*
6. Meliboyeva Analysis of sertraline from biological fluids by thermal desorption surface-ionizing spectroscopy/F.S. Zhalilov, L.T. Pulatova, F.S. Jhalilova, O.Z. Sharipova, Sh.Sh. // *The Pharma Innovation Journal*. – 2020. – V. 9 (6). – P. 603-606.
7. Zulfikarieva D.A., Yuldashev Z.A. Application of the method of thermal-security surface-ionization spectroscopy in analysis of alkaloids of conium maculatum // *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. - 2019. - Vol. 8, Issue 6. -P. 48-53 (SJIF Impact Factor 7.421).

МРНТИ 76.31.35  
УДК 615.454.2.547; 66.061

## **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РУТИНА КАК ДОМИНИРУЮЩЕГО ЭЛЕМЕНТА В ГЕЛИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ СОДЕРЖАЩИЙ ПАПАЙЮ**

**Рахманова З.А., Тиллаева Г.У.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

В процессе валидации аналитического метода определения количественного содержания рутина в гелях комбинированного действия были получены достоверные результаты с точки зрения валидационных характеристик, соответствующих критериям приемлемости.

Полученные результаты подтверждают правильность методики и позволяют определить количественное содержание препарата. Результаты разработанной методики включены в проект нормативного документа на гель Ибупая.

**Ключевые слова:** рутин, гель комбинированного действия, папайя, контроля качества, валидация.

## **QUANTITATIVE DETERMINATION OF RUTIN AS A DOMINANT ELEMENT IN COMBINED ACTION GEL CONTAINING PAPAYA**

**Z. Rakhmanova, G. Tillaeva**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Uzbekistan

In the process of validating the analytical method for determining the quantitative content of Rutin in gels of combined action, reliable results were obtained in terms of validation characteristics that meet the acceptance criteria.

The results obtained prove the correctness of the methods and make it possible to determine the quantitative content of the drug. The results of the developed technique are included in the draft regulatory document for the Ibupaya gel.

**Key words:** rutin, combined action gel, papaya, quality control, validation.

Смеси анальгетиков (НПВС) или комбинация их с ЛВ других классов находятся среди наиболее широко используемых ЛС. Ибупрофен обладает высокой эффективностью и широко применяется длительно при воспалительных процессах, в без рецептурной форме [1]. Известно, что протеолитические ферменты используются в клинической практике для усиления или ускорения эффекта при различных заболеваниях [2].

Актуальным является вопрос получения целенаправленной комбинации ибупрофена в рациональной ЛФ в виде гели и проведения контроля качества действующих и доминирующих веществ. Согласно требований международного стандарта GMP и ICH при разработке лекарственных средств и проведения стандартизации необходимо проводить валидационную оценку методик.

**Цель:** разработать метод контроля качества и валидация аналитических методик для количественного определения Рутин в гели комбинированного действия (условно названного «Ибупайя») содержащего в своем составе ибупрофен и экстракт надземной части папайи [3-5].

Основными показателями валидации являются: специфичность, линейность, повторяемость, правильность.

### **Материалы и методы исследования**

Необходимо иметь сведения о поверке контрольно-измерительных приборов для проведения валидации. Использовали Весы лабораторные Ohaus № B635963283, Высоко эффективный жидкостной хроматограф Agilent 1260 Infinity, Гигрометр психрометрический ВИТ-1 № 27.

- колонка ExlipseXDB C18 размером 4,6 мм x 25 см, заполненная сорбентом с размером частиц 5 мкм;
- подвижная фаза: трифторуксусная кислота – ацетонитрил (70:30);
- скорость подвижной фазы – 1,0 мл/мин;
- детектирование при длине волны 264 нм.

Климатические условия при проведении валидации:

- комнатная температура - 23 °С;
- влажность – 52 %;
- атмосферное давление - 760 мм. рт. ст.

Все расчеты производились в программе MicrosoftOfficeExcel 2007.

*Процедуры и методы проведения валидации*

Метод количественного определения Рутина.

По 2 мкл. испытуемого раствора и рабочего стандартного раствора попеременно хроматографируют на жидкостном хроматографе с УФ-детектором, получая не менее 5 хроматограмм для каждого из растворов, в вышеназванных условиях: Вычисляют по хроматограммам площади основных пиков.

На рисунке 1 представлены площади пиков рутина ст. и диаграммы.

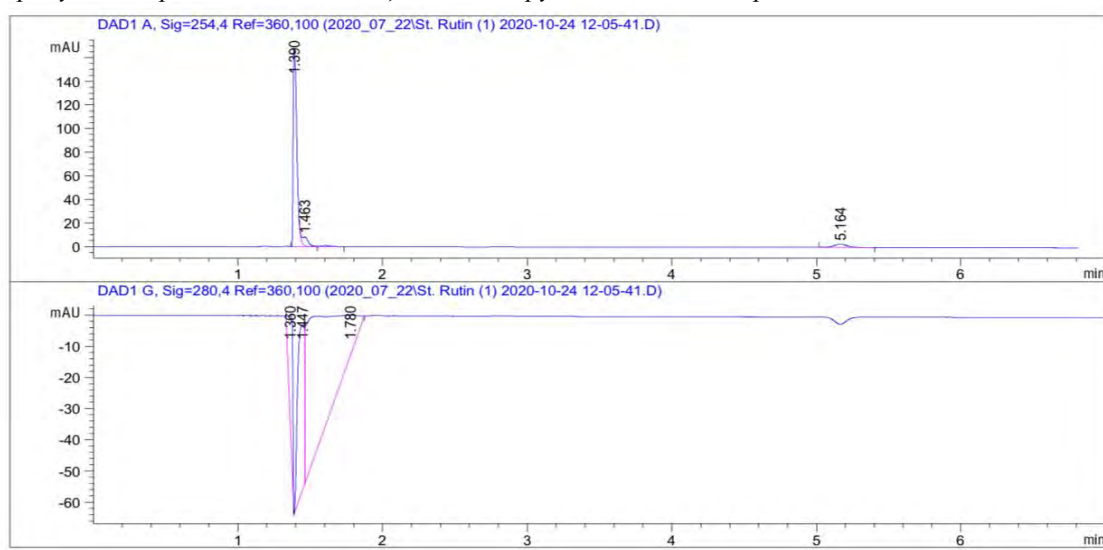


Рисунок 1 - Представлены площади пиков Рутина ст. и диаграммы.

Содержание Рутина (X) в 1 мл препарата, в мг, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \times a_0 \times 10 \times P}{S_0 \times V \times 10 \times 100} = \frac{S_1 \times a_0 \times P}{S_0 \times V \times 100}$$

где:

- $a_0$  – навеска стандартного образца рутина, в г;
- P – фактическое содержание рутина в РСО, в %;
- V – объем препарата взятой на анализ

$S_1/S_0$  – соотношение пиков, полученных на хроматограммах испытуемого раствора и стандартного раствора препарата соответственно

Содержание рутина должно быть от 3,6 мг/г. до 4,4 мг/г.

Испытуемый раствор: Взвешивают 10,0 г. геля в коническую колбу вместимости 300 мл, добавляют 50 мл. 70 % этанола и кипятит при постоянном перемешивании в течение 30 мин. 1 полученного раствора экстрагировать три раза по 10 мл. 70 % этиловым спиртом. Собрать органический слой в сухую мерную колбу объемом 10 мл. и довести до метки 70 % этиловым спиртом.

Стандартный раствор: навеску рутина РСО 40 мг. помещают в мерную колбу объемом 10 мл. Прибавляют около 5 мл. этанола, растворяют в ультразвуковой бане в течение 5 мин. И добавляют до метки тем же растворителем.



Критерии оценки представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Критерии оценки показателей параметров валидации.

Параметр валидации	Критерии приемлемости
Специфичность	Ни растворители и реактивы, используемые для подготовки пробы, ни компоненты плацебо не должны искажать результат
Линейность	Коэффициент корреляции $\geq 0,99$
Сходимость	Коэффициент вариации $\leq 1,5\%$ ( $n \geq 6$ )
Промежуточная прецизионность	Коэффициент вариации $\leq 1,5\%$ ( $n \geq 6$ , серия 2); $F(5\%, 5, 5) \leq 5,05$ ; $t(5\%, 10) \leq 2,228$ .
Правильность	Фактор отклика: среднее значение 97,5 – 102,5%. Коэффициент вариации $\leq 2,0\%$ . Доверительный диапазон должен включать 100% значений.

Вывод по результатам валидации:

Параметр валидации	Критерии приемлемости	Результат проверки
Специфичность	Ни растворители и реактивы, используемые для подготовки пробы, ни компоненты плацебо не искажают результат	Соответствует.
Линейность	Коэффициент корреляции $\geq 0,99$	0,9913
Сходимость	Коэффициент вариации $\leq 1,5\%$ ( $n \geq 6$ , серия 1)	0,0795 %
Промежуточная прецизионность	Коэффициент вариации $\leq 1,5\%$ ( $n \geq 6$ , серия 2); $F(5\%, 5, 5) \leq 5,05$ ; $T(5\%, 10) \leq 2,228$ .	КВ = 0,1309 %; $F(5\%, 5, 5) = 0,4869$ ; $T(5\%, 10) = -0,8351$ .
Правильность	Фактор отклика: среднее значение 97,5 – 102,5%. Коэффициент вариации $\leq 2,0\%$ . Доверительный диапазон должен включать 100% значений.	Сред. знач. 100,0064 %, Коэф. вариации 0,1309 %, Дов. диапазон включает 100,07 %

### Специфичность

Проводится измерение растворителя (воды), плацебо (смесь всех ингредиентов лекарственного препарата без действующего вещества), действующего вещества и лекарственный препарат. В таблице 2 приведены полученные данные.

Таблица 2 – Результаты определения специфичности.

Образец	X (площадь пика Рутина на хроматограмме)
Растворитель	0,0
Действующее вещество	305,8645
Лекарственный препарат	304,9830

На рисунке 2 представлены площади пиков Рутина и диаграммы в смеси.

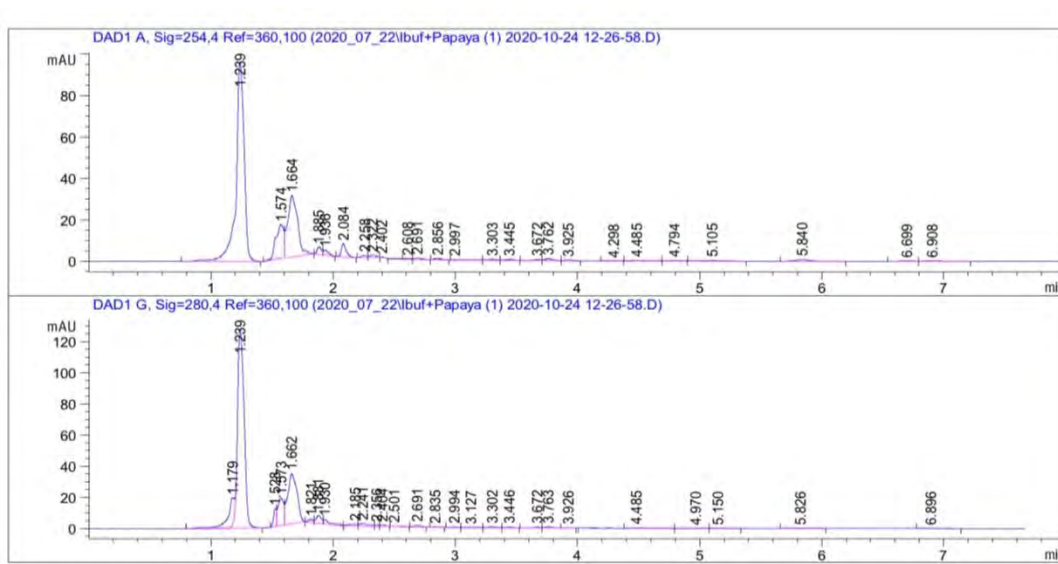


Рис. 2 - Представлены площади пиков Рутина и диаграммы в смеси.

### Линейность

Готовились и проводились измерения растворов препарата с концентрацией действующего вещества в интервале от 80 до 120%: 2 раствора с концентрацией действующего вещества 80%, 2 раствора с концентрацией действующего вещества 100%, 2 раствора с концентрацией действующего вещества 120% (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты измерения линейности препарата с концентрацией действующего вещества в интервале от 80 до 120%.

№	Уровень концентрации, %	X (площадь пика Рутина на хроматограмме)	Y (Концентрация Рутинaмг/г)
1	80	260,0179	3,2038
2	80	259,7379	3,2004
5	100	304,983	4,0059
6	100	303,6257	4,0001
9	120	365,8563	4,8007
10	120	365,4855	4,8006

По полученным данным строится зависимость величина абсорбции от концентрации Рутина в растворе. В программе также строится линия тренда и определяется уравнение регрессии, результаты представлены на рисунке 3.

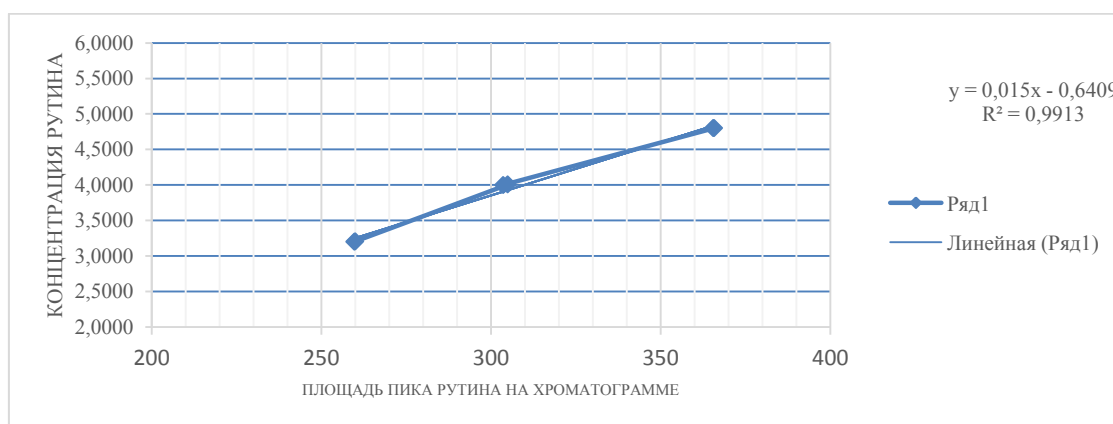


Рис. 3 - Представлена линейная зависимость Рутина.

Статистическая обработка полученных результатов (расчеты):

Среднее значение:  $\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$

Коэффициент корреляции:  $r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) \times (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$

$S^2$  – несмещенная оценка дисперсии

$$S^2 = \frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n e_i^2 = \frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2$$

$S$  – стандартная ошибка регрессии

$$S = \sqrt{\frac{\sum e_i^2}{n-2}}$$

$S_a$  и  $S_b$  стандартные ошибки коэффициентов регрессии  $\hat{y} = a + bx$

$$S_b = \sqrt{\frac{S^2}{\sum (x_i - \bar{x})^2}}$$

$$S_a = \sqrt{\bar{x}^2} S_b = \sqrt{\frac{1}{n} \sum x_i^2} S_b$$

$n$  – объем выборки

Доверительный интервал для коэффициента  $a$ :  $a - t_{кр} * S_a < a < a + t_{кр} * S_a$

$t_{кр}$  – коэффициент Стьюдента

Для 95% и  $n-1=9$ ,  $t_{кр}=2.26215716$ . результаты в таблице 4.

Таблица 4 - Статистические характеристики.

Статистические характеристики	Результаты
Наклон, $a$	0,015
Отрезок на оси ординат $b$ :	-0,6409
95% доверительный интервал	От -7,5397 до 11,4911
Коэффициент корреляции $r$ .	0,9913
Уравнение прямой	$y = 0,0018x - 1,9757$

### Заключение

В процессе проведения валидации аналитической методики по определению количественного содержания Рутина в гелях комбинированного действия, получены достоверные результаты по валидационным характеристикам, которые соответствуют критериям приемлемости.

Полученные результаты доказывают правильность проведения методов и позволяют проводить определение количественного содержания лекарственного препарата. Результаты разработанной методики включены в проект нормативного документа на гель Ибупайя.

### Список литературы

1. Носонов Е.Л. Лабезник Л.Б., Беленков Ю.Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: Клинические рекомендации. - М.: «Алмаз», 2006. – 88 с.
2. Мусаева Н.А. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств папайи: Авт. дисс. на соискание уч. ст. к. ф. н., 2001. - 23 с.
3. Руководство ВОЗ по требованиям GMP – надлежащей практике организации производства. Часть 2. Валидация., 1999 г.
4. МУ 3.3.2.1886-04 Валидация методов контроля химических и физико-химических показателей качества. МИБП: Организация, порядок проведения и представление результатов: Методические указания.
5. ГФ XI, выпуск 1, 1987 год, ГФ XI, выпуск 2, 1989 год.

МРНТИ 76.31.35  
УДК 615.322:582.929.4:547.972

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПУСТЫРНИКА ТУРКЕСТАНСКОГО

Рахманова Г.С., Омиралиев М.А., Орынбасарова К.К.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан

**Актуальность.** В настоящее время поиск новых источников биологически активных веществ, создание на их основе экологически чистых, малотоксичных, высокоэффективных лекарственных средств широкого спектра действия, является актуальной проблемой. Среди большого разнообразия лекарственных растений отечественной флоры несомненный интерес представляет растение рода яснотковых, а именно пустырник туркестанский [1].

Пустырник туркестанский *Leonurus turcestanicus* Krecz. et Kupr. - распространен на юге Казахстана. В научной медицине препараты пустырника применяют в качестве успокаивающего средства при повышенной нервной возбудимости, сердечно-сосудистых неврозах и ранних стадиях гипертонической болезни. В народной медицине пустырник пятилопастной используют при повышенной нервной возбудимости, неврастении, бессоннице, головных болях [2,3].

**Цель:** проведение фитохимического анализа надземной части Пустырника туркестанского, произрастающей на юге Казахстана, с целью предложения в качестве перспективного вида лекарственного растительного сырья.

**Материалы и методы.** Объектом исследований явилась трава растения, произрастающего в различных районах юга Казахстана. Фитохимический анализ проводился по общепринятым методикам с использованием качественных химических реакций. Содержание флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом. Исследуемое сырье было собрано в Ордабасинском районе Южно-Казахстанской области [4,5].

**Результаты и обсуждение.** Для количественного исследования флавоноидного состава из сырья получали спиртовое извлечение. Для этого аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Около 2,5 г. (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл., прибавляют 50 мл. спирта 70%, колбу закрывают пробкой, взвешивают с погрешностью  $\pm 0,01$  г и оставляют на 1 ч. Затем колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают на водяной бане, поддерживая слабое кипение в течение 1 ч. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры, взвешивают, при необходимости доводят ее содержимое до первоначальной массы спиртом 70%. Содержимое колбы фильтрует через бумажный складчатый фильтр, отбрасывая первые 25 мл. фильтрата (Раствор А).

2,0 мл. раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл., прибавляют 5 мл. алюминия хлорида спиртового раствора 2% и доводят объем раствора до метки спиртом 96%, перемешивают (Раствор Б). Через 30 мин. измеряют оптическую плотность раствора Б спектрофотометре при длине волны 410 нм. в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 2,0 раствора А, 0,1 мл. уксусной кислоты ледяной доведенный спиртом 96% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

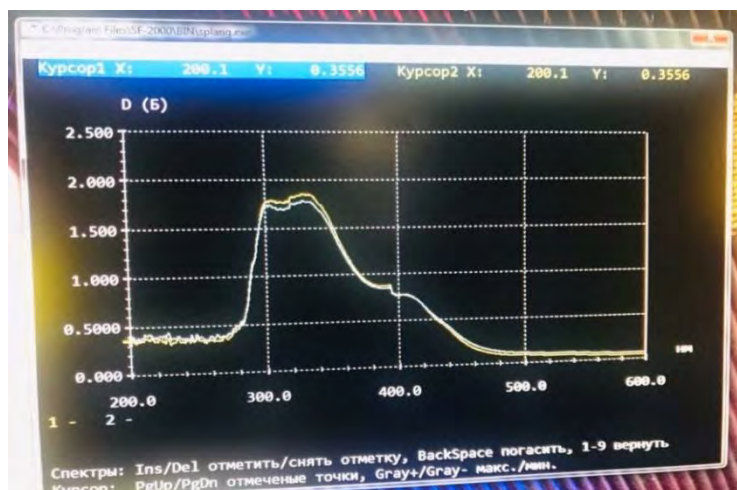


Рис. - Электронный спектр поглощения спиртового извлечения из травы пустырника в УФ-области.

**Заключение.** Нами выявлены основные количественное определение травы Пустырника Туркестанского по методу спектрофотометрии произрастающему на юге Казахстана. Установлены количественное определение травы Пустырника Туркестанского по методу дифференциальной спектрофотометрии. По рисунку можно определить, что волны поглощения белого цвета показывают чистоту спиртового извлечения, а волны поглощения желтого цвета доказывают качественную реакцию хлорида алюминия с флавоноидами. Изучен флавоноидный состав исследуемого сырья. Суммарное содержание флавоноидов в исследуемом виде составляет 5,1 %.

#### Список литературы

1. Бендер К.И., Гоменюк Г.А., Фрейдман С.Л. Указатель по применению лекарственных растений в научной и народной медицине. – Саратов: Саратовский ун-т, Саратовский ун-т, 1988. – С. 84-92.
2. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука СО РАН, 1990. – 332 с.
3. Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье/Сорокина А.А., Молчан Н.В., Рудакова И.П., Самылина И.А. // Фармация. - 2010. - № 3. - С. 3-4.
4. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – 1 Издание. – Алматы, 2008. - 592 с.
5. Музычкина Р.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. – Алматы, 2004. – 219 с.

МРНТИ 76.31.35

## КОНЦЕПЦИЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДУДНИКА НИЗБЕГАЮЩЕГО КОРНИ И КОРНЕВИЩА И КОРНИ (*ARCHANGELICA DECURRENS LEDEB. RHIZOMATA ET RADICES*)

Ордабаева М.Т.

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

**Цель:** определить параметры качества, разработать спецификации для лекарственного растительного сырья дудника низбегающего корневища и корни (*Archangelica decurrens Ledeb. rhizomata et radices*).



**Материалы:** в качестве материала исследования нами выбрано лекарственное растительное сырье дудника низбегающего корневища и корни, собранные в Заилийском Алатау, ущелье Большое Алматинское весной 2020г.

**Методы:** при работе применялись химические, физико-химические, фармакопейные, биологические методы исследования.

Кафедра инженерных дисциплин Школы Фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» совместно с Петербургским государственным химико-фармацевтическим университетом и Медицинским университетом города Люблин (Польша) проводят исследования лекарственного растения дудник низбегающий (*Archangelica decurrens Ledeb.*) семейства сельдерейные (*Apiaceae*), произрастающего на территории Республики Казахстан. Сырье дудника включено в ряд зарубежных фармакопей, широко применяется в народной медицине. Дудник обладает противовоспалительным, потогонным, спазмолитическим и антимикробным действием, усиливает секреторную и моторную функцию кишечника. Отвар и настой из корней и корневищ дудника используют при истощении нервной системы, острой и хронической невралгии, при ларингите, бронхите, бронхиальной астме, хроническом гастрите, колите, гепатите.

Лекарственное растительное сырье – основной источник для производства растительных препаратов. Стандартизированное лекарственное растительное сырье дудника низбегающего корневища и корни, заготовленное в рамках ГАСР, является субстанцией для фармацевтического применения. Основным требованием при производстве субстанций для фармацевтического производства является обеспечение постоянного качества и соответствие продукции требованиям фармакопеи и спецификации качества сырья.

**Результаты.** В рамках современной концепции разработки фармакопейных статей согласно «Руководству по разработке фармакопейных статей на растительные лекарственные средства» определено название – «дудника низбегающего корни и корневища», «*Archangelica decurrens Ledeb. rhizomata et radices*» и рекомендованы для стандартизации ЛРС следующие критерии качества для лекарственного растительного сырья дудника низбегающего корни и корневища:

- определение, включая форму сырья, период заготовки;
- свойства, включая органолептические характеристики – цвет, запах;
- идентификация, включающая макроскопическое и микроскопическое описание, тонкослойная хроматография (ТХС) и химические реакции для идентификации флавоноиды, кумарины;
- испытания универсальные: зола общая (не более 10%) и нерастворимая в 10 % кислоте хлороводородной (не более 2%), ТХС, допустимые примеси, потери в массе при высушивании (не более 12%);
- количественное определение основной группы БАВ;
- микробиологическая чистота;
- хранение.

**Заключение:** на основании современных требований к качеству ЛРС в рамках ЕАЭС установлены параметры, разработана спецификация на лекарственное растительное сырье дудника низбегающего корни и корневища и корни (*Archangelica decurrens Ledeb. rhizomata et radices*).

## MATHEMATICAL PLANNING OF THE PROCESS OF EXTRACTION SUMMA ALCALOIDOV FROM *DATURA STRAMONIUM*

**S. Jumaniyozova, G.Sotimov, B. Abdurahmanov**

Acad. S.Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant substances, Uzbekistan Academy  
of Sciences, Tashkent, Uzbekistan

The extraction of natural compounds depends on many factors, each of which to a greater or lesser extent influences to the yield of the product. Extraction from over ground part of *Datura stramonium* we have applied by the mathematical planning of experiment method of to an estimation of a degree of their influence on process on Box-Uilson.

On the basis of the aprioristic information (in this case results of one-factorial experiments) and reference's data have chosen factors, to the greatest degree, influencing on process extraction:

- $X_1$  – concentration of the extract, %;
- $X_2$  – temperature of the extraction, °C;
- $X_3$  – degree of crushing of raw material, mm;
- $X_4$  – h / d extractor;
- $X_5$  – duration of extraction, hour.

As parameter of optimization the yield of the sum of flavonoids served. After carrying out of experiment of type  $2^{5-2}$  with generating parities  $X_4 = -X_1X_2$  and  $X_5 = X_1X_2X_3$  have received the mathematical model of process representing the equation of regress of the first order:

$$Y = 32,83X_0 + 3,63 X_1 + 2,525X_2 + 2,575X_3 + 0,1X_4 - 2,512X_5$$

From factors of regress of the equation after calculation of a confidential interval ( $\Delta b_i = 1,55$ ) have established, that to the major factors influencing process, the concentration of the extract, duration of extraction and degree of crushing of raw material concern. The statistical analysis ( $F_{\text{exp}} = 3,8587 < F_{\text{tab}} = 4,5$ ) has shown, that the mathematical model is adequate. Under the quantitative contribution factors settle down in the following order:  $X_2 > X_4 > X_1 > X_3 > X_5$ . The yield at the first contact of phases has made 62,5 % that is quite comprehensible. Thus the output of the sum of alcaloids has increased for 4,8 % from the maintenance of raw material.

## КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В СОСТАВЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ТЫКВЫ

Юлдашева Ш. Х., Тухтаев Х. Р.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

**Введение.** Наряду методами качественного анализа хромато масс-спектрометрия относится к одним из незаменимых методов для идентификации органических природных веществ. Семена тыквы содержат до 50 % жирного масла, в состав которого входят триацилглицериды кислот пальмитиновой и стеариновой около 30 %), олеиновой (до 25 %) и линолевой (до 45 %). В составе масла больше (до 80 %) ненасыщенные жирные кислоты. Основным фармакологически активным веществом, обуславливающим антигельминтный эффект семян тыквы, является аминокислота кукурбитин (3-амино-3-карбоксихириролин), содержание которого в семенах достигает 0,1-0,3 % в зависимости от сорта тыквы. В семенах также содержатся аминокислоты, смолистые вещества, витамины группы В, С, Е, каротиноиды, органические кислоты. Мякоть содержит сахара (4-11 %), витамин С, каротиноиды (до 16 мг%), витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, кислоту никотиновую [1]. Изучены физико-химических показателей и жирнокислотного состава масла семян *Cucurbita pepo* L. В результате проведенного анализа в масле измельченного ядра семян *Cucurbita pepo* L. идентифицировано 7 жирных кислот: лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, пальмитолинолевая, стеариновая, олеиновая, линолевая [2]. Семена тыквы обладают активностью против ленточных гельминтов (бычьего, свиного, карликового цепней, широкого лентеца и др.). Считается, что компонент, обладающий противогельминтным действием, содержится, в основном, в тонкой серо-зеленой оболочке внутри тыквенного семени. Выявлен противоглистный эффект семени тыквы против различных паразитов [1-3]. Изучена глистогонный эффект семян тыквы (*Cucurbita maxima*) против естественно инфицированных (*Aspiculuris tetraptera*) мышей. Результаты исследования показали, что водный, этанольный экстракты семян тыквы и ивермектина показали эффективность 81,85 и 91 %, соответственно. Семена тыквы обладают высокой антигельминтной активностью против нематод и рекомендуется для использования в народной медицине для лечения гельминтозов [4]. Отмечена антигельминтная активность этанольного экстракта семени тыквы, в дозе 8 г/кг как против нематода мышей. Антигельминтная активность связывается за счет присутствия кукурбутина, жирных кислот и некоторых алкалоидов (перберина и палматина). Такие экстракты намного дешевле по сравнению с синтетическими препаратами [5]. Эффективность семян тыквы в опытах *in-vivo* для кур в качестве альтернативного природного антигельминта показали их эффективность. По сравнению с мебендазолом семя тыквы были умеренно эффективны в снижении количестве червей *Ascarida spp.* и *Raillietina spp* [6].

**Цель:** изучить качественный состав биологически активных веществ в составе жидкого экстракта семени тыквы методом ВЭЖХ масс-спектрометрии.

**Методы исследования.** Для получения жидкого экстракта использовали метод перколяции с 70% спиртом. Семена тыквы измельчали до порошкообразного состояния до частиц величиной не более 0,5 мм.

Методом ESI -масс-спектрометрии (электроспрей) получали масс-спектры веществ, используя масс-спектрометра 6420 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, USA). Регистрация масс-спектров образцов проводили с позитивной и негативной ионизацией. Параметры масс-спектрометра были выбраны SCAN с последующим EIC (extracted ion

monitoring) режим для определения индивидуальных веществ, напряженность фрагментатора 70.0 V, расход газа осушителя 6 л/мин, температура газа 300 0С, давления газа на игле распылителе 20 psi, температура испарителя 300 0С, напряжения на капилляре 4000В. Растворитель экстракта- метанол. Объем вводимой пробы-1мкл.

**Результаты и обсуждение.** На рисунке приведен масс-спектр кукурбитина из экстракта тыквы. Как видно из этих данных в масс спектре отчетливо видно m/e при 130. Этот сигнал связан наличием в экстракте(3R)-3-аминопирролидин-3-карбоновой кислоты, который способен уничтожать различных паразитов как человеческих, так и животных. Вещество имеет эмпирическую формулу  $C_5H_{10}N_2O_2$  с молекулярной массой равным 130. Более интенсивные сигналы характерные для осколок молекулы кукурбитина при m/e 112 связан, по-видимому, из-за выделения из-за отщепления нескольких атомов водорода. Можно предполагать, что очень интенсивный сигнал при m/e 91 связан отделением из молекулы кукурбитина фрагмента  $-NH-C-C-$ .

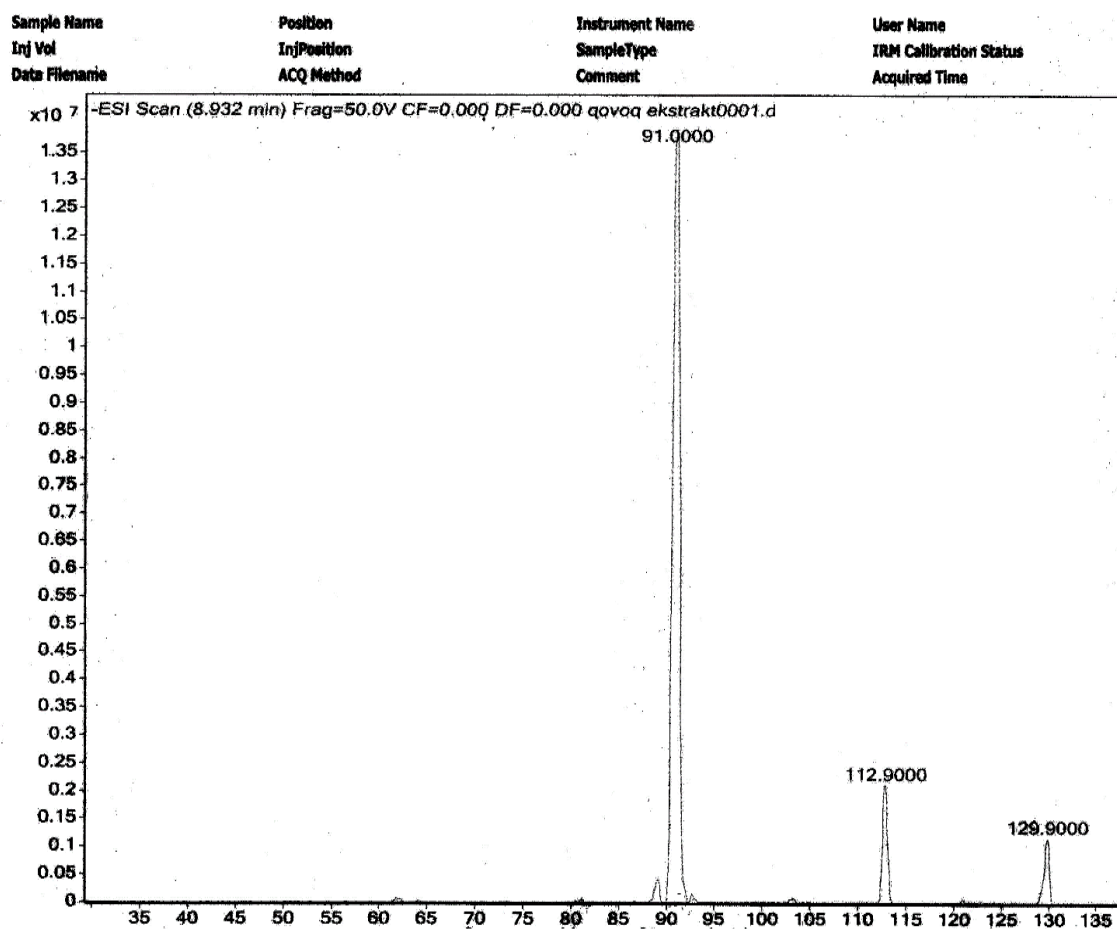


Рис. - Масс спектр экстракта тыквы с характерными сигналами для кукурбитина.

Таким образом, анализ масс-спектров экстракта тыквы показывает о наличии необходимых физиологически-активных соединений экстракта тыквы, которые обеспечивают экстракту антигельминтный эффект. Полученные данные могут быть использованы для разработки технологии сложного антигельминтного сбора на основе экстракта тыквы.

**Заключение:** данные метода ВЭЖХ-масс спектрометрии доказывают особенно важно наличие физиологически активных соединений придающие антигельминтный эффект жидкому экстракту: кукурбитина.

**Список литературы**

1. Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н. Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты: Учебное пособие. Часть II. /Под редакцией профессора Дмитрука С.Е. - Томск, 2004. – 148 с.

2. Султанова Г.М., Ганиева Х.Г., Убайдуллаев К.А. Изучение физико-химических показателей и жирнокислотного состава масла семян CUCURBITA PEPO. L.// *Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси (Ташкент)*. - 2011. - № 4. – С. 22-25.

3. Тихонов В.Н., Калинин Г.И., Сальникова Е.Н., Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты: Учебное пособие. / Под редакцией профессора Дмитрука С.Е. Часть II. - Томск, 2004. – 148 с.

4. Evaluation of the anthelmintic activity of pumpkin seeds (*Cucurbita maxima*) in mice naturally infected with *Aspiculuris tetraptera*/ Ayazl E., Gökbulut C., Coşkun H.3 et al.// *J. of Pharmacognosy and Phytotherapy*. - 2015. - Vol. 7, N 9. - P. 189-193. DOI: 10.5897/JPP2015.

5. Evaluation of Anthelmintic Activity and Composition of Pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) Seed Extracts—In Vitro and in Vivo Studies./Grzybek M., *Kukula-Koch W., Strachecka A. and al.*//*Int. J. Mol. Sci.* - 2016. - Vol. 17, N 9. – P. 1456. doi: 10.3390/ijms17091456.

6. *Turkish Journal of Veterinary and Animal//Sciences Turk J Vet Anim Sci.* – 2019. – V. 43. – P. 206-211 © TÜBİTAK doi:10.3906/vet-1807-39.

МРНТИ 76.31.35

УДК 542.8:544.6:615.2

## **АДАПТАЦИЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕНДАЗОЛА ГИДРОХЛОРИДА НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ**

**Е.Ю. Жеребцова, С.В. Терентьева**

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Бендазола гидрохлорид, лекарственное средство Российского производства, обладающее иммуностимулирующим, сосудорасширяющим, спазмолитическим и адаптогенным действием [1-3].

В настоящее время большое внимание уделяют разработке новых комбинированных лекарственных препаратов, в том числе и с бендазола гидрохлоридом, которые могли бы обеспечивать необходимое терапевтическое действие с минимальным проявлением побочных эффектов [4,5]. Как правило, для оценки эффективности нового лекарственного препарата необходимо установление фармакокинетических параметров, что требует получения данных о его концентрации в биологических средах (сыворотке крови) [6]. Наиболее адекватную и достоверную информацию о присутствии лекарственного средства в биологических средах удается получить при использовании высокочувствительных методов, к которым относится вольтамперометрия.

**Цель.** Подбор условий количественного определения бендазола гидрохлорида в сыворотке крови вольтамперометрическим методом.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования использовали субстанцию бендазола гидрохлорида [2-фенилметил-1 Н-бензимидазола гидрохлорид], М.м. 244,73 г/моль, с содержанием действующего вещества не менее 99,0%, предоставленную Усолье-Сибирским химфармзаводом ОАО. Экспериментальные данные получены на полуавтоматическом анализаторе ТА-4 (ООО НПП «Томьаналит», г. Томск) с программным обеспечением. К автоматическому анализатору прилагаются ячейки со встроенными электродами. В качестве рабочего электрода использовали стеклоуглеродный, электрод сравнения – хлорсеребряный. Источником информации служили вольтамперные кривые. В качестве экспериментальной биологической среды использовали сыворотку крови крыс. Кровь отбирали в объеме 1 мл из хвостовой вены у беспородных крыс-самцов массой 200-250 г. Животных содержали в стандартных лабораторных условиях на стандартной лабораторной диете при естественном дневном освещении согласно ГОСТ 33215-2014 "Руководство по содержанию и уходу за



лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур".

Вольтамперометрическое определение бендазола гидрохлорида в биологических жидкостях проводили при подобранных условиях на модельных растворах. Потенциал электролиза – (-1,8) В, время электролиза – 15 с, скорость развертки потенциала – 50 мВ/с. В качестве фонового электролита выбрали 0,01 моль/л раствор калия хлорида. Оптимальное значение рН для электролиза бендазола гидрохлорида составило 6-7.

**Результаты.** Экспериментальным путем установлены оптимальные условия отбора образцов крови и осаждения белков в исследуемой сыворотке для определения в ней бендазола гидрохлорида. Кровь отбирали и центрифугировали без каких-либо дополнительных реагентов, так как Трилон Б и натрия цитрат изменяли рН сыворотки в щелочную сторону, что затрудняло дальнейшее вольтамперометрическое определение. Тогда как кровь с гепарином и без реагентов давала схожие по силе сигналы на вольтамперограмме.

Для удаления белков из сыворотки крови использовали один из известных способов осаждения с применением натрия вольфрамата и серной кислоты в соответствующих пропорциях. Экспериментальным путём подобраны осаждающие реагенты, их объёмы, концентрация и оптимальное соотношение, которое составило: 0,1:0,8:0,05:0,05 мл (сыворотка крови – вода бидистиллированная – насыщенный раствор натрия вольфрамата – концентрированная серная кислота, соответственно). В случае преобладания в приведённой схеме осаждения раствора натрия вольфрамата получали мутную надосадочную жидкость. При добавлении к фоновому электролиту такой пробы наблюдали исчезновение сигнала бендазола гидрохлорида на вольтамперограмме. Изменение рН надосадочной жидкости в более кислую сторону приводило к значительному сужению области развёртки потенциала, и появлению большого остаточного тока. Все реактивы добавляли в определённой последовательности: сначала в пробирку помещали сыворотку, затем воду бидистиллированную и насыщенный раствор натрия вольфрамата, после чего по каплям, тщательно перемешивая, добавляли концентрированную серную кислоту. Затем пробирку центрифугировали в течение 10 мин и определяли концентрации бендазола гидрохлорида в надосадочной жидкости.

Для установления степени индифферентности осадительных реактивов, используемых при пробоподготовке, а также для оценки их возможного влияния на анализируемое вещество провели тест, условно названный «введено – найдено», оценили линейность (коэффициент корреляции – 0,98), прецизионность (погрешность методики 7,8% при отсутствии систематической ошибки) и чувствительность, установили максимальную и минимальную определяемые концентрации. Результаты анализа подвергли статистической обработке, в результате чего было показано, что выбранная схема осаждения не влияет на результаты определения концентрации бендазола гидрохлорида в сыворотке крови.

**Заключение.** Таким образом, подобраны оптимальные условия пробоподготовки биологического образца (сыворотки крови) для определения бендазола гидрохлорида: отбор образцов крови без добавления каких-либо реагентов; осаждение белков натрия вольфраматом в присутствии кислоты серной концентрированной. Данные условия позволили достоверно определить концентрацию бендазола гидрохлорида в сыворотке крови при потенциале (-1.8) В, времени электролиза 15 с, скорости развертки - 50 мВ/с; фоном послужил 0,01 моль/л раствор калия хлорида, рН 6-7.

#### **Список литературы**

1. Машковский М. Д. *Лекарственные средства*. - Москва: Новая волна, 2005. - 439 с.
2. Лоуренс Д.Р. *Клиническая фармакология: Пер. с англ. В 2 т. Т. 2 / Под ред. В.И. Метелицы; Пер. А.Я. Ивлевой*. - М.: Медицина, 1993. - 619 с.
3. Аносов, Н.Н. *Прозерин, эзерин, дибазол и их применение в невропатологии*. - Л.: Медгиз, 1996. - 196 с.

4. Имомов Р.Б., Юсупов З.Н., Раджабов У.Р. Новые биологически активные координационные соединения Fe(II) и Cu(II) с дибазолом// Доклады Академии наук Республики Таджикистан. - 2008. - Т. 51, № 5. - С. 362-366.

5. Координационные соединения цинка (II) с дибазолом./Раджабов У.Р., Ёрмамадова С.Г., Ахмедов Х.Д. и др.//Доклады Академии наук Республики Таджикистан. - 2016. - Т. 59, № 9-10. - С. 402-408.

6. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск Б43 серии «Рациональная фармакотерапия». - М.: Литтерра, 2005. - 288 с.

ҒТАМБ 76.75.75

ӘӨЖ 615.4:658.562

## **«ЖАНАФАРМ» ЖШС НЕГІЗІНДЕ ОТАНДЫҚ КӘСІПОРЫНДАРДА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ САПА ЖҮЙЕСІН ӘЗІРЛЕУ**

**Алимова А.О.**

«С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ, Қазақстан Республикасы

**Мақсаты.** Өзінің сапа жүйесін сертификаттамаған кәсіпорындарға бүгінде Еуропа нарығына және Азия мен Американың экономикасы дамыған елдерінің нарықтарына іс жүзінде жол жабық. Сондықтан шет елдік нарықта бәсекеге қабілеттілік факторларын арттыру үшін және халықты сапалы эффективті препараттармен қамтамасыз ету үшін отандық кәсіпорындарға «Фармацевтикалық сапа жүйесін» әзірлеу маңызды.

Кез-келген елде өндірілетін фармацевтикалық өнімнің сапасын қамтамасыз ету сол елдің және өндіруші кәсіпорын басшылығының басты міндеті болып табылады. Фармацевтикалық өнімнің сапасын қамтамасыз етуге өндіруші кәсіпорын жұмысшыларымен қоса жеткізушілер мен дистрибьюторлар да жауапкершілікті.

Фармацевтикалық кәсіпорындарда сапаның қамтамасыз етілуін басқару үшін ФСЖ құрылады.

ФСЖ "GMP" стандартының талаптарын, сондай-ақ ISO 9001, ICH Q10 құжаттарын басшылыққа ала отырып жасалынады [1].

ICH Q10 нұсқаулығына сай ФСЖ бұл халықаралық стандарттау ұйымының (ИСО) сапа ұғымдарына негізделген фармацевтикалық сапаның тиімді жүйесінің бірыңғай кешенді моделін сипаттайтын, тиісті өндірістік практика бойынша қолданылатын регламенттерді (GMP) қамтитын әмбебап нұсқаулық болып табылады [1].

Нұсқаулық бойынша ФСЖ өнімнің өмірлік циклінің кез-келген кезеңінде енгізуге болады, алайда нұсқаулық мазмұнының басым бөлігі өнімнің өндірістік кезеңінде, яғни өңірлік GMP талаптарында бекітілген [2].

ICH Q10 нұсқаулығына сәйкес Фармацевтикалық сапа жүйесінің құжаттары 4 негізгі категория енгізіледі: сапа, қауіпсіздік, эффективтілік, дисциплина аралық; және 4 нақты элементке назар аударады. Ол элементтер:

1. Жоғары басшылықтың талдауы (самоинспекциялау және процестерді бақылау нәтижелерін бағалау).

2. Процестер мен өнім сапасын бақылау жүйесі (жүйенің даму дәрежесін бағалау және оның кәсіпорынға әсерінің көрсеткіші).

3. Өзгерістерді басқару жүйесі (өзгерістерді қабылдау және қолдау мүмкіндіктерін кеңейту).

4. Түзету және алдын алу іс-қимылдарының жүйесі (сәйкессіздіктердің себептерін жою және қажетті шешімдерді қабылдау) [2].

Қазақстандық фармацевтикалық нарықтың 85% астамын шет елдік дженерик препараттар құрайды. Отандық өнімдердің жоғары жетістікке әлі күнге дейін жете алмау себептерінің бірі еліміздегі көптеген кәсіпорындардың әлемдік сапа көрсеткіштерінің талаптары бойынша жұмыс жасамауы. Қазақстан фармацевтикасы көптеген шет елдерге қарағанда әлі де жас сондықтан сапаға қойылатын талаптар да отандық кәсіпорындарға біртіндеп еніп келеді. Бүгінгі таңда GMP стандартының сертификатымен елімізде 50-ден астам кәсіпорын жұмыс жасайды, олардың ішінде АО Химфарм, АО Нобель АФФ, VIVA Pharm, Fitoleum сияқты ірілі-ұсақты кәсіпорындар бар [3].

ФСЖ кәсіпорынға бірден енгізу қиын процесс болып табылады, сондықтан ол кезеңдеп енгізіледі. GMP сертификатын алу үшін ФСЖ кезеңдеп енгізіп жатқан кәсіпорындардың бірі «Жанафарм» ЖШС. Кәсіпорынның өндірістік бөлімі де, административті бөлімі де Алматы қаласында орналасқан. Бұл өндіріс орны жабық циклді болып табылады. Дәрілік препараттарға қажетті әртүрлі тұндырмалар мен экстракттарды өндіріс орны өзі дайындайды. Кәсіпорында Агриппин, Ангисепт, Цитрамон–П таблеткаларымен қатар СО<sub>2</sub> экстракт негізінде ББҚ өндіріледі.

#### **Список литературы**

1. *Гармонизированное трехстороннее руководство ICH система фармацевтического качества Q10 версия 2008 г.*
2. Цивов А. В., Орлов В. Ю. *ФСЖ и надлежащие производственные практики: Учебно-методическое пособие.* – Ярославль, 2018.
3. <https://informburo.kz/cards/smotri-na-upakovke-chto-takoe-gmp-i-zachem-obrashchat-na-eto-vnimanie-pri-pokupke-lekarstv.html>.

МРНТИ 76.31.35

## **ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА МАЗИ МЕТИЛУРАЦИЛА 10%**

**Амангелсін Е. Ж.**

Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Главная цель любого фармацевтического предприятия - производить постоянно продукцию требуемого качества с наименьшими затратами [1]. Валидация была важным процессом в фармацевтической промышленности в течение длительного времени, но в последние годы она приобрела большую значимость из-за высокого интереса отрасли к обеспечению качества и повышению производительности.

Валидация является частью программы обеспечения качества и имеет основополагающее значение для эффективной производственной операции по обеспечению качества продукции [2]. Валидация отдельных этапов процессов называется валидацией процесса. Валидация процесса включает в себя сбор и оценку данных, начиная со стадии проектирования процесса на протяжении всего производства, которые устанавливают научные доказательства того, что процесс способен последовательно доставлять качественный лекарственный препарат [1]. Валидация процесса является неотъемлемой частью обеспечения качества в соответствии с CGMP. Согласно GMP, валидационные исследования должны проводиться в соответствии с заранее определенными протоколами [3].

**Целью** изучения исследования является рассмотрение, исследование и предложение методов валидации процесса производства мази «Метилурацил» 10% 40,0. В результате исследования будет разработан валидационный мастер план (VMP), будут проведены валидационные работы, валидации производственных процессов производства мази

метилурацила 10%, а также будет составлен валидационный отчет по производству лекарственного препарата и составлены рекомендации по устранению выявленных несоответствий по результатам валидации производства лекарственного препарата мази метилурацила 10%.

**Методы.** Валидация технологического процесса гомогенизации производства мази метилурацил 10% будет проводиться в три этапа:

*Этап 1 – Проектирование технологического процесса*

*Проектирование технологического процесса*- это деятельность по определению промышленного производственного процесса, который будет отражен в планируемых основных производственных и контрольных записях. *Цель этого этапа* - разработать процесс, подходящий для промышленного производства, который может последовательно поставлять продукт, соответствующий его качественным характеристикам.

*Этап 2 - Квалификация процесса*

На этапе квалификации процесса (PQ) оценивается конструкция процесса, чтобы определить, способна ли она к воспроизводимому промышленному производству.

Этот этап состоит из двух элементов:

- 1) проектирование объекта и квалификация оборудования и инженерных систем;
- 2) а также квалификация производительности процесса (PPQ).

*Этап 3 – Непрерывная верификация процесса*

Целью третьего этапа валидации является постоянная гарантия того, что процесс остается в состоянии контроля (валидированного состояния) во время промышленного производства.

**Заключение.** Таким образом, при валидации технологических процессов фармацевтического производства мази «Метилурацил» 10 % основным элементом является выявление рисков, анализ рисков и принятие мер по их устранению. Проведение валидации соответствующий всем нормам и требованиям, обеспечит гарантированное постоянное качество и фармакологическую эффективность лекарственного препарата мази «Метилурацил» 10%.

**Список литературы**

1. Goyal Anju and Priyambada Pandey, *Process Validation of Pharmaceutical Dosages Form// A Review. Biomedical, 2017.*
2. Dhruvika Singh Chouhan, Meenakshi Bharkatiya, *Method Development and validation.// International Journal of Pharmaceutical Erudition. - 2012. – P. 26-36.*
3. *Process Validation: An essential process in pharmaceutical industry// International Journal of Medicinal Chemistry and Analysis. – P. 49-52.*

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.356:615.076:543.92

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРО-МАКРОЭЛЕМЕНТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТАБЛЕТКАХ «АСКАЛЬЦИНКА»**

**Худайбердиев С.А., Шамсиев Ш.Ш.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

**Цель:** выбор аналитических методик качественного и количественного определения биологически активных веществ и проведение валидационных испытаний для подтверждения их пригодности в стандартизации таблеток «Аскальцинка».

**Объектами исследования** являются таблетки «Аскальцинка», соответствующие требованиям нормативной документации (Ts 24442623-02:2018), произведенных (по ТИ

24442623-02:2018) в ООО «Narpay Vita Zone». В каждой одной таблетке препарата содержится активных веществ: кальция 500 мг, магния 10 мг., цинка 10 мг. и кислоты аскорбиновой 25 мг.

**Методы:** анализы проводили в соответствии с требованиями ГФ XI по следующим показателям: внешний вид, вкус и запах, цвет, подлинность, средняя масса таблеток, содержание тяжелых металлов, микробиологическая чистота, содержание действующих веществ [1].

Подготовку образцов для определения токсичных элементов и радионуклидов проводили по ГОСТ 26929 и 32161 соответственно. В таблетках содержание радионуклидов (цезия, стронция) определяли в гамма-бетта спектрофотометре «Прогресс БГ» в соответствии с МУ № 012-3/0148 от 13.11.2008 г. Испытания проводили при температуре воздуха  $20 \pm 3^{\circ}\text{C}$ , относительной влажности 40-46%.

Исследование препарата на содержание основных биологически активных компонентов проводили с использованием общеизвестных качественных реакций на ионов ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) и хроматографических методов анализа (*Vit C*) [II].

Количественное определение кальция в препарате провели комплексонометрическим методом, аскорбиновую кислоту определяли хроматографированием водного извлечения растертых таблеток на бумаге (немецкая, марки FN-3 Mittelschnell laufend) в системе растворителей этилацетат-уксусная кислота (80:20); в качестве проявителя использовали 2, 6-дихлорфенолиндофенолят натрия. Для подтверждения полученных результатов и идентификации обнаруженного вещества проведено сравнительное хроматографическое изучение, где эти вещества были выявлены в присутствии достоверного образца «свидетеля» аскорбиновой кислоты.

**Результаты:** определением радионуклидов в таблетках «Аскальцинка» установлено, что все подверженные образцы по содержанию радионуклидов (цезия, стронция) в пределах требований СанПин РУз 0283. Комплексонометрическим титрованием было определено массовая доля кальция (в пересчете на карбонат кальция), которая составляет не более 25% в препарате.

**Заключение:** полученные результаты были использованы при стандартизации и изучении стабильности таблеток «Аскальцинка». Апробирована и оптимизирована методика комплексонометрии количественной оценки ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , при взаимном присутствии ионов  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ . Определены характеристики подлинности и показатели качества продукта. В результате определения радионуклидов в таблетках «Аскальцинка» установлено, что все отобранные образцы соответствуют требованиям СанПин РУз 0283 по обязательному критерию экологической чистоты и безопасный для использования.

**Список литературы:**

1. *Отраслевой стандарт. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Издание официальное. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. – Ташкент, 2002. – 54 с.*
2. *Государственная фармакопея СССР, XI издание, Вып. 1. Общие методы анализа/МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987.*

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.322

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА “ФИТОФРУФОЛ”

Сапаева Л.У.

Ташкентского фармацевтического института, Ташкент, Республика Узбекистан



Аминокислоты, обладая широким спектром фармакологического действия, придают другим веществам легкоусвояемую и безвредную форму, одновременно потенцируя их эффект. Однако до сих пор лекарственные растения не рассматриваются в качестве источника легкоусвояемой формы аминокислот в комплексе с другими фармакологически активными веществами с целью их использования при лечении ряда патологий [1-3]. В связи с этим нами проведены исследования по изучению аминокислотного состава растительного сбора “Фитофруфол”.

**Цель:** изучить аминокислотный состав растительного сбора “Фитофруфол”.

**Методы.** *Выделение свободных аминокислот.* Осаждение белков и пептидов водного экстракта проводили в центрифужных стаканах. Для этого к 1 мл. исследуемого образца добавляли 1 мл. (точный объём) 20% трихлоруксусной кислоты (ТХУК). Через 10 минут осадок отделяли центрифугированием при 8000 об/мин. в течение 15 минут. Отобрав 0,1 мл. над осадочной жидкостью, лиофильно высушивали.

*Анализ ВЭЖХ ФТК-производных аминокислот.* Синтез ФТК (фенилтиокарбомаил) производных свободных аминокислот проводили по методу Steven A., Cohen Davidel.

Идентификацию ФТК-аминокислот проводят на хроматографе Agilent Technologies 1200 на колонке 75x4.6 mm Discovery HS C18. Раствор А: 0,14М CH<sub>3</sub>COONa + 0,05% ТЭА рН 6,4, В:СН<sub>3</sub>CN. Скорость потока 1,2 мл/мин, поглощение 269 нм. Градиент % В/мин.: 1-6%/0-2,5 мин.; 6-30%/2,51– 40 мин.; 30-60%/40, 1- 5 мин.; 60-60%/45,1–50 мин.; 60-0%/50,1-55 мин. [4,5].

**Результаты.** Результаты определения представлены в таблице.

*Таблица - Аминокислотный состав растительного сбора “фитофруфол”.*

№	Название аминокислоты	Концентрация , мг/г
1	Аспарагиновая к-та (Asp)	0,150999
2	Глутаминовая к-та (Glu)	0,283989
3	Серин (Ser)	0,264835
4	Глицин (Gly)	0,144257
5	Аспарагин (Asp)	0,142967
6	Глутамин (Gln)	0,240261
7	Цистеин (Cys)	0,340517
8	Треонин* (Thr)	0,161737
9	Аргинин* (Arg)	0,128553
10	Аланин (Ala)	0,200779
11	Пролин (Pro)	0,322117
12	Тирозин* (Tyr)	0,330767
13	Валин* (Val)	0,181438
14	Метионин (Met)	0,729607
15	Изолейцин* (Ile)	0,094166
16	Лейцин* (Leu)	0,029318
17	Гистидин* (His)	0,132999
18	Триптофан (Trp)	0,106449
19	Фенилаланин* (Phe)	0,037453
20	Лизин гидрохлорид (LyS HCl)	0,022769
	Всего	4,045978

*Примечание : \* незаменимые аминокислоты.*

**Заключение.** Как видно из приведенных данных, аминокислотный состав растительного сбора “Фитофруфол” представлен 20 аминокислотами, из которых восемь, отмеченных звездочкой, являются незаменимыми. Среди обнаруженных аминокислот в количественном отношении преобладают метионин (0,729607 мг/г), цистеин (0,340517 мг/г), тирозин (0,330767 мг/г), пролин (0,322117 мг/г), глутаминовая кислота (0,283989 мг/г).

### Список литературы

1. Дроздова, Т. И. Лупилина Аминокислотный состав травы икотника серого // Вестник ВГУ. - 2015. - № 1. – С. 125-128.
2. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. - Москва: ЭКС-МО-Пресс, 2001. - 990 с.
3. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Современная энциклопедия лекарственных растений. - Москва: ОЛМА Медиа Групп, 2009. – 272 с.
4. Выделение и изучение аминокислотного состава белков из сои для получения конъюгатов для ИФА/Эшбоев Ф.Б. и др.// *Universum: Химия и биология* : электрон. научн. журн. – 2019. - № 11.
5. Юсупов Б.А., Муллажонова М.Т. Изучение аминокислотного состава плодов Дерезы обыкновенного (Годжи) - *Lycium barbarum (L)* Специальный выпуск научно-практического журнала “Фармация” // Сборник материалов X Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация - потенциал будущего». - Санкт-Петербург, 2020. – С. 157-159.

ҒТАМБ 76.31.35

ӘӘЖ 615.076:615.322

## **RHODIOLA SEMENOVII BORISS ШИКІЗАТЫНДАҒЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫ АНЫҚТАУ**

**Нурханова Г.Ж., Турсубекова Б.И., Ордабаева С.К.**

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

*Rhodiola Semenovii Boriss* (Семенов семізоты) – жасаңшөптер тұқымдасына жататын, тау бұлақтарының жағалауында өсетін көпжылдық шөптесін өсімдік, ол Шығыс Еуропа мен Азия елдерінің халық медицинасында кеңінен қолданысқа ие. Берілген өсімдіктің кең спектрлі фармакологиялық әсері оның құрамындағы фенолды гликозидтер, флавоноидтар, илік заттар, микроэлементтер, органикалық қышқылдар, эфир майлары, липидтер, терпеноидтар, көмірсулар және т.б. биологиялық белсенді қосылыстардың болуына байланысты [1-3].

Біздің зерттеулерімізде *Rhodiola Semenovii Boriss* құрамында фенолды гликозидтер, флавоноидтар, микро- және макроэлементтер, экстрактивті заттар бар екендігі анықталып, дәрілік өсімдік шикізаты биологиялық белсенді заттар бойынша стандартталды [4-6].

Семенов семізотының негізгі биологиялық белсенді заттарының бірі қармаушы және антиоксидантты, антигипоксиялық, фунгицидтік, антивирустық және т.б. қасиеттерге ие илік заттар болып табылады.

**Зерттеу мақсаты** – *Rhodiola Semenovii Boriss* тамыр сабақтары мен тамырларындағы биологиялық белсенді заттар - илік заттарды анықтау.

**Материалдар және әдістер.** Зерттеу объектісі ретінде Қазақстанның оңтүстік аймағында жаппай гүлдену мен жемістену кезеңінде дайындалып, ауалы-құрғақ жолмен кептіріліп, майдаланған *Rhodiola Semenovii Boriss* тамыр сабақтары мен тамырлары қолданылған еріткіштер және реактивтер «т.ү.т.» санатына жатады.

**Нәтижелер және талқылаулар.** Шикізат құрамындағы илік заттарды *идентификациялау* үшін сапалық реакциялар жүргізілді. Алынған нәтижелер бойынша шикізат құрамында гидролизденетін илік заттар кездесетіні анықталынды.

*Сапалық талдауды жүргізу үшін жасалынған реакциялар:* темір аммоний ашудасы ерітіндісімен, қорғасын ацетатымен сірке қышқылы қатысында, натрий нитритінің кристалдарымен хлорсутек қышқылы ерітіндісі қатысында илік заттардың өзі екендігін анықтауға қолданылды.

*Ілік заттардың сандық мөлшерін анықтау.* Шикізат құрамындағы илік заттардың сандық мөлшерін анықтау ҚР МФ жалпы қабылданған әдістемесіне сәйкес перманганатометриялық әдіс бойынша жүргізілді [7]. Тотықтырғыш-тотықсыздандырғыш

индикаторы ретінде 0,25 % индигосульфокышқылы ерітіндісі қолданылды. Көк түстен сары түске ауысуы рН 11,6-14,0 интервалында жүреді.

Зерттелінген шикізаттағы илік заттардың абсолютті құрғақ шикізатқа қайта есептегендегі қосынды мөлшері 10,01-18,23 % аралығында, минималды мөлшері  $10,01 \pm 0,483\%$  кем емес.

**Қорытынды.** Қорыта айтқанда, шикізат құрамындағы илік заттардың өзі екендігі химиялық реакциялармен дәлелденіп, сандық мөлшерін анықтау перманганатометриялық әдіспен жүргізілді, олардың мөлшері 10 %-дан кем еместігі анықталынды. Зерттеулер нәтижесі УАНҚ жобасына енгізілді.

#### **Әдебиеттер**

1. Самылина И.А., Сорокина А.А. Атлас лекарственных растений и сырья. Уч. пос. по фармакогнозии. - Москва: Авторская Академия, 2008. – С. 226-227.
2. Муравьев Д.А. Золотой корень, корень родиолы//Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1981. - С. 541-545.
3. Лекарства из растений/Кукенов М.К., Грудзинская Л.М., Беклемишев Н.Д. и др. - Алматы: Мектеп, 2002. – С. 130-132.
4. Нурханова Г.Ж., Турсубекова Б.И., Ордабаева С.К. Определение числовых показателей корней и корневищ *Rhodiola Semenovii* Boriss//Вестник ЮКГФА. – 2015. - № 2 (71). – С. 105-108.
5. Нурханова Г.Ж. *Rhodiola Semenovii* Boriss тамыр сабақтары мен тамырларын фитохимиялық зерттеу және стандарттау. – Шымкент: ОҚМФА, 2016 – 109 б.
6. Нурханова Г.Ж., Ордабаева С.К., Турсубекова Б.И. Оңтүстік Қазақстанда өсетін *Rhodiola Semenovii* Boriss тамыр сабақтары мен тамырларындағы илік заттарды анықтау//Вестник ЮКМА. – 2019. - №3 (87) - Б. 20-23.
7. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы/Т.1. – Алматы: «Жибек жолы», 2008. – 592 б.

ҒТАМБ 76.31.35

ӘӨЖ 543,544.5:546.14

## **8-БРОМ-3-МЕТИЛКСАНТИННІҢ ЗЕРТТЕУЛЕРІНЕ АРНАЛҒАН ХРОМАТОГРАФИЯЛЫҚ ӘДІСТЕМЕСІ**

**Бидайбек Р.Н., Ордабаева С.К., Асильбекова А.Д., Сопбекова А.О.**

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

Жаңа биологиялық белсенді қосылыстарды медицина тәжірибесіне енгізу үшін физика-химиялық қасиеттерін зерттеп, сапалық көрсеткіштерін стандарттап, уақытша аналитикалық нормативтік құжат (УАНҚ) жобасын жасау қажет. Аналитикалық нормативтік құжаттарда дәрілік заттардың сапасын бақылауға көбіне физика-химиялық әдістерді ұсынады. Себебі, бұл әдістердің спецификалығы, сезімталдығы, дәлдігі, дұрыстығы, қайталанғыштығы жоғары болып табылады [1-3].

8-Бром-3-метилксантиннің хроматографиялық қасиеттерін зерттеу, осы субстанцияның сапасын бақылау үшін айтарлықтай сенімді сұйықтық хроматография әдісін қолдануға мүмкіндік берді.

**Зерттеудің мақсаты.** 8-Бром-3-метилксантин субстанциясының сапасын бақылауға арналған қайталанғыштығы және сезімталдығы жоғары сұйықтық хроматография әдістемесін жасау.

**Зерттеудің әдістері мен материалдары.** Жұмыста 8-бром-3-метилксантиннің стандартты үлгісі және зертханалық үлгілері (8-Br-3-MEX, CAS нөмірі 93703-24-3, РФ), сонымен қатар 3-метилксантин (3-MEX; CAS нөмірі 1076-22-8, РФ) субстанциялары; милливольтметр рН-150МА потенциометрі (НПО «Измерительная техника», Ресей Федерациясы), сандық мөлшерін анықтау үшін «Сукам» (Германия) фирмасының сұйықтық хроматографы, «х.т.» және «т.д.т.» категориялы еріткіштер мен реактивтер қолданылды.

Хроматографиялық зерттеудің шарттары: S 7131 дегазаторы, S 2100 сорғысы (насос), S 5200 автосамплері, *Reprospher C18-DE* бағанасы (250×4,6 мм, 5 мкм), S 4011 термостаты: бағана температурасы 25°C, S 3210 УК-детекторы: 280 нм толқын ұзындығында. Жылжымалы фазаның құрамына ионсыздандырылған су, метанол, мұзды сірке қышқылы кіреді. Зерттеу тәжірибесі 65:35 қатынастағы ионсыздандырылған су және мұзды сірке қышқылы (0,1% көлемде), сонымен қатар метанол және мұзды сірке қышқылынан (0,1% көлемде) тұратын градиентті элюирлеу арқылы жүргізілді. Жылжымалы фазаның жылдамдығы 1мл/мин, енгізілетін сынаманың көлемі – 5 мкл.

Статистикалық өңдеулер Statistica-Version 10 («StatSoft» компаниясы, АҚШ) бағдарламасы бойынша жасалынды.

**Зерттеудің нәтижелері және оларды талқылау.** Зерттелетін 8-бром-3-метилксантин субстанциясын хроматографиялық зерттеуде кері фазалы бағана қолданылды. Бағанадағы бөліну шарттарын таңдау жылжымалы фазаның оңтайлы құрамын және элюирлеу жылдамдығын анықтауды қамтиды.

Жүйенің оңтайлы құрамын таңдау барысында градиентті элюирлеу үшін концентрациясы 65:35 қатынасынан тұратын ионсыздандырылған су және мұзды сірке қышқылы (0,1%), сонымен қатар метанол және мұзды сірке қышқылы (0,1%) еріткіштері таңдап алынды. Осы жылжымалы фазада зерттелетін заттың хроматографиялық шыңының симметриялық пішінін алуға қол жеткізілді.

Әдістеменің *сызықтығы* аналитикалық әдістемені қолдану аймағында бағаланды. Көрсетілген үлгідегі 50-350 нг/мл концентрациясы аралығына сай келетін 8-бром-3-метилксантин ерітінділерін жоғарыда көрсетілген жағдайда хроматографирлейді. Зерттелетін субстанцияның сызықты регрессиялық графигінің корреляция коэффициенті  $r = 0,9997$  құрады. Алынған нәтижелер бойынша сызықтық байланыстың сақталғаны байқалды.

Әдістеменің *дұрыстығы (дәлділігі)* 8-Br-3-MEX субстанциясы модельді ерітіндісінің 200 нг/мл аналитикалық концентрациясын көпретті анықтауының нәтижелері бойынша 8-бром-3-метилксантиннің стандартты үлгісі қатысында жүргізілді. Модельді ерітінділерден субстанцияның орташа бөлініп шығу дәрежесі 97,90%-ды құрады.

Әдістеменің *қайталанғыштығын* анықтау үшін 9 сыналатын ерітінді дайындалды. Зерттеу барысында субстанция ерітінділерінің салыстырмалы қателігі  $\pm 0,44\%$  құрады, сандық анықтауға жасалған ЖЭСХ әдістемесін валидациялау, оның сапасын сенімді бағалауға мүмкіндік берді.

**Қорытынды.** Жаңа пурин туындысы 8-бром-3-метилксантин сапасын бақылауға арналған ЖЭСХ әдістемесі жасалды. Құрамы метанол-судан (35:65) тұратын жылжымалы фазасы әдістің селективтілігін қамтамасыз етті, 8-Br-3-MEX субстанциясының хроматографиялық шыңның ұсталу уақыты  $t_1 = 6,42 \pm 0,02$  аралығында болды. Орташа нәтиженің салыстырмалы қателігі  $\pm 0,44\%$ , бұл әдістің қайталанғыштығы жоғары екенін дәлелдейді.

#### **Әдебиеттер**

1. Жаңа биологиялық белсенді пурин туындысының өзі екендігін анықтаудың спектрофотометриялық әдістемесін жасау/Бидайбек Р.Н., Ордабаева С.К., Халиуллин Ф.А., Шарипов И.М.//Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының хабаршысы. – 2018. - Т. VII, № 4 (84). — Б. 136-137.

2. Жаңа биологиялық белсенді пурин туындысының сандық мөлшерін анықтаудың спектрофотометриялық әдістемесін жасау/Бидайбек Р.Н., Ордабаева С.К., Халиуллин Ф.А. т.б.//Научный и информационно-аналитический журнал «Фармация Казахстана». - 2019. - № 1 (210). — С. 17-20.

3. 8-Бром-3-метилксантин субстанциясын талдаудағы жұқа қабатты хроматография әдістемесі/Ордабаева С.К., Бидайбек Р.Н., Шарипов И.М., Жантуриев Б.М.// Международный профессиональный журнал «Медицина». - 2019. - № 2 (200). – С. 24-28.

ҒТАМБ 76.31.35  
ӘӨЖ 543.42.062:544.361.5

## **2,4,5-ҮШБРОМ-ИМИДАЗОЛДЫҢ ВАЛИДИР ЛЕНГЕН САНДЫҚ АНЫҚТАУ ӘДІСТЕМЕСІН ЖАСАУ**

**Тлеуқабыл Д.Г., Ордабаева С.К., Асильбекова А.Д., Рахимов Е.А.**

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

Депрессия қазіргі уақытта психиатриялық және жалпы медициналық тәжірибеде негізгі мәселелердің бірі болып саналады. Дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша депрессиядан 300 миллионнан астам адам зардап шегуде. Депрессиялық спектрдің бұзылуын емдеудің ең көп таралған әдістерінің бірі антидепрессанттарды қолдану [1-3].

Жаңа антидепрессиялық қасиеті бар, 2,4,5-үшбром-имидазол туындысын Башқұрт мемлекеттік медицина университетінде (БММУ, Уфа, РФ) Ф.А. Халиуллиннің жетекшілік етуімен синтездеп алынған [4]. Қазіргі таңда синтезделген субстанцияның сапа көрсеткіштері зерттелініп, стандарттау кезеңін өтіп жатыр [5,6].

**Зерттеудің мақсаты.** 2,4,5-Үшбром-имидазол субстанциясының сандық мөлшерін анықтауға арналған қайталанғыштығы жоғары және қолжетімді спектрофотометрия әдістемесін жасау.

**Зерттеудің әдістері мен материалдары.** Жұмыста 2,4,5-үшбром-имидазол субстанциясы (БММУ, РФ), милливольтметр рН-150МА потенциометрі (НПО «Измерительная техника», РФ), сандық мөлшерін анықтау үшін СФ-2000 спектрофотометрі, кюветалар, 10x10 («ОКБ Спектр», РФ) «х.т.» және «т.ү.т.» категориялы еріткіштер, қолданылды.

Идентификация және сандық анықтау үшін 200-400нм толқын ұзындығы диапазонында зерттелінетін субстанцияның УК-спектрі өлшенді. Статистикалық өңдеулер STATISTICA-Version 10 («Stat-Soft» компаниясы, АҚШ) бағдарламасы бойынша жасалынды.

**Зерттеудің нәтижелері және оларды талқылау.** 2,4,5-Үшбром-имидазолдың УК-жұтылу спектрі еріткіштегі ортаның рН мәніне байланысты. Зерттелетін субстанция УК-аймағында, 229±2нм толқын ұзындығында максималды жұтылу көрсеткішін қышқыл ортада (рН 2,14) көрсетті.

Осыған байланысты сандық талдау үшін оңтайлы болып 0,01М хлорсутек қышқылы ерітіндісі таңдап алынды.

Заманауи нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес әзірленген әдістемеге валидация жүргізілді.

Сызықтық тәуелділік  $r$  корреляция коэффициентімен және  $y=bx+a$  регрессия теңдеуімен сипатталады. 2,4,5-үшбром-имидазол үшін сызықты регрессионды графиктің  $y=0,00363 \cdot x-0,00017$  жағдайында корреляция коэффициенті  $r$  0,9995 құрады. Әдістеменің аналитикалық аймағы ретінде 0,008-0,04мг/мл концентрация аралығы қолданылды.

Әдістеменің дұрыстығы субстанцияның зертханалық үлгілерінің талдау нәтижелері бойынша анықталады. Бөлініп шығу (регенерация) дәрежесінің орташа пайызы 99,86% құрады. Зерттеу нәтижелері салыстырмалы қателік ±0,2138% екенін көрсетіп, әдістеменің



жоғары дәлдігін көрсетті. Орташа нәтиженің салыстармалы қателігі  $\pm 0,3812\%$  құрады, сондықтан жасалған әдістеменің қайталанғыштығы жоғары деңгейде екендігін дәлелдеді.

**Қорытынды.** Жаңа биологиялық белсенді имидазол туындысының валидирленген сандық анықтау әдістемесі жасалды.

Зерттеу нәтижесінде анықталған аналитикалық аймақта ерітіндідегі 2,4,5-үшбром-имидазолдың жұмысшы концентрациясы дұрыс дәлдігі мен қайталанғыштығы субстанцияның сапасын бағалауға сенімді болып табылды. Жасалған әдістеме зерттеліп отырған субстанцияның УАНҚ жобасына енгізуге ұсынылды.

#### **Әдебиеттер**

1. Михайлов Б.В. Депрессии как междисциплинарная проблема современной дисциплины // *Арх. Психиатрии*. - 2004. - Т. 10, № 1. - С. 182-187.
2. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы [Электронды ресурс] / Ақпараттық бюллетень 22 наурыз 2018ж. – Қолжетімділігі: еркін <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression/>. (Шолу жасалған күн: 17.10.2019).
3. Кукес В. Клиническая фармакология. - 3-е. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 3500 экз. - ISBN 5-9704-0287-7.
4. Шарипов И.М. Синтез и биологическая активность титансодержащих производных 4,5-дибромимидазола: Дис. ... к-та фарм. наук: 14.04.02 / Шарипов Ирик Мунирович. - Уфа, 2014. - 163 с.
5. Метод тонкослойной хроматографии в анализе субстанции 2,4,5-трибром-имидазола. /Глеукабыл Д.Г., Ордабаева С.К., Асилбекова А.Д. и др. //Матер. межд. науч. конф., «Современные состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». – Ташкент, 2020. – С. 150-151.
6. Идентификация нового производного имидазола спектральными методами анализа. /Глеукабыл Д.Г., Ордабаева С.К., Шарипов И.М. и др. :Матер. VI межд. науч. конф. мол. уч. и студ., иницированной Фондом Первого Президента Казахстана – Елбасы и ЮКМА «Перспективы развития биологии, медицины и фармации». - 10-11 декабря 2020 г.// Вестник ЮКМА. – 2020. – Т. 5, № 4 (91). – С.111-116.

МРНТИ 76.71.75

УДК 543.545.2

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАТИОНОВ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНО-ЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА**

**Никитина Т.Г., Сандрюхина М.В., Алексеева Г.М.**

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, РФ

**Цель:** разработать электрофоретическую методику определения катионов металлов в лекарственных препаратах.

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования являются следующие лекарственные препараты (ЛП) класса кардиопротекторов: «Кардиомагнил», «Аспаркам» и «Панангин». Капиллярно-электрофоретическое анализ ЛП проводили на приборе капиллярного электрофореза «Капель-104Т», производства НПП АФ «Люмэкс», с 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 [1], при напряжении 20 кВ, длина волны спектрофотометрического детектирования – 254 нм, ввод пробы осуществляли давлением 30 мбар в течение 7 с. Для регистрации электрофореграмм использовали компьютерную программу «Мультихром для Windows.1.45».

**Результаты и обсуждение.** При проведении градуировки прибора КЭ было установлено, градуировочные графики линейны в диапазоне концентраций катионов 0.5-20 мг/л. Электрофореграмма стандартного раствора катионов представлена на *рисунке 1*.

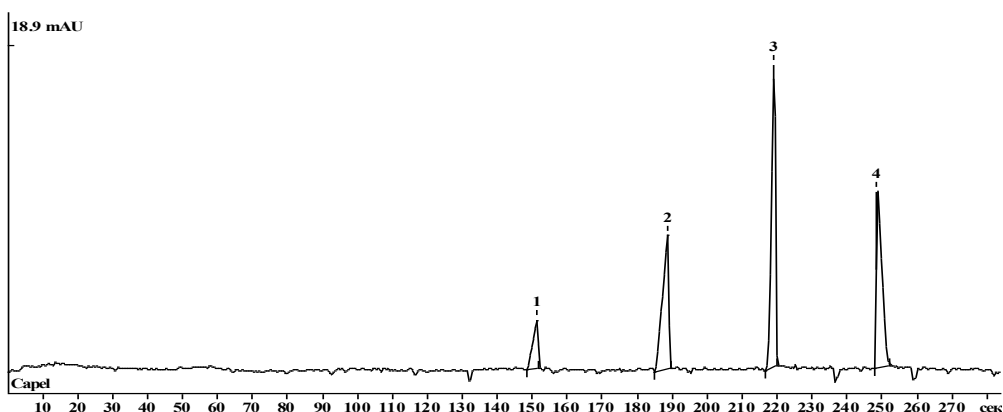


Рис. 1 - Электрофореграмма стандартного раствора катионов

1 – калий, 2 – натрий, 3 – магний, 4 – кальций ( $C=5.0$  мг/л).

Поскольку в исследуемых ЛП действующие вещества, содержащие катионы магния, обладают разной растворимостью в водных растворах, были оптимизированы способы пробоподготовки при анализе таблеток данных ЛП. Оптимальные способы извлечения, позволяющие добиться количественного извлечения магния, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Способы извлечения катионов магния и калия из ЛП для последующего капиллярно-электрофоретического определения.

ЛП Средняя масса таблетки, мг	Действующие вещества	Способ извлечения
Кардиомагнил $0,115 \pm 0,009$	Гидроксид магния – $Mg(OH)_2$	Измельчение таблетки и взятие точной навески (50 -100 мг) добавление 5 мл 0,1 М соляной кислоты нагревание 3 минуты при $T = 50$ °С
Аспаркам $0,498 \pm 0,006$	Калия аспарагинат гемигидрат Тетрагидрат	Измельчение таблетки и взятие точной навески (50 -100 мг) добавление 5 мл воды очищенной нагревание 3 минуты при $T = 50$ °С
Панангин $0,913 \pm 0,005$	аспарагината магния	

Для проведения анализа методом КЭ полученную водную пробу, содержащую катионы, количественно переносили в мерную колбу на 100 мл и разбавляли водой очищенной до метки. Часть раствора фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор 0.45 мкм. 200 мкл фильтрата помещали в пробирку Эппендорфа, добавляли 200 мкл буферного раствора, перемешивали и анализировали. Было установлено, что на электрофореграммах, полученных после растворения некоторых ЛП, присутствуют пики других катионов (натрия и кальция), которые не оказывают мешающего влияния на определение калия и магния. В таблице 2 представлены результаты определения калия и магния в ЛП. Правильность полученных результатов определения катионов в ЛП методом КЭ была подтверждена сравнением полученных результатов с данными гравиметрического определения калия и комплексонометрического определения магния по ГФ РФ [2].

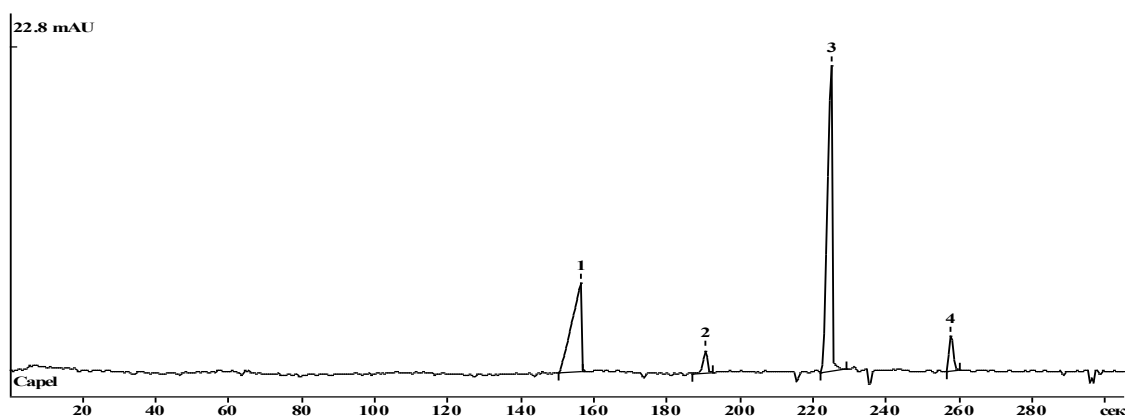


Рис. 2 - Электрофореграмма раствора, полученного после извлечения катионов из ЛП «Аспаркам» 1 – калий, 2 – натрий, 3 – магний, 4 – кальций.

Таблица 2 - Определение содержания калия и магния в ЛП методом капиллярного электрофореза и химическими методами анализа.

Препарат	Содержание, м, мг	Найдено КЭ м, мг	Найдено ХМА*, м, мг
Кардиомагнил	Магния гидроксид 15,2 мг	14,8 ± 0,4	15,1 ± 0,2
Аспаркам	Калия аспарагинат гемигидрат – 175 мг	165 ± 12	169 ± 9
	Магния аспарагинат тетрагидрат – 175 мг	170 ± 8	173 ± 7
Панангин	Калия аспарагинат гемигидрат – 316 мг	311 ± 10	312 ± 4
	Тетрагидрат аспарагината магния – 280 мг	276 ± 9	281 ± 5

\*Определение магния проводилось методом комплексонометрического титрования, калия – гравиметрически в форме тетрафенилбората.

**Закключение.** Таким образом, разработана методика одновременного определения катионов калия и магния в ЛП методом капиллярного электрофореза позволяет проводить, общее время анализа не превышает 20 мин.

#### Список литературы

1. Комарова Н.В., Каменцев Я.С. *Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «Капель»*. - СПб.: ООО «Веда», 2008. — 212 с.
2. *Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издания, 1 том [Электронный ресурс]*. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> [Дата обращения – 15.12.2020].

МРНТИ 76.31.35

УДК 543.545.2

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ В НОВОЙ СУБСТАНЦИИ 4,4'-(ПРОПАНДИАМИДО) ДИБЕНЗОАТА НАТРИЯ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Генералова Ю.Э., Никитина Т.Г., Алексеева Г.М.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, РФ

**Цель:** провести определение родственных примесей в новой активной фармацевтической субстанции 4,4'-(пропандиамидо)дибензоат натрия методом капиллярного электрофореза.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования является новое синтезированное соединение, производное малонового эфира и п-аминобензойной

кислоты (ПАБК) – 4,4'-(пропандиамидо)добензоат натрия (условное название – малабен), которое проявляет антиатеросклеротическое, антиалкогольное и антиоксидантное действие [1]. Образец малабена синтезирован на кафедре органической химии СПХФУ. Для контроля чистоты этого соединения и определения в нём родственных примесей использовали метод капиллярного электрофореза [2]. Исследования проводили на системе капиллярного электрофореза «Капель-105М», в кварцевом капилляре общей длиной 60 см, эффективной длиной 50 см, внутренним диаметром 75 мкм., при использовании в качестве ведущего электролита раствора натрия тетраборнокислого 10-водного концентрацией 50 ммоль/л, напряжении +20 кВ, температуре 25°C. Детектирование зон разделения осуществляли при длине волны 270 нм., а ввод пробы – гидродинамически приложением давления 30 мбар. в течение 7 с.

**Результаты и обсуждение.** Родственные примеси, которые могут содержаться в малабене – исходное соединение (ПАБК) и полупродукт синтеза – этмабен [3]. Первые экспериментальные данные получали при концентрации раствора малабена 1,0 мг/мл., в качестве растворителя использовали воду с добавкой ацетона (как маркер электроосмотического потока - ЭОП). Так как образцы содержат могут содержать примеси неизвестной структуры, то для определения их времён миграции были проанализированы растворы ПАБК, этмабена и нескольких серий малабена, содержащие такие комбинации примесей, что при совокупности данных можно, зная общие закономерности электрофоретического поведения веществ, предположить структуры неидентифицированных примесей. Электрофореграмма (ЭФГ) раствора малабена, содержащие наибольшее число пиков, приведена на рисунке.

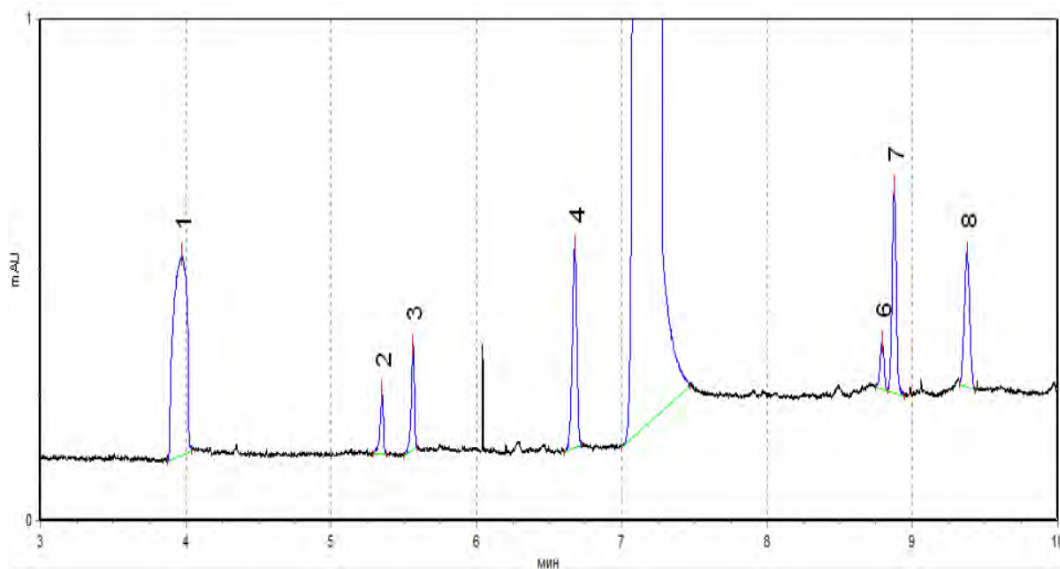
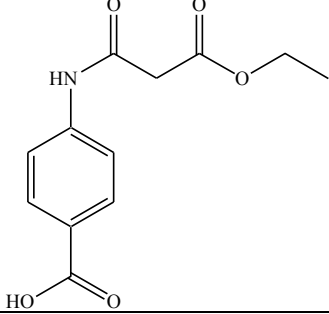
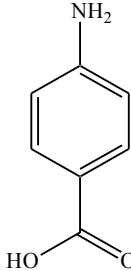
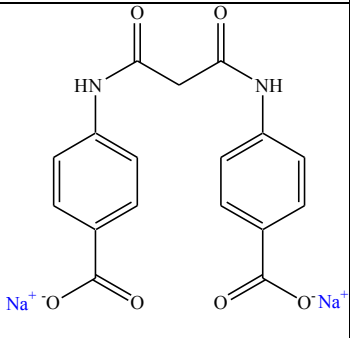


Рисунок - Электрофореграмма раствора малабена.

На ЭФГ раствора малабена наблюдаем пики: 1 с временем миграции 3,973 мин. (ЭОП), 2 – 5,350 мин. (примесь D), 3 – 5,565 мин. (примесь С, этмабен), 4 – 6,677 мин. (примесь А, ПАБК), 8 – 9,373 мин. (примесь В). Пики под номерами 6 и 7 присутствуют только в указанной серии, поэтому дальнейшее их изучение не проводили.

Структурные формулы указанных соединений, их времена миграции, рассчитанные истинные электрофоретические подвижности (ЭФП) и характеристики их поведения в ходе электрофоретического разделения представлены в таблице.

Таблица - Основные характеристики малабена и его родственных примесей в условиях электрофоретического разделения.

Название примеси	Структурная формула	Время миграции, мин	ЭФП, $\text{см}^2 \times \text{кВ}^{-1} \times \text{с}^{-1}$	Характеристика поведения
Примесь D	Неизвестна	5,350	-0,162	Наименее полярна, так как имеет наименьшую ЭФП
Примесь C (этмабен)		5,565	-0,180	Малополярна, имеет одно бензольное кольцо и одну карбокси-группу
Примесь A (ПАБК)		6,677	-0,255	За счёт маленького размера и карбокси-группы имеет значительную подвижность
Малабен		7,540	-0,285	Наличие двух карбокси-групп компенсируют большой размер молекулы и придают ей высокую подвижность
Примесь B	Неизвестна	9,373	-0,363	Очень полярное соединение

Исходя их основных характеристик примесь D вероятнее всего содержит небольшой отрицательный заряд, имеет значительный размер (несколько бензольных колец, большие незаряженные заместители), а примесь B имеет большой отрицательный заряд (наличие нескольких карбокси-групп), и сравнительно небольшие размеры (одно бензольное кольцо, отсутствие больших заместителей).

**Заключение.** Таким образом, нами проведено определение примесей в новой активной фармацевтической субстанции малабена, в которой подтверждено наличие двух идентифицированных примесей. Для двух примесей неизвестной структуры предположены структура, которые требуют дальнейшего изучения.

**Список литературы**

1. Юсковец В.Н., Чернов Н.М., Яковлев И.П., Наркевич И.А. Патент РФ №2624729, 06.07.2017.
2. Генералова Ю.Э., Алексеева Г.М. Патент РФ №2721908 от 25.05.2020.
3. Печенюк В.А., Денисенко П.П., Кирсанов А.Т., Ивин Б.А., Беловодский В.П. Патент РФ №2167852 от 27.05.2001.



## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОДЕЦИЛ (3,5-ДИМЕТИЛ-4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛ) СУЛЬФИДА МЕТОДОМ МЕРКУРИМЕТРИИ

Шинко Т.Г.

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, РФ

Додецил (3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфид - перспективная фармацевтическая субстанция, разработанная НИИ Химии антиоксидантов на базе кафедры органической химии Новосибирского государственного педагогического университета. Субстанция представляет собой фенольный серосодержащий антиоксидант, проявляющий активность в отношении подавления развития свободнорадикального механизма в организме человека. Проведенные исследования показали эффективность применения данной субстанции в комплексной терапии гепатитов, циррозов, доброкачественных и злокачественных новообразований, атеросклероза и ишемической болезни сердца [1]. Для целей стандартизации додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида необходима разработка методик анализа, которые позволят в дальнейшем проводить контроль качества производимой субстанции и лекарственных препаратов на её основе.

Для параметра «Количественное определение» был выбран метод меркуриметрии, поскольку титриметрические методы легко воспроизводимы и позволяют добиться необходимой точности определения в условиях отсутствия стандартного образца.

**Цель:** разработать методику количественного определения додецил (3,5-диметил-4-гидроксибензил) сульфида методом меркуриметрии.

**Материалы и методы.** В качестве объекта исследования использовали образец субстанции додецил (3,5-диметил-4-гидроксибензил) сульфида, предоставленный НИИ химии антиоксидантов. Титрант – ртуть (II) нитрат 0,1 моль/л; индикатор – дифенилкарбазон. Статистическую обработку результатов применения разработанной методики проводили в соответствии с ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [2].

**Результаты и их обсуждение.** Применение метода меркуриметрии для титриметрического количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида основано на способности сульфидной группы исследуемой субстанции образовывать комплексные соединения с солями ртути (II) [3].

Методика: 0,1 г. (точная навеска) исследуемой субстанции растворяют в 10 мл спирта этилового, перемешивают до полного растворения. Затем прибавляют 10 капель кислоты азотной разведенной, 2-3 капли индикатора дифенилкарбазона и титруют 0,1 моль/л раствором ртути (II) нитрата до появления устойчивого в течение 30 секунд фиолетового окрашивания. Воспроизводимость оценивали путём проведения 5 титрований согласно условиям, описанным в методике. Относительное стандартное отклонение  $RSD\% = 0,77\%$  не превышает допустимых 2%. Оценку линейности методики проводили на 5 образцах исследуемой субстанции в диапазоне массы навески 0,020-0,150г. Коэффициент корреляции составил 0,9999, что подтверждает наличие линейной зависимости в исследуемом диапазоне концентрации (20-150% от количества, указанного в методике).

**Заключение** Разработанная методика меркуриметрического титрования додецил (3,5-диметил-4-гидроксибензил) сульфида обладает необходимыми воспроизводимостью и линейностью для проведения количественного определения.

### Список литературы

1. Просенко А.Е., Кандалинцева Н.В., Ягунов С.Е. Серосодержащие фенольные антиоксиданты: прошлое, настоящее и будущее//Окисление, окислительный стресс, антиоксиданты: Лекции и тезисы Международной конференции молодых ученых и VIII школы им. академика Н. Э. Эмануэля, 2015. - С. 33-59.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации. 14-е изд. 2018. URL: [http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14\\_1/HTML/index.html](http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/index.html). Дата обращения: 03.02.2021.

## **ПРОБЛЕМАТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

**Жигалина А.А., Стрелова О.Ю.**  
ФГБОУ ВО СПХФУ, Санкт-Петербург, РФ

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.

На всех этапах жизненного цикла ЛП контроль качества по показателям подлинность, количественное содержание и чистота должен осуществляться в сравнении с одним и тем же СО, что на сегодняшний момент является самым простым и точным методом контроля. Этот способ позволяет лимитировать действие различных внешних факторов, а также является одним из методов контроля, позволяющих признавать результаты проведенного анализа легитимными.

Применение СО, описанного в конкретной фармакопее, накладывает обязательства по анализу ЛП в соответствии с этой же фармакопеей. Таким образом законодательно исключена возможность использования приобретенных СО в не предназначенной для них области, а также применения других методов анализа ЛП, не включенных в соответствующую стандарту фармакопейную статью (ФС). Кроме стандартных образцов, произведенных по требованиям ФС, существуют СО, считающиеся нефармакопейными стандартными образцами: их производят в лабораториях фармацевтических предприятий или в специализированных организациях.

Необходимость использования СО для проведения фармакопейного анализа сопряжена с проблемой их высокой стоимости и длительностью ожидания поставки из-за рубежа. В странах постсоветского пространства таких как Казахстан и Украина ведутся работы по созданию своих фармакопейных СО, что позволит существенно сократить расходы на закупку импортных СО [1]. В России же собственных фармакопейных СО не производится, поэтому проблема организации фармацевтического анализа становится все более актуальной.

Производство стандартных образцов внутри лаборатории накладывает на нее необходимость быть аккредитованной по ISO 17025 в целях обеспечения надлежащего качества и гарантировать достоверность результатов анализа. Если рассмотреть ситуацию, когда предприятиями производятся собственные СО (стандартные образцы предприятия), то на этом предприятии должна быть организована отдельная лаборатория, соответствующая международным стандартам [2].

При поиске литературы и обработке имеющейся информации по обсуждаемой теме можно сказать, что основной проблемой является отсутствие единого подхода в документации на СО, даже на уровне использования единого термина «стандартный образец». Кроме того, при разработке, регистрации и внедрении в практическую деятельность стандартных образцов появляются новые трудности, а именно несогласованность перевода существующих международных терминов, принятых в Европейской Фармакопее (EP), Фармакопее Соединенных Штатов Америки (USP) Международной Фармакопее и ISO Guide 30:2015 на русский язык одному, по этой

причине одному и тому же специальному понятию может соответствовать несколько параллельных переводных терминов [3].

Вопрос о единой и полной классификации СО тоже пока не получает однозначного ответа. Существующая ныне классификация сводится к перечислению основных определений, связанных со стандартными образцами. Так выделяют различные СО:

I. По методам аттестации: первичные; вторичные.

II. По наличию сертификата: СО; сертифицированные СО (ССО); стандартный материал; сертифицированный стандартный материал.

III. По природе вещества: химические; биологические; растительные; радиофармацевтические.

IV. По назначению: для количественного определения, для качественного определения, СО примесей, СО спектров.

V. По сфере/уровню/области признания: Международные, Межгосударственные, ГСО, СО предприятия.

Большой интерес в плане поиска новых высокоэффективных лекарственных препаратов представляют вещества природного происхождения, в частности генистеин. 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 [4].

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.

Наличие стандартного образца позволит проводить полноценный анализ качества биологически активных добавок, содержащих генистеин. Разработанная методика установления доброкачественности и подходы к анализу БАДов на основе генистеина позволят в перспективе создать лекарственные препараты на основе данного вещества.

#### **Список литературы**

1. Леонтьев Д. А. Система вторичных стандартных образцов в лабораториях контроля качества лекарственных средств // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. – 2016. - № 1. - С. 50-54.

2. Trends in developments of certified reference materials for chemical analysis - Focus on food, water, soil, and sediment matrices / I.R.B. Olivares, G.B. Souza, A.R.A. Nogueira et al. // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2018. - № 100. – P. 53-64.

3. Громова, А. В. Проблемы перевода фармацевтической терминологии // *Понимание и рефлексия в коммуникации, культуре и образовании: Сб. статей Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции, посвящённой памяти заслуженного деятеля науки, профессора, доктора филологических наук Георгия Исаевича Богина (Тверь, 12 – 23 октября 2018 г.)*. – Тверь: Издательство Тверской государственной университет, 2019. – С. 100-105.

4. Оценка качества и радиозащитной эффективности фармацевтической субстанции на основе синтетического генистеина как перспективного лекарственного препарата для сопровождения лучевой терапии / О.Ю. Стрелова, Л.С. Теслов, К.В. Волкова и др. // *Радиологические основы лучевой терапии: Материалы 3-й Российской конференции с международным участием (Дубна, 17-18 октября)*. – Дубна, 2019. - С. 128-130.

МРНТИ 76.31.35  
УДК 615.074

## ВАЛИДАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ХАРАКТЕРИСТИК РАМАНОВСКИХ СПЕКТРОВ СУБСТАНЦИИ ПАРАЦЕТАМОЛА РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Тихонова В.В., Саушкина А.С.  
ФГБОУ ВО СПХФУ, РФ

Рамановская спектроскопия (спектроскопия комбинационного рассеяния) является неразрушающим и экспрессным методом анализа, позволяющим осуществлять контроль качества лекарственных средств без проведения пробоподготовки за малое время в сравнении с другими физико-химическими методами анализа [1]. Однако несмотря на достоинства метода, она не получила широкого применения в фармацевтическом анализе [2].

**Цель.** На примере субстанции парацетамола, полученных от разных производителей, произвести оценку валидационных характеристик, а именно устойчивости и воспроизводимости рамановских спектров, для подтверждения возможности применения рамановской спектроскопии в фармацевтическом анализе в качестве дополнительного испытания определения подлинности субстанций [3].

**Материалы и методы.** Спектры комбинационного рассеяния каждой субстанции парацетамола записывали при помощи аналитической системы комбинационного рассеяния света ОРТЕС-785TRS-2700 при времени воздействия лазерного излучения 20, 60 и 120 секунд. Оценивали воспроизводимость положения максимумов 5 аналитических сигналов ( $85,8 \pm 2 \text{ см}^{-1}$ ;  $391,3 \pm 2 \text{ см}^{-1}$ ;  $858,2 \pm 2 \text{ см}^{-1}$ ;  $1169,3 \pm 2 \text{ см}^{-1}$ ;  $1655,2 \pm 2 \text{ см}^{-1}$ ) рамановских спектров отдельно каждой серии.

**Результаты.** Экспериментально установлено, что форма сигналов полученного спектра не изменяется при изменении времени воздействия лазерного излучения. Лучшая воспроизводимость аналитического сигнала наблюдается в среднем спектральном диапазоне при любой продолжительности анализа (таблица). В ГФ РФ XIV издания отсутствует информация о допустимой величине смещения максимумов рамановского спектра, поэтому полученное максимальное смещение в 1,01% мы считаем вполне допустимым и свидетельствующим о хорошей воспроизводимости.

*Таблица – Воспроизводимость максимумов интенсивности рамановских спектров субстанции парацетамола.*

Время анализа Параметр	20 с	60 с	120 с	Статистические параметры (с. 1606107)			
				$\bar{x}$	d	RMD	RSD, %
«Хэбэй Цзихэн (Груп) Фармасьютикал Ко, ЛТД» с. 1606107							
Положение максимума, $\text{см}^{-1}$	89,7	87,7	87,7	88,4	0,9	0,01	1
Положение максимума, $\text{см}^{-1}$	391,3	391,3	391,3	391,3	0	0	0
Положение максимума, $\text{см}^{-1}$	858,2	858,2	858,2	858,2	0	0	0
Положение максимума, $\text{см}^{-1}$	1169,3	1169,3	1169,3	1169,3	0	0	0
Положение максимума, $\text{см}^{-1}$	1655,2	1655,2	1655,2	1655,2	0	0	0

«Аньцю Луань Фармасьютикал Ко. Лтд» с. 1730144							
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	89,7	89,7	87,7	89,0	0,9	0,0101	1,01
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	391,3	391,3	391,3	391,3	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	858,2	858,2	858,2	858,2	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	1167,8	1167,8	1167,8	1167,8	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	1648,4	1648,4	1648,4	1648,4	0	0	0
«Чжецзян Канглайт Фармасьютикал Ко. Лтд» с. 7602925							
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	87,7	87,7	85,8	87,1	0,83	0,0095	0,95
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	391,3	391,3	391,3	391,3	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	858,2	858,2	858,2	858,2	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	1167,8	1167,8	1167,8	1167,8	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	1648,4	1648,4	1648,4	1648,4	0	0	0
«Дару Пхаш Фармасьютикал М.Ф.Г.» с. 309547							
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	87,7	87,7	87,7	87,7	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	391,3	391,3	391,3	391,3	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	858,2	858,2	858,2	858,2	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	1167,8	1167,8	1167,8	1167,8	0	0	0
Положение максимума, см <sup>-1</sup>	1648,4	1648,4	1648,4	1648,4	0	0	0

**Заключение.** На примере субстанций парацетамола разных производителей показана устойчивость и воспроизводимость рамановских спектров, установлено отсутствие влияния продолжительности анализа на положение характеристических сигналов спектра комбинационного рассеяния. Рамановский спектр может быть рекомендован в качестве дополнительного показателя подлинности фармацевтических субстанций.

#### **Список литературы**

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. Изд. 14-е. В 4-х т. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: [http://resource.ructml.ru/feml/pharmacopia/14\\_1/HTML/8](http://resource.ructml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8). (Дата обращения 02.02.2021).
2. Тихонова В.В., Саушкина А.С. Идентификация состава таблеток "Парацетамол" методом рамановской спектроскопии//Материалы Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования "Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет". – Витебск: Изд-во УО "Витебский государственный медицинский университет", 2019. – С. 224-229.
3. Тихонова В.В., Саушкина А.С., Шульц И.С. Разработка методики идентификация состава многокомпонентных твердых лекарственных форм методом спектроскопии комбинационного рассеяния на примере таблеток растворимых «Панадол»// Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 2, № 51. – С. 175-181.



МРНТИ 76.31.35  
УДК 615.074.543.4

## КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ИНДАПАМИДА МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Абдуллабекова Н.А., Усманиева З.У.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Индапамид - лекарственное средство, обладающее гипотензивным (диуретик, вазодилататор) действием. Широкое применение этого препарата и в случаях передозировки или неправильного использования, они могут вызвать сильные отравления [1,2]. В случаях острого отравления этим препаратом возникает необходимость экстренного анализа биологических жидкостей отравленных людей. В связи с этим, в химико-токсикологическом анализе актуальна проблема разработки более чувствительных методов анализа для судебно-химической экспертизы.

**Цель.** В настоящее время широко применяется УФ- спектрофотометрический метод для определения лекарственных веществ в биологических жидкостях. Целью нашей задачи была поставлена установить пригодность спектрофотометрического анализа метода количественного определения индапамида для анализа стандартного раствора.

**Методы исследования.** Для разработки методики идентификации и количественного определения индапамида методом УФ-спектрофотометрии использовали в качестве растворителя 96% этиловый спирт. Спектры снимали на приборе спектрофотометре фирмы «Agilent Technologies» Spectroscopy System 8453E в интервале длин волн от 200 до 400 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

**Результаты.** При измерении оптической плотности индапамида наблюдается один максимум поглощения при длине волны 243 нм. На рисунке приведен УФ-спектр поглощения стандартного образца индапамида.

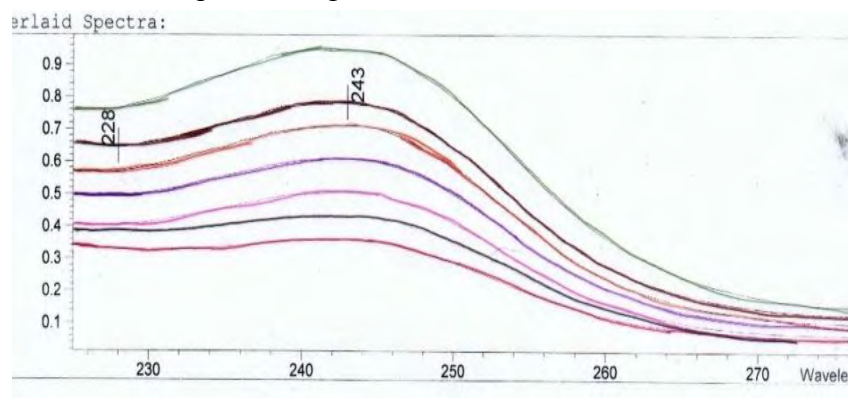


Рис. - Спектр поглощения стандартного образца индапамида.

Для построения калибровочного графика готовили 0,01% стандартный раствор индапамида. Из этого раствора готовили ряд рабочих стандартных растворов, содержащие 1-10 мкг/мл индапамида. Оптическую плотность растворов измеряли при длине волны 243 нм, в качестве раствора сравнения использовали 96% этиловый.

**Заключение.** Данные, приведенные раствора индапамида на рисунке показывают, что оптическая плотность стандартных рабочих растворов подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера в пределах концентраций от 1 мкг/мл до 10 мкг/мл.

### Список литературы.

1. [https://www.vidal.ru/drugs/indapamide\\_4791](https://www.vidal.ru/drugs/indapamide_4791).
2. [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_387.h](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_387.h).

МРНТИ 76.31.35+76.35.43  
УДК 615.543.544

## МЕТОДИКА ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАЛЫХ КОЛИЧЕСТВ ДЕЗОМОРФИНА В СМЕСИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ

Абдуллаева М.У.<sup>1</sup>, Халилова Н.Ш.<sup>2</sup>, Ташпулатов А.Ю.<sup>1</sup>, Усманилиева З.У.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Республиканский центр судебной экспертизы имени Х. Сулаймановой, Ташкент, Узбекистан

При экспертном исследовании наркотических средств, и в частности полученных синтетическим путем, зачастую на разрешение ставятся задачи не только по установлению их химической природы, свойств и строения, но и одна из наиболее сложных - по обнаружению их минимальных концентраций в различных объектах. Для решения таких задач высокой селективностью обладает метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором, позволяющий в ряде случаев получить необходимую информацию о составе и строении изучаемых соединений. Анализ экспертной практики по применению газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором в анализе наркотических средств иллюстрирует ее широкие возможности в тех случаях, когда недостаточна информативность других аналитических методов [1].

**Цель исследования.** В Республиканский центр судебной экспертизы им. Х. Сулаймановой судебными органами были представлены вещественные доказательства по факту смерти гр. А.Сергеева: использованный медицинский шприц, ёмкостью 5 мл., с иглой, загрязненной бурым веществом, сверху имеется колпачок, который тоже имеет пятна бурого цвета. Часть шприца, где набирается жидкость отколота, внутри шприца имеется жидкость темно-красного цвета в количестве около 0,3 мл. Перед экспертами были поставлены вопросы: имеются ли в составе жидкости в шприце, представленном на исследование, наркотические или психотропные вещества, и если да, то к какой группе относятся.

**Методы исследования.** Для выполнения этой задачи готовили спиртовой экстракт из исследуемой жидкости. Для этого 0,1 мл. жидкости из шприца заливали 2 мл. 96 % этилового спирта и в течении 6 часов проводили экстракцию, полученный раствор использовали для хромато-масс-спектрометрического исследования.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование проводили на хромато-масс-спектрометре фирмы АТ 5973 методом Drug SP-SHORTSPLITLESS-100H2.M (колонка капиллярная HP5MS, длиной 30 м, диаметр 0,25 мм, с 5 %-ным фенилметилсилоксаном, масс-селективный детектор) при следующих условиях анализа: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура инжектора 280°C, температура печи от 150° до 280°C при программированном режиме со скоростью подъёма температуры 15°C в мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт. ст., время анализа – 20 мин, газноситель-водород, скорость потока – 2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных хроматограмм и масс-спектров свидетельствует о том, что масс-спектр исследованного экстракта характеризуется наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярных ионов. Ниже представлены их хроматограмма и масс-спектр (рисунки 1,2). Хроматограмма и масс-спектр экстракта из исследуемой жидкости идентифицированы с помощью библиотеки базы данных под названием NIST02.L., NIST11.L., Wiley225.L., SWDRUG.L., CAYMAN-SPECTRA.L., SWDRUG3.5.L. [2], а также

на основании изучения масс-спектров из базы данных синтетических каннабиноидов в интернет ресурсах.

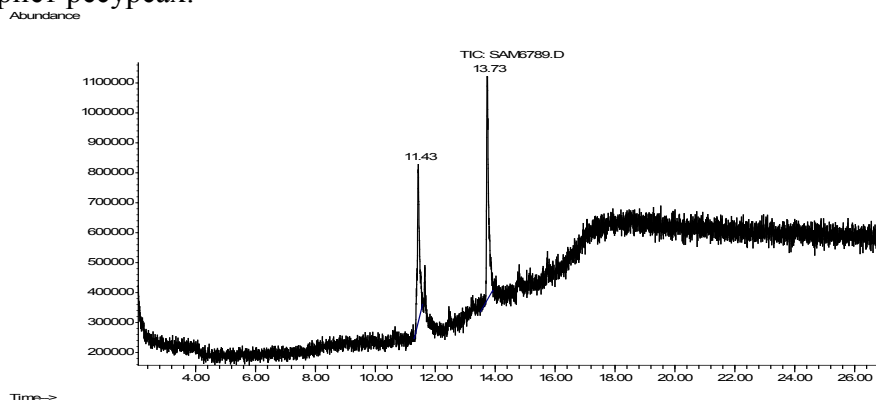


Рис. 1 - Хроматограмма экстракта из жидкости в шприце.

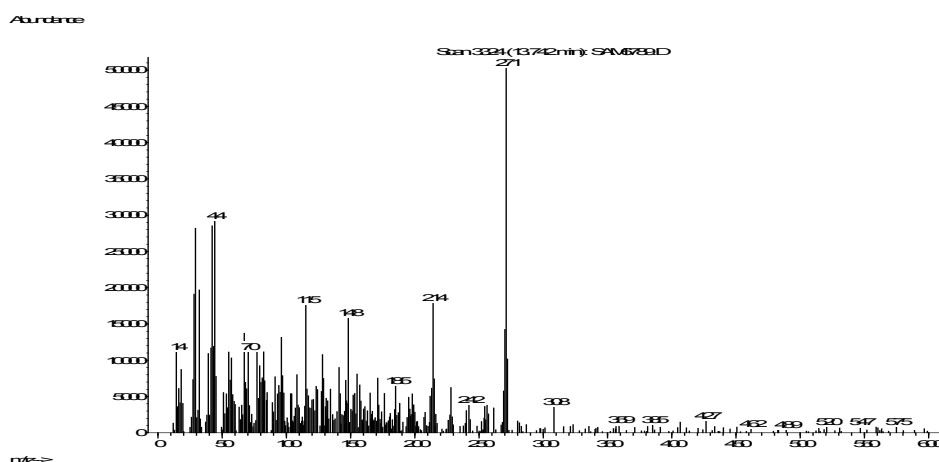


Рис. 2 - Масс-спектр экстракта из жидкости в шприце.

Так, на хроматограмме экстракта из жидкости из шприца выявлены: основные пики с временами удерживания 11,44 мин. и 13,39 мин. и осколочными ионами соответственно  $m/z$  217, 83, 56 и  $m/z$  271, 214, 242, 148. По результатам изучения полученной хроматограммы и сравнения их с базой данных установлено, что пик со временем удерживания 11,44 мин. и осколочными ионами  $m/z$  217, 83, 56 соответствует норамидопирину, а пик со временем удерживания 13,39 мин. и осколочными ионами  $m/z$  271, 214, 242, 148 – дезоморфину.

Таким образом, анализ методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором экстракта из жидкости, представленной в шприце, выявил присутствие норамидопирина и дезоморфина в жидкости.

Дезоморфин, согласно Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан за № 330 от 12 ноября 2015 г. “О ввозе, вывозе и транзите наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров через территорию Республики Узбекистан” входит в список наркотических средств, запрещенных к применению на территории Республики Узбекистан (Список I, 32-позиция) [3].

**Заключение.** По результатам анализа методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором установлены: наличие в исследованной жидкости из шприца норамидопирина и дезоморфина; время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации молекул норамидопирина и дезоморфина. Эти параметры рекомендуется использовать для анализа малых количеств неизвестных веществ в составе смесей, а также установления родовой и групповой принадлежности и общего источника происхождения их.

Таким образом, разработана методика судебно-химического исследования малых количеств дезоморфина в составе смеси с помощью метода газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Доказано, что применение этого метода, который обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования, позволяет оперативно и с высокой точностью (порядка  $10^{-12}$  г.) идентифицировать неизвестные вещества в составе объектов, поступающих на экспертное исследование.

**Список литературы**

1. *Применение физико-химических методов и ЭВМ в исследованиях объектов судебной экспертизы.*/Воронков Ю.М., Пчелинцев А.М., Беляева Л.Д. и др.//Сб. научн. Трудов. - М.: ВНИИСЭ, 1988.
2. *Mass spectral and GS Data of Drugs/ Pflieger K. et al. Часть 2,3. - 1992.*
3. *Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 330 от 12 ноября 2015 года.*

МРНТИ 76.31.35+76.35.43

УДК 615.543.544

## **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ НЕИЗВЕСТНОГО ВЕЩЕСТВА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ**

Абдуллаева М.У.<sup>1</sup>, Халилова Н.Ш.<sup>2</sup>, Ташпулатов А.Ю.<sup>1</sup>, Усманиева З.У.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский Фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

<sup>2</sup>Республиканский центр судебной экспертизы им. Х. Сулаймановой, Ташкент, Республика Узбекистан

В последнее время участились случаи поступления на судебно-химическую экспертизу вещественных доказательств с остатками неизвестных лекарственных веществ, применение которых повлекло за собой острое отравление или смерть. Такие вещественные доказательства поступают на экспертизу по делам, связанным с хищением, незаконной реализацией аптеками сильнодействующих лекарственных средств, незаконным ввозом и вывозом их, убийством, изнасилованием. При этом следствие интересуют вопросы, связанные с обнаружением лекарственного средства на вещественных доказательствах, определением названия лекарственного средства, входит ли в список наркотических средств, психотропных веществ или прекурсоров и т.д. Залогом успешного решения таких задач является применение более адекватных и точных методов и методик исследования [1, 2].

Несмотря на то, что хроматографический анализ является самым распространенным методом при анализе ядовитых и сильнодействующих лекарственных препаратов, наркотических средств, психотропных веществ, в последнее время благодаря высокой информативности, чувствительности и селективности в мировой практике судебно-химической экспертизы широкое применение находит газожидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС), которая даёт возможность идентифицировать все летучие вещества [3].

**Целью исследования** является использование метода хромато-масс-спектрометрии при судебнохимическом анализе малых количеств неизвестных лекарственных препаратов.

Так, в лабораторию криминалистического исследования материалов, веществ и изделий Республиканского центра судебной экспертизы им. Х. Сулаймановой из судебно-следственных органов поступили вещественные доказательства, изъятые с места обнаружения трупа гр. В. Архипова. Вместе с другими вещественными доказательствами на исследование поступила картонная крышка от коробки из-под обуви. Крышка с

внутренней стороны имеет загрязнения, а также пятно белого цвета. Перед экспертами поставлен вопрос, следы какого вещества имеются на внутренней поверхности крышки от коробки и входит ли это вещество в список наркотических или психотропных веществ. Первоначальным этапом при исследовании поступившего на экспертизу объекта – крышки с целью обнаружения на нем следов ядовитых, сильнодействующих, наркотических средств и психотропных веществ, является тщательное протирание её внутренней поверхности тампоном, смоченным этиловым спиртом, а также экстракция возможно присутствующего вещества из загрязненных частей крышки. Для этого часть крышки с пятнами белого цвета вырезали, измельчали и заливали вместе с тампоном, которым протирали внутреннюю поверхность крышки, 2 мл 96 % этилового спирта. Экстракцию проводили в течении 6 часов, затем спиртовый эстракт сливали, упаривали до объема 100 мкл. и использовали для дальнейшего анализа.

Вторым этапом исследования следовых количеств ядовитых, сильнодействующих, наркотических средств является обнаружение активных компонентов и сопутствующих веществ инструментальными методами.

**Материалы и методы исследования.** Хромато-масс-спектрометрическое исследование проводили на хромато-масс-спектрометре фирмы AT 5973 методом Drug SP-SHORTSPLITLESS-100H2.M (колонка капиллярная HP5MS, длиной 30 м., диаметр 0,25 мм., с 5 %-ным фенилметилсилоксаном, масс-селективный детектор) при следующих условиях анализа: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура инжектора 280°C, температура печи от 150° до 280°C при программированном режиме со скоростью подъёма температуры 15°C в мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт. ст., время анализа – 20 мин, газ носитель-водород, скорость потока – 2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных хроматограмм и масс-спектров свидетельствует о том, что масс-спектры исследованного экстракта характеризуются наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярных ионов. Ниже представлены их хроматограмма и масс-спектр (рисунки 1,2). Хроматограмма и масс-спектр экстракта из тампона и измельченных частей крышки от коробки идентифицированы с помощью библиотеки базы данных под названием NIST02.L., NIST11.L., Wiley225.L., SWDRUG.L., CAYMAN-SPECTRA.L., SWDRUG3.5.L. [4].

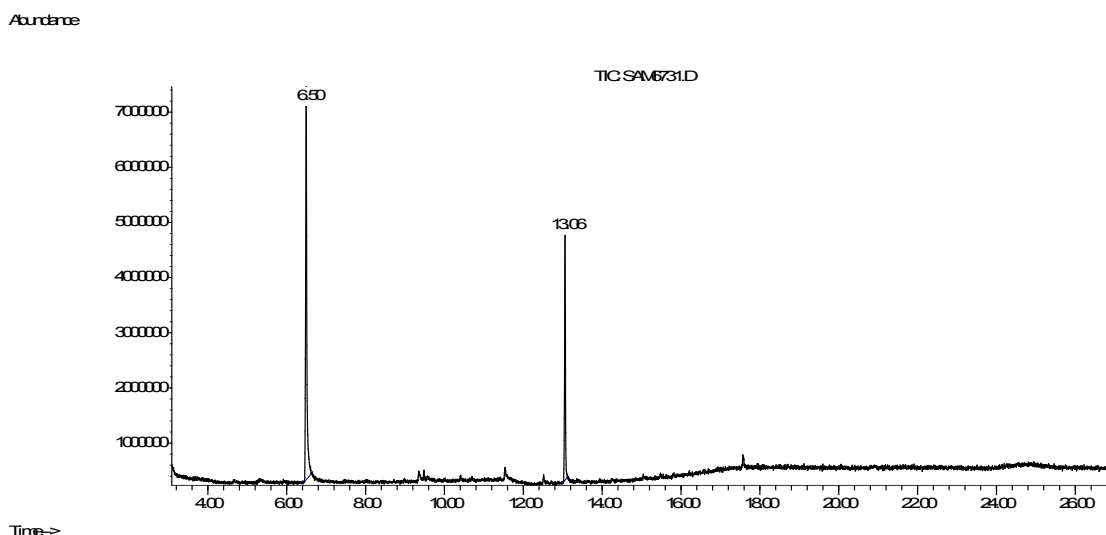


Рис. -. Хроматограмма экстракта из тампона и измельченных частей крышки от коробки.



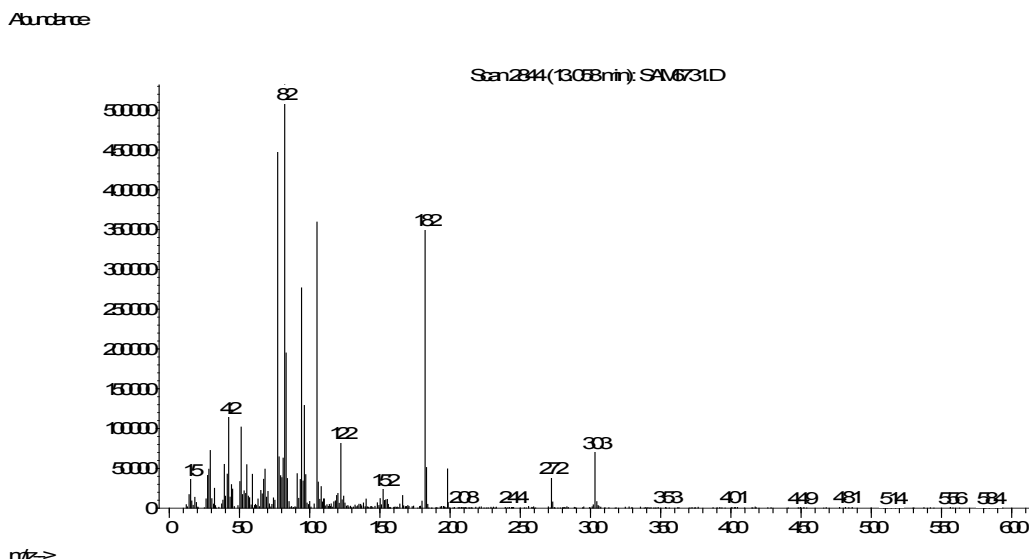


Рис. 2 - Масс-спектр экстракта из тампона и измельченных частей крышки от коробки.

При этом установлено, что основной пик, со временем удерживания 6,50 мин. и осколочными ионами с  $m/z$  165, 120, 92, 65 соответствует бензокаину, а второй пик со временем удерживания 13,06 мин. и осколочными ионами с  $m/z$  303, 182, 82, 105, 42 соответствует кокаину.

Таким образом, в результате хромато-масс-спектрометрического исследования смыва, полученного с предмета-носителя – крышки от коробки установлено присутствие следов бензокаина и кокаина. Бензокаин является местноанестезирующим лекарственным веществом и не входит в список наркотических средств и психотропных веществ.

Кокаин, согласно Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан за № 330 от 12 ноября 2015 г. “О ввозе, вывозе и транзите наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров через территорию Республики Узбекистан” входит в список наркотических средств, оборот которых на территории Республики Узбекистан ограничен. (Список II, 15-позиция) [5].

**Заключение.** По результатам анализа методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором установлены: наличие на внутренней поверхности исследуемой крышки от коробки бензокаина и кокаина; время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации молекул бензокаина и кокаина. Для анализа следовых количеств неизвестных веществ на предметах носителях, а также установления родовой и групповой принадлежности и общего источника происхождения их рекомендуется использовать эти параметры.

Таким образом, разработана методика судебно-химического исследования следовых количеств кокаина в составе смеси на предмете носителе с помощью метода газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Доказано, что применение этого метода, который обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования, позволяет оперативно и с высокой точностью (порядка  $10^{-12}$  г.) идентифицировать неизвестные вещества в составе смесей на объектах, поступающих на экспертное исследование.

#### Список литературы

1. Исламов Т.Х., Баканова Л.П. *Расширение возможностей исследования микрообъектов при расследовании и раскрытии преступлений.* - Ташкент: Академия МВД РУз., 2009. - 8 с.;
2. Исламов Т.Х., Баканова Л.П. *Особенности криминалистической экспертизы микроколичества наркотических и лекарственных средств.* – Ташкент; Академия МВД РУз., 2009. - 9 с.
3. Pflieger K., Mauere H., Weber A. *Mass Spectral and GS Data of Drugs. Part 2, 3.* -New York, 2010.
4. Clarkes “*Isolation and identification of drugs*”. - London, 2016.
5. *Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 330 от 12 ноября 2015 года.*

## STUDYING OF THE CONDITIONS FOR THE EXTRACTION OF LEVAMISOLE IN AN AQUEOUS MEDIUM

Z. Usmanalieva, M. Rokhataliyeva

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

**The urgency of the scientific work.** Levamisole is used as anthelmintic medicine under the names of decaris, ergamisol, levatetramisol, tenisol. Its widely used in treatment for ascariasis, noncatorosis, ankylostomiasis, strongyloidosis, trichocephalosis. Some data shows some cases of intoxication because of the over-usage of levamisole. It is important to diagnose correctly to provide instant and appropriate first aid in case of acute poisoning. In such cases removing the toxic substances from patient's biological fluids and stomach juice is crucial. Chemical-toxicological research consists of the separation and detection of toxic substances in biological fluids and objects in various ways.

**Purpose.** The aim of this research is learning extraction of levamisole in standard condition (the effect of pH environment, nature of organic solvent, the nature of the electrolyte, and the effect of re-extraction)

**Research methods and materials.** Ethyl acetate (Tboil = 77.1°C), benzene (Tboil = 80.1°C), chloroform (Tboil = 61°C), hexane (Tboil = 69°C) solvents are used to examine the effect of nature of organic solvent. The effect of PH on the separation of levamisole from liquid phase is observed. In this experiment solutions with pH of 3.56; 4.01; 6.86; 9.18; 12.45 were prepared. 9ml of solutions with different pH were put into 100 ml-cone-shaped flask. And 1ml of solution with the concentration 100mcg/ml levamisole and 10ml organic solvents were added, then the flasks stirred for 15 min and were put at rest for 5 min to separate the mixture into layers. After the full separation of layers, organic solvents layers were filtered into porcelain crucible using 5gr of pure sodium sulfate, separation funnel and filter paper. Filter paper was rinsed with 3-5ml of organic solvent and lavage was added to the extract. The extracts were given hot air flow until residues were left. 0.1M Sulfate acid was added until 10ml of residue-containing-solution was obtained. The solution was examined using spectrophotometry which is produced by "Agilent Technologies". The amount of levamisole was determined. The effect of electrolyte extraction was carried out as follows. 5%, 25% and saturated solutions of sodium chloride and ammonium sulfate were prepared. Then 9 ml of a solution with pH = 9.18 and 2 ml of electrolyte and 1 ml of a working solution containing 100 mcg of levamisole were added to the separating funnel and levamisole was extracted under the above conditions. At the same time, 1, 2, 3, 4 extractions with chloroform were performed to study the effect of the number of extractions on the complete transition of the substance to the organic layer. Organic solvents from the extracts were evaporated in a stream of hot air until a dry residue remained. The dry residues were dissolved in 0.1 M sulfuric acid to a volume of 10 ml and analyzed using a spectrophotometric method.

**Results.** According to the results of the analysis, levamisole was extracted from the aqueous medium at a pH = 9.18 with chloroform three times by 97.56%. In the separation of levamisole from the aqueous medium, the electrolytes had no significant effect on the extraction process.

**Conclusions:** Factors influencing the separation of levamisole from aqueous media: the nature of organic solvents, the pH of the solution, the number of extracts, the effect of electrolytes were studied.

## **ИДЕНТИФИКАЦИЯ РИСКОВ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ЛИНИЯХ**

**Сакипова З.Б., Изтелеуова Э.Е.**

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

В настоящее время отечественный фармацевтический ландшафт усиленно совершенствует систему качества, чтобы лекарства соответствовали их спецификациям, а производители несли ответственность исключительно за коммерциализацию продуктов, обладающих их предполагаемым качеством. Базовые положения обеспечения качества и контроля качества взаимосвязаны между собой и имеют первостепенное значение в организации фармацевтической промышленности. Совокупность данных проблем требует соблюдение всех мер, чтобы лекарственное средство (ЛС) отвечало установленным критериям качества. Главное условие для обеспечения качества ЛС является их производство в соответствии с правилами «Good Manufacturing Practice (GMP)» - один из наиболее важных документаций, используемых в мировой практике. Основными принципами управления рисками для качества (согласно ICHQ9) является: оценка риска для качества продукции на основе научных знаний для защиты пациента от этого риска и объем усилий, уровень формализации и документирования процесса управления рисками должны быть сопоставимы со степенью риска. К процессу управления рисками относятся: идентификация рисков; анализ рисков; оценка рисков; контроль рисков; проверка рисков.

Идентификация рисков – это дисциплинированный процесс, который включает в себя использование контрольных списков рисков. Это рассматривается как первый шаг управления рисками. Основной целью идентификации рисков является выявление рисков, которые могут повлиять на способность проекта достичь прогресса.

После того, как риск был идентифицирован, следующим шагом является оценка рисков по вероятности того, что событие может произойти, и каковы могут быть потери из-за этого события. Все риски не одинаковы; некоторые риски имеют шансы на возникновение и их серьезность больше, чем другие.

Таким образом, критерии определения рисков высокого воздействия могут быть полезны для сужения фокуса на нескольких критических рисках. Оценка риска – развитие понимания потенциальных рисков, которые имеют большую вероятность возникновения и могут серьезно повлиять на проект. Оценка риска – это сравнение выявленного и проанализированного риска с заданными критериями риска. Результатом оценки риска является либо количественная оценка, либо качественное описание риска:

- Если риск выражается количественно, используется числовая вероятность, например, 1 из 100 (1%)
- Если риск выражается с помощью качественных характеристик, он определяется как «высокий», «средний» или «низкий»; или по «уровням»: Уровень 1, Уровень 2 и т.д.; вероятный, маловероятный и т. д.
- Для ранжирования рисков используется оценка риска по качественным характеристикам.
- Соответствующие инструменты управления рисками с несколькими уровнями оценки рисков – может быть использована комбинация как количественной, так и качественной оценки.
- Если риск выражается с помощью качественных характеристик, устанавливают его уровень.

## STANDARDIZATION OF THE DRUG OBTAINED FROM DRY EXTRACT OF GRAPE SEEDS

Sh. Shukhurova, F. Jalilov

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan

**Introduction.** Today, the creation of a product with a wide range of effects, complex treatment of many diseases, cardiovascular, neurological, immune and others, which is considered a cheap raw material in production, has risen to the level of state policy. It should be noted that the existing capsule drug is a new project in Uzbekistan, which is obtained on the basis of local raw materials. This capsule drug does not lag behind drugs with similar effects imported from abroad in terms of complex effect [1].

To create a grape seed capsule based on local drugs, to establish quality standards for its application in medical practice, to conduct standardization and research for application in medical practice [2].

In order to achieve the goal, the following work should be done for research:

Due to the fact that grape seeds are 20 times stronger than vitamin E and 50 times stronger than vitamin C, the creation of cheap and high-quality medicines from natural products grown in our country is the first in our country, primarily to study scientific work and scientific literature abroad;

Determination of raw material content and amount of biologically active substances [3].

Development of quality norms and standardization parameters of raw materials;

**Materials and methods.** The object of research was a substance brought from the Institute of Plant Chemistry and the main laboratory of Nobel Pharmsanoat in Turkey. The subject of research is the analysis and standardization of the obtained substance, based on which the development of a capsule drug type [4]

The analysis is carried out using modern methods presented in the literature and in normative documents. Initially, the analysis of the substance is carried out in the laboratory of quality analysis in accordance with the relevant normative document by UV, GLC, HPLC, TLC and other modern methods. Standardization standards will be developed [1].

**Results.** Development of a new drug from grape seeds by OOO “Nobel pharmsanoat” in Uzbekistan, which has a wide range of effects, the effects and composition of which have not yet been fully applied to the pharmaceutical industry of Uzbekistan;

Determination of the chemical composition and quality of the imported substance;

Quantitative indicators that characterize the accuracy of the type of drug, as well as storage conditions that ensure its stability, determine the shelf life.

Compilation of a pharmacopoeial article for the type of drug to be developed.

**Conclusion.** On the basis of this scientific work, a cheap and effective capsule for the treatment of many diseases is created and methods of analysis are developed, standardized, a pharmacopoeial article is developed by OOO “Nobel pharmsanoat” in Uzbekistan.

### References

1. *Differential effects of grape seed extract against human colorectal cancer cell lines: The intricate role of death receptors and mitochondria / M.Derry [et al.] // Cancer Lett. – 2013. – Vol. 334, Issue 1. – P. 69–78.*
2. *Genova G. Qualitative evaluation of aroma-active compounds in grape and grape-derived products by means of headspace SPME-GC/MS analysis. Iriti, M. Bioactivity of grape chemicals for human health / M. Iriti, F. Faoro // Natural product communications. – 2009. – Vol. 5, N4. – P. 611–634.*
3. *Nasirsi-Asl M., Hosseinzadeh H. Review of the pharmacological effects of Vitis Vinifera and its bioactive compounds // Phytother. Res. – 2009. – N 23. – P. 1197–1204.*
4. *Галущенко В.Т., Березовский Ю.С., Виноград. – М.: Образование, 2008. – 108 с.*

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.322

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В МУКОЛИТИЧЕСКОМ СБОРЕ

Гришина А.А., Хасанова С.Р.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, РФ

**Цель исследования:** определить количественное содержание аскорбиновой кислоты в муколитическом сборе.

**Материал и методы.** Исследования: объектом исследования стал новый муколитический сбор из шести видов растительного сырья. Для количественного определения аскорбиновой кислоты использовали фармакопейную методику (ГФ 14 «Шиповника плоды» ФС.2.5.0106.18).

Готовим титрант 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия по методике, приведенной в статье. Затем берем навеску аналитической пробы, растираем в фарфоровой ступке. Добавляем воду, настаиваем, фильтруем извлечение через вату.

1 мл. фильтрата вливаем в колбу для титрования, туда же добавляем 1 мл. 2% соляной кислоты и 13 мл. воды очищенной. Далее титруем свежеприготовленным реактивом до появления розовой окраски, не исчезающей в течение минуты.

**Результаты.** Количественное содержание аскорбиновой кислоты вычисляют по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0,000088 \cdot K \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot 1 \cdot (100 - W)}$$

где: 0,000088 – количество аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл. 0,001 М раствора титранта, г.;

V - объем титранта, мл.;

A - навеска сырья, г.;

W - влажность, % ;

K - поправочный коэффициент к титру.

Проведена статистическая обработка полученных данных (табл.).

Таблица - Метрологическая характеристика количественного определения аскорбиновой кислоты в сборе.

n	x	x (ср)	(x-x(ср)) <sup>2</sup>	Sy	Ea	Eотн.
1	0,066	0,0652	0,00000064	0,001496663	0,003368	5,16%
2	0,062		0,00001024			
3	0,066		0,00000064			
4	0,070		0,00002304			
5	0,062		0,00001024			

После проведения статистической обработки полученных результатов относительное отклонение составило 5,16%, что говорит о достоверности полученных результатов. В ходе проведенного исследования было установлено, содержание аскорбиновой кислоты в муколитическом сборе составляет  $0,0652 \pm 0,003368$ .

**Заключение:** по методике, взятой из фармакопейной статьи были получены данные, с помощью которых было установлено количественное содержание аскорбиновой кислоты в муколитическом сборе.



## ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ТОПИНАМБУРА

Халифаев Д.Р., Сафарзода Р.Ш., Каримова Б.И.

ТГМУ им. Абуали ибн Сино, Душанбе, Таджикистан

**Актуальность.** Вовлечение в круг действующих веществ экономичных и доступных природных материалов для совершенствования старых и создания новых потенциальных лекарственных средств является одной из ведущих проблем современной фармации. Для этого необходимо искать наиболее эффективные сырьевые ресурсы для прогрессивного развития в сферах фармации, внедрять новые инновационные технологии, которые позволят занять достойное место в фармацевтической и медицинской практике [1-3].

В условиях развития мирового кризиса экономики необходимо решать вопросы импортозамещения и налаживания собственной отечественного фармацевтического производства. К сожалению, в Таджикистан отсутствует таких источников, которой было бы пригодно для массового фармацевтического производство, К таким уникальным стратегическим сырьевым ресурсом, является топинамбур, который из глубине веков известно миру и при глубокой переработке этого источника, можно получить широкий ассортимент продуктов, которые крайне необходимы для человека. Топинамбур является ресурсом, который позволит дать стране новые продукты здорового питания, эффективные лекарства, возобновляемое экологичное биотопливо, высокоценные корма, обеспечить высокую занятость населения в деревне, использовать заброшенные плодородные земли [4].

*Учитывая перспективности топинамбура Правительства Республики Таджикистан принял Постановления о интродукции и селекции топинамбура в различных географических зонах республики и на его основе развивать сырьевой источники пищевой и фармацевтической промышленности.*

Поэтому, изучение свойств, особенно новых селекционными сорта топинамбура в условия Таджикистана и на его основе разрабатывать лекарственные формы, является задачей актуальной.

**Цель:** фармако-технологическое исследование травы топинамбура и разработка новых фитопрепаратов лечебного и профилактического назначения.

**Материал исследования.** Объектом исследования служили селекционной работы топинамбура культивируемого в Яванском районе Республики Таджикистан под названием «Сарват» - (богатство) (рис.).



Рис. 1 - Топинамбур вид "Сарват": 1. Карта РТ, 2. топинамбур в период цветения, 3. клубней топинамбура.

Преобладающая форма клубней – грушевидная, продолговато-овальная, веретеновидная. Окраска клубней светло-коричневая. Топинамбур (*Helianthus tuberosus* L.), сорт "Сарват" является высокорослым сортом, высота стебля достигает 3-4 м, имеет

много листьев. Окраска листьев темно-зеленая, формирует много цветков. Окраска цветков желтая, продолжительность цветения долгая. Клубни белого цвета, имеют продолговатую форму, с хорошим вкусом.

Сорт «Сарват» является засухоустойчивым и солеустойчивым. Этот сорт по таким важным признакам, как количество надземной части и клубней, продуктивности растений и урожайности значительно превышает исходного сорта топинамбура «Интерес» (Россия) [2].

**Методы исследования.** Присутствие углеводов было доказано с помощью хроматографии в тонком слое сорбента. Анализ проводили на пластинках «Сорбфил-ПТСХ-АФ-А-УФ» в системе растворителей: изопропанол-вода (4:1). В качестве детектирующих реагентов использовали: антроновый реактив, резорциновый реактив и дифениламиноновый реактив.

Для качественного и количественного определения свободных углеводов использовали метод прямофазной ВЭЖХ при следующих условиях: колонка Luna 100 - 5 NH<sub>2</sub> 4,6 x 250 mm. (5 мм.) или аналогичная с подвижной фазой: ацетонитрил - вода (70:30) при скорости потока 1 мл/мин, при комнатной температуре с рефрактометрической детекцией. Для анализа связанных углеводов водное извлечение гидролизовали 1 М раствора хлористоводородной кислоты при 100 °С в течение 2,5 часов. Содержание связанных углеводов определяли методом капиллярного электрофореза, используя прибор Applied Biosistem 273Т. Обработку электрофореграмм осуществляли с помощью той же программы, что и свободных сахаров. Отношение пиков и расчет концентраций проводили по внутреннему (глюкозамин) и внешнему (смеси 5 анализируемых углеводов) стандарту в концентрации 1 г/л.

Анализ аскорбиновой кислоты осуществляли методом ВЭЖХ. Использовали хроматограф высокого давления, укомплектованный системой градиентной подачи элюента [5,6]. УФ -диоднометрический детектор с компьютерной системой сбора и обработки результатов, функционирующий при следующих условиях: - колонка 250×4,6 мм., сорбент Kromosil 100–5C<sub>18</sub> с размером частиц 5 мкм. температура термостата 38 °С длина волны детектирования 280 нм.; подвижная фаза: ацетонитрил, 0,01% раствор фосфорной кислоты-градиентный режим элюирования, скорость элюирования 1мл/мин. В качестве стандарта использована аскорбиновая кислота фирмы (Sigma A-5960) [1,6].

Для идентификации инулина предложен метод тонкослойной хроматографии, описанный Д.А. Шматковым [7]. Анализ проведен на пластинках «Сорбфил- ПТСХ-АФ-А-УФ» в системе растворителя: изопропанол-вода (4:1). Проявитель: 20% спиртовой раствор тимола и кислота серная разведенная.

Количественное определение фруктозанов и фруктозидов проводили спектрофотометрическим методом по реакции фруктозидов и фруктозанов со спиртовым раствором резорцина, стандартом служил инулин (Sigma 12255) [2, 7].

Содержание экстрактивных веществ в сырье определяли по ГФ XII1.

Статистическую обработку результатов фитохимических исследований проводили в соответствии с ГФ XIII ОФС.1.1.0013.15 [8].

**Результаты исследования.** Для определения химического состава топинамбура использовали хроматограф Finnigan Trace DSQ GC/MS оборудованном автоинжектором AL 3000 (Thermo Fisher Scientific Inc., MA, USA) и капиллярной колонкой (Thermo TR-5MS, crosslined 5% фенилполисилфенилен-силоксан, 30 м. x 0.25 мм. внутренний диаметр, толщина фазы 0.25 мм.). Условия масс-спектрометрии: ионизация напряжения 70 эВ. Ионный источник и температура 250 °С. Скорость сканирования 50-450 м/с. Время удержания растворителя 2 мин.

Химический состав топинамбура сорт “Сарват” как пищевой и лечебной культуры представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Химический состав топинамбура сорт "Сарват".

Вид объекта	Масса сухого вещества, %	Жир,%	Клетчатка %	Протеин, %	Экстрактивные вещества, %	Зола, %
Наземные части	23,3	2,2	20,6	14,4	76,3	15,2
Клубни	21,5	1,8	3,9	12,7	58,5	6,4

Полученные данные свидетельствуют о том, что по химическому составу наземные части топинамбура отличается от клубней и для дальнейшего исследования остановились на траве топинамбура.

Для извлечения суммы веществ из травы топинамбура использовали таких экстрагентов, как вода очищенная, этиловый спирт различной концентрации. Оптимальную концентрацию находили путем сравнения содержания экстрактивных веществ в извлечениях, полученных с использованием воды очищенной и спирта этилового различной концентрации (20%,40%,70%). Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты количественного определения экстрактивных веществ в траве топинамбура.

№№	Экстрагент	Содержание экстрактивных веществ в траве, %
1.	Вода очищенная	37,23±0,23
2.	Спирт этиловый, 20%	31,64±0,33
3.	Спирт этиловый, 40%	24,55±0,45
4.	Спирт этиловый, 70%	20,15±0,56
5.	Спирт этиловый 90%	16,43±0,34

Как видно из таблицы 2, оптимальную концентрацию экстрагента находили путем сравнения содержания экстрактивных веществ в извлечениях, полученных с использованием воды очищенной и спирта этилового различной концентрации. По мере увеличения концентрации спирта содержание экстрактивных веществ уменьшается и максимальной экстракционной способностью - обладает вода очищенная. Вода очищенная, как экстрагент, имеет ряд преимуществ: она хорошо проникает через клеточные стенки, растворяет многие лекарственных веществ. Однако, вода очищенная подвергается микробной контаминации.

Другим широко распространенным экстрагентом является спирт этиловый. Этиловый спирт доступен и относительно дешев, обладает бактериостатическим действием. Полученные данные свидетельствуют о том, что максимальной извлекающей способностью обладает вода очищенная, затем спирт этиловый 20%, и, наконец, спирт этиловый 40%, причем в последнем случае, это отличие является статистически достоверным, как по количеству экстрактивных веществ, так и полисахаридов.

Для максимального экстрагирования необходимо найти оптимальное соотношение сырье: экстрагент. Для исследования соотношения сырье: экстрагент (вода очищенная и спирт этиловый 20%) проводили в диапазоне 1:5 - 1: 10 на водяной бане, в колбе с обратным холодильником. В колбу с обратным холодильником помещали 50 г. сырья, добавляли 250 или 500 мл. экстрагента, выдерживали 1 час. Затем нагревали на водяной бане в течение 2-х часов. Затем извлечение отфильтровывали с использованием фильтра бумажного лабораторного марки "Ф", и анализировали. Измельченность сырья составляла 1-2 мм. Результаты эксперимента приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Зависимость извлечения полисахаридов из травы топинамбура от соотношения сырье: экстрагент (n=5).

Соотношение сырье: экстрагент	Вид экстрагента			
	Вода очищенная		Р-р спирта этилового 20%	
	Сухой Остаток, г	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, %	Сухой Остаток, г	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, %
1:5	13,45±0,54	75,83±0,12	12,12±0,4	70,17±0,35
1:10	15,15±0,22	76,43±0,28	13,19±0,3	71,34±0,26

Как видно из таблицы 3, увеличение объема экстрагента в два раза, приводит к незначительному изменению в количествах извлеченных полисахаридов (0,4% и 0,2% соответственно), как в случае воды очищенной, так и спирта этилового 20%.

В стеклянный реактор вместимостью 500 мл., загружали 50,0 г. измельченных до размера 0,5-1,0 мм. высушенных листья топинамбура, заливали спирта этилового 20% в количестве 255,0 мл., помещали на водяную баню температурой 80<sup>0</sup>С. Внутрь реактора помещали мешалку. Частота вращения составляла 50-100 об/мин<sup>-1</sup>. По истечении 45 мин извлечение в количестве 100 мл. сливали, а сырье заливали спирта этилового 20% в количестве 100 мл. Повторно проводили обработку сырья спирта этилового 20% в течение 30 мин. Получали 100 мл извлечения. Оценивали выход сухого остатка и суммы полисахаридов при различных условиях экстрагирования, как при первой, так и при второй экстракции. Результаты эксперимента приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели качества водного извлечения из травы топинамбура.

Показатели качества	Серия		
	1	2	3
Внешний вид	Жидкость темно-зеленого цвета		
Реакции на дубильные вещества	Положительные		
Сухой остаток, %	9,34	8,3	9,32
Содержание дубильных веществ, %	3,55	3,2	2,1
Общее число микроорганизмов	9	9	9
Общее число грибов	<8	<8	<8
Наличие Enterobacteriaceae, Staphylococcus, Pseudomonas	нет	нет	нет

Для получения водной извлечения из травы топинамбура использовали лабораторной установке, представляющей собой перколятор с паровой рубашкой. Сырье заливали горячей водой в соотношении 1:5, настаивали в течение 1,5 часов при температуре 80<sup>0</sup>С, затем сливали и немедленно фильтровали. Повторно заливали 3 объемами горячей воды, настаивали еще 1 час, сливали и фильтровали. Показатели качества извлечения из травы топинамбура представлены в таблице 5.

Для получения сухого экстракта извлечение упаривали на роторном испарителе ИР-1М до консистенции сиропа, затем сушили в вакуум-сушильном шкафу при температуре не выше 60<sup>0</sup>С и измельчали в ступке.

Стандартизация экстракта травы топинамбура сухого проводили по числовым показателям, указанным в таблице 5.

Таблица 5 - Органолептические, физико-химические показатели экстракта травы топинамбура сухого.

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Методы испытания
Внешний вид	порошок буро-коричневого цвета со слабым травянистым запахом.	ГОСТ 26186-91, с. 6
Вкус	горьковато-соленый	ГОСТ 261 86-91, с. 6
Подлинность: Дубильные вещества	С раствором железом-монийных квасцов даёт черно-синее окрашивание	ГОСТ 261 86-91, с. 6
Потеря массы при высушивании	Не более 5 %	ГОСТ 261 86-91, с. 6
Содержание дубильных веществ	Не менее 13,4%	ГОСТ 261 86-91, с. 6

Полученных результаты можно использовать при составлении проект ФСП на траву топинамбура.

### Выводы

1. Разработана технология экстракта травы топинамбура сухого определены технологические показатели исходного сырья. Установлено, что для получения экстракта травы топинамбура сухого оптимальным экстрагентом является вода очищенная.

2. Теоретически обоснованы и экспериментально разработаны методики анализа и нормы качества экстракта травы топинамбура сухого по основным действующим веществам.

### Список литературы

1. Рамазони Ш.С. Фитохимическое исследование клубней топинамбура и создание лечебно-профилактических средств на его основе: Диссерт. на соиск. уч. степ. канд. фармац. наук. – Москва, 2011. - 233 с.
2. Содержание углеводов в клубнях топинамбура, заготовленных в Таджикистане и России / Ш.С. Рамазони, Д.Р., Халифаев, Д.М. Попов, Ф.С. Шаропов/Фармация (Москва). - 2015. - № 3. - С. 14-17.
3. Партоев К., Сайдалиев Н.Х. Продуктивность топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) в условиях Гиссарской и Раитской долин Таджикистана. - Душанбе, 2020. – 139 с.
4. Ахмедов Х.М., Партоев К., Таибаев Г.А. Топинамбур (*Helianthus tuberosus* L.) – перспективная культура для производства биоэтанола в Таджикистане// Известия Академия наук Республики Таджикистан. – 2014. - № 4 (157). - С. 105-112.
5. Белоусова А.Л. Исследование травы топинамбура и создание лекарственных препаратов на его основе: Автореф. дис. на соиск. ученой степени. канд. фарм. наук.- Пятигорск, 2004. - 24 с.
6. Наумова О.А., Попов Д.М. Количественное определение аскорбиновой кислоты в плодах бархата амурского методом ВЭЖХ//Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. – 2010. - № 7. - С. 132 – 136.
7. Шматков Д.А. Использование физико – химических методов анализа для изучения химического состава, оценки качества и стандартизации корней лопуха большого: Диссерт. на соиск. учен. степени канд. фармац. наук. – Москв, 2000.
8. Государственная Фармакопея РФ XIII, том 2. – Москва, 2015.



ҒТАМБ 76.31.35  
ӘӘЖ 615.9:615.222

## **ХИМИЯ-ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР ҮШІН АНТИАРИТМИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАУ ӘДІСТЕМЕСІН ЖАСАУ**

**Жұманазар Н.Н., Серикбаева А.Д., Ордабаева С.К. Н**  
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

Биологиялық матрицадан бөлініп алынған антиаритмиялық препараттардың химия-токсикологиялық зерттеулеріне арналған жұқа қабатты хроматографиялық скрининг көмегімен идентификациялау әдістемесі жасалды. Тәжірибені жүргізу барысында диэтил эфирі-ацетон - 25% аммиак (2:2:1) еріткіштер жүйесінен тұратын жылжымалы фаза таңдалды. Зерттелген токсиканттарың Rf мәндері: пропранолол –  $0,62 \pm 3$ , бисопролол –  $0,55 \pm 3$ , амиодарон -  $0,43 \pm 3$ , пропафенон –  $0,52 \pm 3$  болды. Осы аталған анализдерді идентификациялау үшін детектірлер таңдалып, ашу шегі анықталды.

**Кілт сөздер:** пропафенон, пропранолол, бисопролол, амиодарон, идентификация.

## **DEVELOPMENT OF ANTIARRHYTHMIC DRUGS IDENTIFICATION METHOD FOR CHEMICAL-TOXICOLOGICAL RESEARCH**

**N. Zhumanazar, A. Serikbayeva, S. Ordabayeva**  
South Kazakhstan medical academy, Shymkent, Kazakhstan

A method for the identification of antiarrhythmic drugs isolated from a biological matrix using thin layer chromatographic screening for chemical and toxicological studies has been developed. In the course of the experiment, a mobile phase was selected, consisting of a system of solvents diethyl ether-acetone - 25% ammonia (2: 2: 1). The Rf values of the studied toxicants were: propranolol -  $0.62 \pm 3$ , bisoprolol -  $0.55 \pm 3$ , amiodarone -  $0.43 \pm 3$ , propafenone -  $0.52 \pm 3$ .

**Key words:** propafenone, propranolol, bisoprolol, amiodarone, identification.

## **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИДЕНТИФИКАЦИЙ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Н.Н. Жуманазар, А.Д. Серикбаева, С.К. Ордабаева**  
Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Разработан метод идентификации антиаритмических препаратов, выделенных из биологической матрицы, с помощью тонкослойного хроматографического скрининга для химических и токсикологических исследований. В ходе эксперимента была выбрана подвижная фаза, состоящая из системы растворителей диэтиловый эфир-ацетон - 25% аммиак (2: 2: 1). Значения Rf исследуемых токсикантов составили: пропранолол -  $0,62 \pm 3$ , бисопролол -  $0,55 \pm 3$ , амиодарон -  $0,43 \pm 3$ , пропафенон -  $0,52 \pm 3$ .

**Ключевые слова:** пропафенон, пропранолол, бисопролол, амиодарон, идентификация.

**Кіріспе.** Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының зерттеулеріне сәйкес тұрғындардың өліміне және өмір сүру сапасының төмендеуіне алып келетін аурлар саны соңғы он жыл ішінде күрт артуда. Осындай аурулардың бірі жүрек-қан тамыр ырғағының бұзылыстары [1]. Жүрек ырғағының бұзылыстары оның таралуы, алдын-ала диагностикалаудың қиындығы тұрғысынан жүрек-қан тамырлары ауруының асқынуларының және халықтың ерте мүгедектікке алып келуінің себебі болып табылады. Жүректің соғу жылдамдығының бұзылысына алып келетін аурудың бірі – аритмия [2].

Қазіргі кезде антиаритмиялық қасиеті бар 100-ден астам дәрі бар екені белгілі және олардың көпшілігі медициналық тәжірибеге енгізілген. Осы мақсатта амиодарон, пропафенон сияқты тағы да басқа антиаритмиялық қасиетке ие препараттар кең

қолданылады. Аритмияны емдеуге арналған дәрілік препараттар өмірлік маңызы бар және тұрғындарға босатылуы қолжетімді дәрілер болып табылады [3].

ҚР Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтының мәліметтері бойынша, біздің елімізде қанайналым жүйесі ауруларынан болатын өлім-жітім әлдеқашан жоғарғы көрсеткішке жетті - 100 мың адамға шаққанда 500-600 жағдай. Республикада екі миллионға жуық адам жүрек-қан тамырлары ауруларымен тіркелген. Бұл елдің экономикалық белсенді халқының 12% құрайды [4].

Қазіргі таңда фармацевтикалық нарықта дәрілік заттар ассортиментінің өте көп және тұрғындарға қол жетімді болуының салдарынан, дәрілермен уланудың суицидтік және криминогенді жағдайлары жиі кездесуде. Дәрілік заттардың интоксикацияның комбинирленуі, олардың организмдегі және мәйіттегі зат алмасу процестерінің әсеріне ұшырауы, зерттеуге кіретін объектілердің шектеулі саны, жоғары сезімтал және спецификалық заманауи талдау әдістерін енгізу қажеттілігін көрсетеді.

Химия-токсикологиялық талдау жүргізу барысында ЖҚХ әдісі маңызды әрі тиімді әдістердің бірі болып табылады [5]. Хроматографиялық әдістің бұл түрі көп жағдайда сынамаға скринингтік зерттеулер жүргізу кезінде күрделі және көпкомпонентті органикалық қосылыстардың қоспаларын қарапайым топтарға бөлу мақсатында қолданылады. Қоспаларды бөлу кезеңінен соң сезімталдығы жоғары әдістермен (ГХ, ГСХ, ЖЭСХ, ИҚ-, УК-спектрофотометрия) зерттеулер жүргізіледі.

Талдау әдістерінің шеңберін кішірейту мақсатында скринингтік әдістер қолданылады. Соның ішінде жұқа қабатты хроматографиялық (ЖҚХ) скрининг жиі пайдаланылады. Скринингтің бірінші кезеңінде дәрілік заттардың қай топқа жататындығы, ал екінші кезеңінде нақты қандай дәрілік зат екендігі анықталады. Әдеби шолу нәтижесінде антиаритмиялық препараттарға арналған хроматографиялық скрининг жоқтығы анықталды, сол себептен осы зерттеу тәсілін жүргізу өзекті мәселе болып отыр.

**Зерттеудің мақсаты:** химия-токсикологиялық зерттеулер үшін антиаритмиялық препараттардың идентификациялау әдістемесін жасау.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу объектілері ретінде биологиялық матрицадан оқшауланған препараттар қоспасы; пропранолол, биспролол, амиодарон, пропafenон стандартты үлгілері (Xiao Zelong Co LTD, КНР), ЖҚХ (РФ) әдістемесін жүргізуге арналған құралдар жинағы: «Sorbfil ПТСХ-П-А» (10×10) пластинкасы; «МШ-10», «МШ-1» микрошприцтері, (ОАО «Цвет»), хроматографиялық камера, УК-хроматоскоп (Ленхром, УФ-кабинет 254), ЖҚХ арналған кептіргіш (УСП 1М); «х.т.» және «х.т.а.» реактивтер мен еріткіштер: хлороформ, толуол, 96% этанол, ацетон, изопропил спирті, диэтил эфирі, толуол және т.б.

*Модельді қоспаны дайындау.* 25 мл несепке пропранолол, биспролол, амиодарон, пропafenон стандартты үлгілері 5мг/мл мөлшерде енгізілді, мұқият араластырып, 1 тәулікке қалдырылады. Үлгілер тоңазытқышта сақталады.

*Жұқа қабатты хроматографияны жүргізу әдістемесі.* Өлшемі 10x10см «Sorbfil ПТСХ-П-А» хроматографиялық пластинкасының старт сызығына зерттелген токсиканттардың модельді қоспасы және стандартты үлгілері микрошприц көмегімен 5 мкл көлемінде енгізілді. Сынамалар енгізілген пластинкаларды 10 мин ауада кептіріліп, еріткіштер жүйесімен қаныққан камераларға орналастырып, хроматографияланды. Еріткіштің фронты финиш сызығына жеткенде, пластинканы камерадан алынып, еріткіштердің иісі кепкенше ауада кептірілді және 254нм УК-жарығында қаралды.

**Зерттеу нәтижелері және талқылау.** Препараттар қоспасын биологиялық материалдан оқшаулау сұйық-сұйықтық экстракция әдісі бойынша жүргізілді. Экстрагент ретінде хлороформ 15; 20; 25 мл мөлшерде қолданылды. Токсиканттарды анықтауда инструменталды әдіс ретінде химия-токсикологиялық талдаудың барлық талаптарына жауап беретін, ең жылдам, сезімтал және тандамалы әдіс болып ЖҚХ-скрининг әдістемесі таңдалды. Антиаритмиялық дәрілік препараттардың идентификациялау келесі бағытта

жүргізілді: жұқа қабатты хроматографиялық скринингті жүргізу үшін ең алдымен оптимальді еріткіштер жүйесі таңдалды, келесі кезеңінде барлық антиаритмиялық препараттарға арналған бірыңғай детектирлеуші құрал таңдалды.

Токсиканттарды ЖҚХ-скрининг әдісімен анықтау барысында еріткіштер жүйесі Шталь қатарынан және Токсикологтардың халықаралық ассоциациясының нұсқауларына сай ЖҚХ-скринингтің бағытталмаған талдауында қолданылатын, негіздік қасиет көрсететін заттарды анықтауға арналған еріткіштер жүйесін қолдана отырып жүргізілді. Эксперимент жүргізу барысында толуол, ацетон, этил, изопропил спирті, диэтил эфирі, хлороформ, 25% аммоний гидроксиді және т.б. қолданылды (кесте 1).

Тәжірибе нәтижесінде байқалғандай толуол-изопропил спирті-25% аммиак (5:4:1) қоспасынан тұратын жылжымалы фазасында зерттелуші заттардың жылжымалдылығы жеткілікті деңгейде жоғары емес, пайда болған дақ старт сызығына жақын орналасып,  $R_f$  мәні 0,12 құрады.

Хлороформ–ацетон (1:1) қоспаларынан тұратын жылжымалы фазада токсиканттардың жылжымалдылығы жоғары деңгейде болып, дақтар финиш сызығына жақын орналасып,  $R_f$  мәндері 0,72, 0,86, 0,78, 0,69 құрады. Сонымен қатар, зерттеу ерітіндісінің дағы аймағында бөгде дақтар пайда болып, биологиялық сығындыдағы балласты заттардың хлороформ-ацетон жүйесінде ерігендігін көрсетеді.

Диэтил эфирі–ацетон–бутанол(10:5:5) жүйесінде пропафенон жақсы бөлінді, алайда амиодарон старт сызығына жақын орналасты. Ал, бисопролол мен пропранолол старт сызығынан мүлде көтерілмеді.

Диэтил эфирі–ацетон-25%аммоний гидроксиді (2:2:1) жүйесінде пропафенон, амиодарон, пропранолол және бисопрололдың жақсы бөлінгендігін байқауға болады. Осы жүйені тек антиаритмиялық заттардың идентификациясы үшін ғана емес, сонымен қатар биологиялық матрицадағы қоспалардан тазарту үшін қолданылатын жүйе ретінде ұсынуға болады.

Кесте 1 - Жалпы еріткіштер жүйесіндегі токсиканттардың  $R_f$  мәндері.

Зерттелуші зат	$R_f$ мәндері, см			
	жылжымалы фазалардың құрамы			
	толуол - изопропил спирті-25% аммоний гидроксиді (5:4:1)	хлороформ - ацетон (1:1)	диэтил эфирі - ацетон - 25% аммоний гидроксиді (2:2:1)	диэтил эфирі - ацетон - бутанол (10:5:5)
Пропранолол	0,22±0,03	0,72±0,03	0,62±0,03	-
Бисопролол	0,15±0,03	0,86±0,03	0,55±0,03	-
Амиодарон	-	0,78±0,03	0,43±0,03	0,12±0,03
Пропафенон	0,12±0,03	0,69±0,03	0,52±0,03	0,55±0,03

Детектирлеуші құралдар ретінде химия-токсикологиялық талдауда кең қолданылатын: УК-жарық, Драгендорф, Манделин, Либерман, Фреде, Марки реактивтері және концентрлі күкірт қышқылы, концентрлі азот қышқылы, 2%-і калий перманганаты, 5%-і темір (III) хлоридінің ерітінділері қолданылды. Зерттеу барысында оптимальді детектирлеуші реагент таңдалып қана қоймай, олардың ашу шегі де анықталды. Реактивтермен сезімталдығы 0,5-10мкг аралықта болды.

Детектирлеуші заттардың ішінде ең сезімталдығы УК-жарығы болды, сондықтан ЖҚХ әдістемесі арқылы антиаритмиялық токсиканттарды анықтауда осы детектирлеу тәсілі қолданылды.

Кесте 2 - Антиаритмиялық препараттарды анықтауға арналған детектирлеуші құралдар.

Детектирлеуші	Аналиттердің абсорбцияланған аймағындағы түсі
---------------	---

құралдар	пропранолол	бисопролол	амиодарон	пропафенон
УК-жарық	күлгін-көк	күлгін-көк	күлгін-көк	күлгін-көк
Драгендорф реактиві	қоңыр-сары	сары	-	қоңыр-сары
концентрлі күкірт қышқылы	сары-жасыл	-	-	сары-жасыл
концентрлі азот қышқылы	ашық жасыл	-	-	-
Манделин реактиві	күлгін	таңқурай түсті	күлгін	-
Либерман реактиві	күлгін	таңқурай түсті	-	-
Фреде реактиві	-	күлгін	-	-
Марки реактиві	-	күлгін	-	-
5%-і темір (III) хлоридінің ері-тіндісі	-	-	-	сары
2%-і калий перманганатының ерітіндісі	күлгін	күлгін	-	ашық күлгін

Алынған нәтижелерді статистикалық өңдеу кезінде тәжірибені бірнеше рет қайта орындауда ЖҚХ-әдістемесі жоғары қайталанғыштықты көрсетті (3 кесте).

*Кесте 3 - Антиаритмиялық препараттардың ЖҚХ-скрининг әдістемесі нәтижелерінің статистикалық өңдеу нәтижелері.*

Жылжымалы фаза	n	$\bar{x}$	P	S	$S_{\bar{x}}$	t (95,6)	$\Delta\bar{x}$	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	$\varepsilon$	
диэтил-эфирі – ацетон –25% аммоний гидроксиді (2:2:1)	5	пропафенон								
		0,52	0,95	0,000697	0,010775	2,45	0,0264	0,52±0,03	3,03	
		пропранолол								
		0,62	0,95	0,000697	0,010775	2,45	0,0264	0,62±0,03	3,03	
		амиодарон								
		0,43	0,95	0,000697	0,010775	2,45	0,0264	0,43±0,03	3,03	
		бисопролол								
0,55	0,95	0,000697	0,010775	2,45	0,0264	0,55±0,03	3,03			

Жүргізілген зерттеулер нәтижесі бойынша биологиялық материалдан оқшауланып алынған антиаритмиялық препараттарды идентификациялау ЖҚХ әдісімен диэтил эфирі-ацетон-25% аммоний гидроксидінен (2:2:1) тұратын жылжымалы фаза арқылы жүргізілді, статистикалық өңдеу қорытындысы бойынша спецификалық, жоғары қайталанғыштықты көрсететін әдістеме жасалды.

**Қорытынды.** Тәжірибе нәтижесінде антиаритмиялық дәрілік препараттар пропранолол, амиодарон, бисопролол, пропафенонды идентификациялайтын, спецификалық және селективті, жоғары қайталанғыштықты көрсететін идентификациялау әдістемесі жасалды. Диэтил эфирі-ацетон–25% аммоний гидроксиді (2:2:1) еріткіштер жүйесінен тұратын жылжымалы фаза оптимальды болып табылды.

Жасалған әдістеме Қазақстан Республикасының Сот-сараптама орталығының Мемлекеттік реестріне енгізуге ұсынылды.

#### **Әдебиеттер**

1. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS./Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. Eur Heart J. – 2016. – V. 37. - P. 2893–2962.
2. Fatal propafenone overdoses: case reports and a review of the literature./Clarot F., Gouille' J.P., Horst M. et al.//J Anal Toxicol. – 2003. – V. 27. – P. 595–599.
3. Maxeiner H., Klug E. Lethal suicidal intoxication with propafenone, after a history of self-inflicted injuries.//Forensic Sci Int. – 1997. – V. 89. – P. 27–32.
4. Егеубаева С.А., Rinaldi Ch., Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Казахстане. Аргументы в пользу инвестирования// Всемирная организация здравоохранения. Европейская региональная бюро, 2019. – 41 с.
5. Кокорина Н.О. Химико-токсикологическое исследование  $\beta$ -адреноблокаторов//Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики (Новосибирск). – 2009. - Вып. 15. - С.74-76.

МРНТИ 76.31.29+76.31.33

УДК 575.224.22:616.

## **ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ ЧЕРТА ГЕНА CYP2C19 ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТ**

**Очилов А.К.**

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

**Актуальность.** Фармакогенетика – один из достаточно молодых направлений фармакологии, которая даёт возможность врачу подбирать лечение с учетом генетических особенностей, то есть индивидуальное лечение – персонификация фармакотерапии. Поэтому современные мировые системы здравоохранения “болеют” персонифицированной медициной и проводятся колоссальные научные исследования, с целью выявления влияния генов, их аллелей и полиморфизмов на эффективность лечения с помощью генетических маркеров, указывающих на конечный результат фармакотерапии того или иного заболевания. В связи с этим, представляют интерес исследования, выполненные на основе оценки информативности генетических маркеров. Цитохром P-450 является комплексом белка с ковалентно связанным гемом (металлопротеином), обеспечивающий присоединение кислорода. Число 450 указывает на то, восстановленный гем, связанный с СО, отличается максимумом поглощения света при длине волны 450 нм. Комплекс цитохром P450 (в литературе обозначается как CYP450) участвует в метаболизме лекарств. Все изоформы цитохрома P-450 объединены в семейства CYP1, CYP2, CYP3. Внутри семейств выделены подсемейства А, В, С, D, Е. В пределах подсемейств изоформы обозначены порядковым номером, в виде CYP2C19 — это наименование 19-го по порядку цитохрома подсемейства «С», семейства «2». Всего существует около 250 различных видов цитохрома P-450, из них примерно 50 находятся в организме человека и только 6 из них (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4) имеют отношение к метаболизму лекарств. Наиболее существенными, согласно современным представлениям, являются изменения фармакокинетики при метаболизме лекарств с участием цитохромов P-450.

**Цель исследования:** изучить присутствие полиморфизма гена CYP2C19 у больных ХГ, принимающих препараты группы ингибиторов протонной помпы в Бухарской области.

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных задач проведено комплексное обследование 100 больных с хроническим гастритом, находившихся на



стационарном лечении и наблюдении в Бухарской областной МПКБ. Контрольную группу составили 96 здоровых людей, не имевших в анамнезе патологии со стороны пищеварительного тракта, проживающие в Бухарской области, соответствовавшие по полу и возрасту обследованной группе пациентов с хроническим гастритом.

Начальным этапом нашей работы был подбор и оптимизация работы системы олигопраймеров для детекции полиморфизма rs4244285 гена CYP2C19 по полиморфному маркеру G681A. Нуклеотидные последовательности детекции полиморфизма rs4244285 гена CYP2C19 подбирали с использованием программы «Oligo v.6.31» (Molecular Biology Insights Inc., США) и синтезированы в ООО «Синтол» и НПФ «Литех» (г. Москва).

**Результаты и их обсуждение.** В исследуемых группах был определен генотип больных по гену CYP2C19 с хроническим гастритом, проживающих в Бухарской области. Оказалось, что среди пациентов, генотип G/G имеется у 70% больных, генотип G/A определился у 28% пациентов, а генотип A/A выявили у 2% больных.

Оказалось, что у пациентов с генотипом G/G определяется быстрый метаболизм ингибиторов протонной помпы, а у пациентов с генотипом G/A замедленный метаболизм лекарств, что имеет огромное значение для эффективного и безопасного применения лекарств этой группы.

**Заключение.** Таким образом, генетическая принадлежность организма имеет огромное влияние на эффективность и безопасность применяемой фармакотерапии. Нами определена генотипическая принадлежность пациентов с хроническим гастритом, проживающих в Бухарской области и рекомендовано тактика лечения при применении ингибиторов протонной помпы.

МРНТИ 76.01.14

УДК 614.275

## **ПЕРСПЕКТИВЫ РЫНКА ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ**

**Проскурнина Д. А.**

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, РФ

В современном мире 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 кислотозависимых заболеваний (КЗЗ), выделены лидеры рынка, определена рыночная конкурентоспособность представителей ИПП на рынке.

**Ключевые слова:** КЗЗ, антисекреторные препараты, антациды, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, ИПП, индекс Херфиндаля-Хиршмана.

## **PROSPECTS OF THE MARKET FOR PROTON PUMP INHIBITORS**

**D. Proskurnina**

St. Petersburg State Chemical – Pharmaceutical University, St. Petersburg State, RF

The IPP market is highly competitive, there is a positive dynamic of sales both in volume and value terms. Now the position of the leader in the treatment of ARD is taken by Omeprazole. In 2019 the share of sales was 83.4% in packs and 53.6% in rubles.

In 2019 Omeprazole and Rabeprazole took the position of oligopolists. For all other representatives of the IPP, the Herfindahl-Hirschman index is more than 3000, which indicates that they are characterized by a monopoly.

**Key words:** ARD, antisecretory drugs, antacids, blockers of H<sub>2</sub>-histamine receptors, IPP, Herfindahl-Hirschman index.

### Актуальность

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 составляла 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 H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонного насоса (ИПП), которые воздействуют на конечный этап секреции соляной кислоты посредством селективного и необратимого ингибирования фермента протонного насоса H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы, что является их основным преимуществом, так как не вносят корректировки в функционирование организма [2].

В клинической практике лечения КЗЗ ИПП постепенно вытесняют H<sub>2</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов, ввиду их меньшей эффективности и большого числа побочных реакций. Антациды, применяются для быстрого снятия симптомов повышенной секреции соляной кислоты в желудке [3].

На сегодняшний день ИПП представлены шестью международными непатентованными наименованиями (МНН): Омепразол и Эзомепразол, которые включены в перечень ЖНВЛП, Пантопризол, Лансопризол, Рабепразол и Декслансопризол [4].

### Цель

Провести анализ рынка ИПП, и на основе полученных данных оценить объем и динамику продаж за 2016-2019 гг. в упаковках и рублях, выделить лидера, определить рыночную конкурентоспособность, и оценить перспективы развития на фармацевтическом рынке.

### Материалы и методы исследования

Данные DSM Group за 2016-2019 гг. Статистическая обработка была проведена в программе Excel.

### Результаты

По данным DSM Group, в 2019 году ИПП было продано 133 581 041 упаковок на сумму 18 220 716 054 рублей. Темпы прироста составили 9,0% в натуральном выражении и 4,1% - в денежном (*рис. 1*).

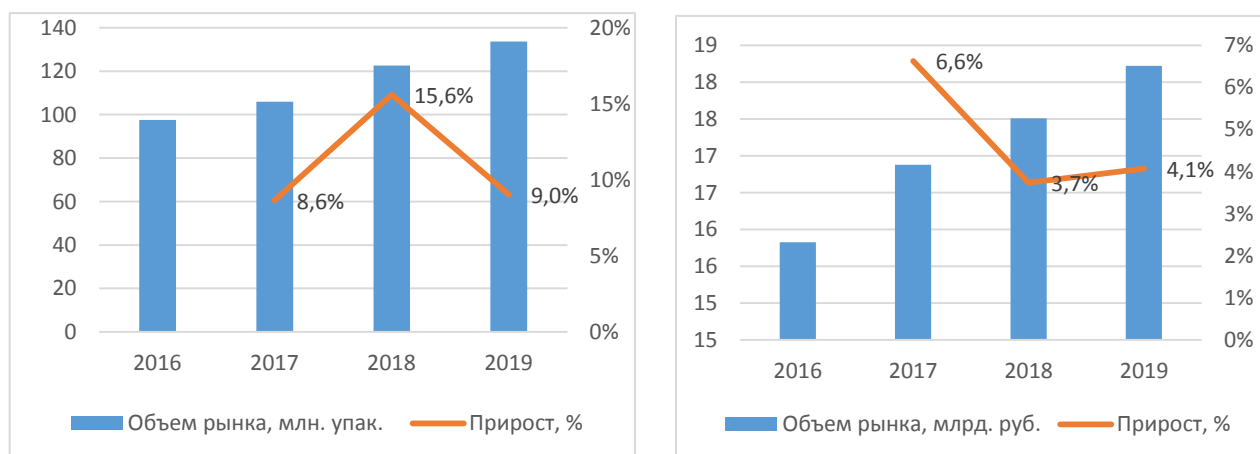


Рис. 2 - Объем и динамика продаж ИПП, млрд. руб.

Лидирующую позицию в упаковках на протяжении последних 4 лет занимает препарат Омепразол. За Омепразолом следует Пантопризол, однако его доля снизилась

натуральном выражении на 2,7%. Это связано с наращиванием позиций более современных препаратов: Эзомепразола, доля которого выросла с 3,4% до 5,2%, и Рабепразола с 2,6% до 3,8% (рис. 3).

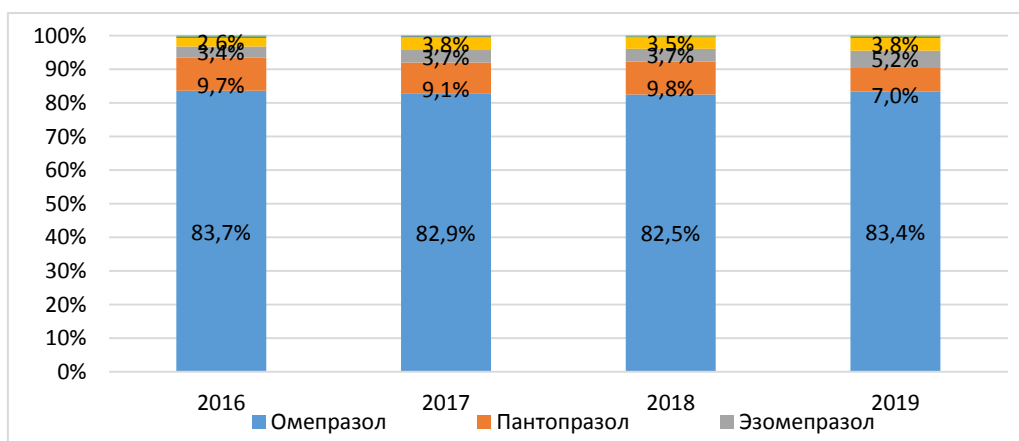


Рис. 3 - Структура рынка ИПП, упак.

В стоимостном выражении Омепразол остается лидером, 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 (рис. 4).

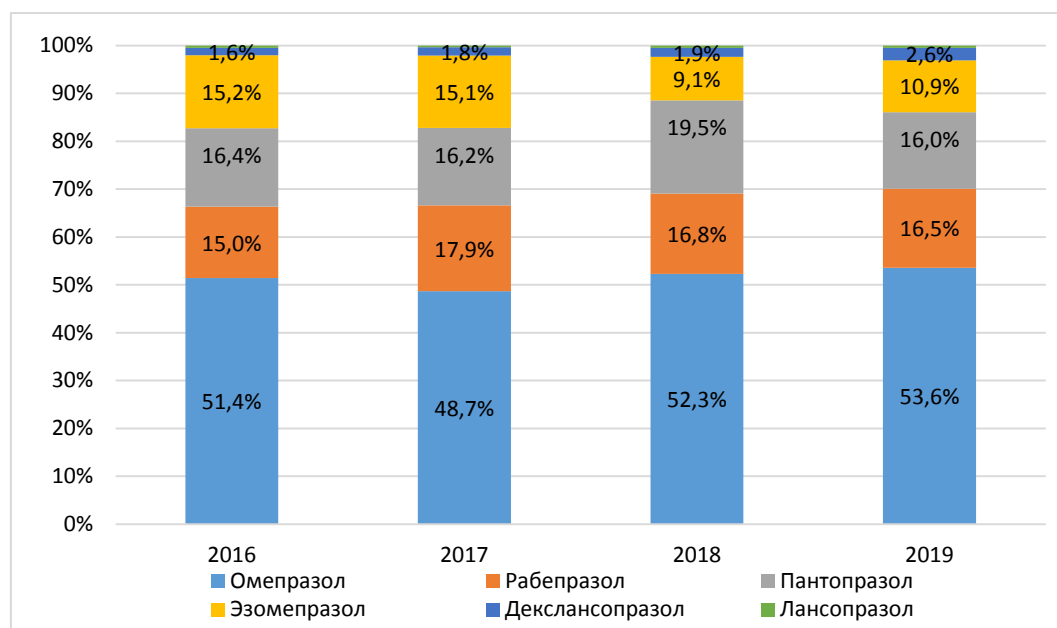


Рис. 4 - Структура рынка ИПП, руб.

Для определения рыночной конкурентоспособности МНН ИПП был рассчитан индекс Херфиндаля-Хиршмана, представляющий собой общий показатель рыночной концентрации (таблица).

Таблица - Индекс Герфиндаля-Гиршмана за 2016-2019 гг. МНН ИПП.

МНН	Индекс Герфиндаля-Гиршмана				Выводы
	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	
Декслансопразол	10000	10000	10000	10000	На рынке присутствует только один препарат Дексилант, из-за чего ситуация на рынке полностью монополизирована

Лансопризол	9152	9006	9409	9497	К 2019 году рынок был почти полностью монополизирован препаратом Ланцид (97,44% от всех продаж в данном сегменте)
Эзомеппризол	4888	4873	4824	6186	Рынок монополизирован, так как патентная защита препарата еще не закончилась
Пантопризол	7603	7182	6831	5700	Рынок монополизирован, однако наблюдается снижение индекса в связи с появлением дженериков
Омеппризол	2181	2013	2403	2378	Рынок от состояния сильной монополизированности перешел к состоянию олигополии к 2016 году в связи с появлением дженериков
Рабеппризол	2102	1978	2194	1969	Из монополиста в 2016 году перешел в олигополиста в связи с окончанием патентной защиты и выходом дженериков

### Заключение

Таким образом, рынок ИПП высоко конкурентен, продажи ЛП коррелируют с уровнем заболеваемости. На данный момент, доминирующую позицию в лечении КЗЗ занимает Омеппризол, в 2019г. доля продаж составляла 83,4% в упаковках и 53,6% в рублях.

В 2019 году Омеппризол и Рабеппризол заняли позицию олигополистов. Это можно объяснить тем, что эти препараты достаточно давно на рынке, соответственно патентная защита закончилась, поэтому большое число дженериков, конкурирующих между собой (продлонгация действия, более удобный способ применения и др.).

Для всех остальных МНН индекс Герфиндаля-Гиршмана составляет более 3000, это говорит о том, что характерна монополия. Также важно отметить, что на данный момент рынок ИПП находится на стадии роста, наблюдается положительная динамика продаж в натуральном и в стоимостном выражении

### Список литературы

1. Заболеваемость всего населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни [Электронный ресурс] //Статистические материалы 2019 год – 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](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. ГЭРБ - лидер кислотозависимой патологии ВО ЖКТ: Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерология №1 / И.В. Маев, А.А. Самсонов, П.А. Белый, Е.Г. Лебедева, 2012. - С. 18-24.
3. Казюлин А.Н., Грищенко Е.Б. Роль современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний [Электронный ресурс] // Медицинский совет – Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/593/593>
4. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] / ГРЛС – Режим доступа: <http://farmcom.info/site/reestr?MnnName=%CE%EC%E5%EF%F0%E0%E7%EE%EB>

МРНТИ 76.31.35

## ТРАМАДОЛ В ХИМИКО – ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

Шукирбекова А.Б., Исенбаева А.М.

НАО «Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

**Актуальность.** Согласно последнему Всемирному докладу о наркотиках от 26 июня 2019 года, опубликованному Управлением ООН по наркотикам и преступности (УНП

ООН), около 35 миллионов человек во всем мире страдают от расстройств, связанных с употреблением наркотиков и нуждаются в лечении. Около 53,4 миллиона человек во всем мире употребляли опиоиды в 2017 году, что на 56 процентов больше, чем в 2016 году [1].

Опиодные анальгетики – группа сильнодействующих препаратов с обезболивающим эффектом. Трамадол – является одним из наиболее широко известных и применяемых обезболивающих препаратов центрального действия с двойным механизмом. Эффективность трамадола объясняется частичным сродством к рецептору мю-опиатов и его ингибированием обратного захвата норэпинефрина и серотонина (как антидепрессанты), вследствие чего усиливаются психотропные действия [2,3].

Согласно справочнику Видаль о лекарственных средствах, трамадол применяется для купирования «умеренного и сильного болевого синдрома различного генеза». Он широко используется для предотвращения острого болевого синдрома в хирургической практике, и назначается онкологическим больным [4].

Имеются сведения о немедицинском применении у людей с наркотической зависимостью. Применение данного препарата с немедицинской целью принимает огромные масштабы и вызывает беспокойство, как у правоохранительных органов, так и у специалистов системы здравоохранения, и становится острой социальной проблемой.

На ранних стадиях изучения трамадол относили к наркотическим препаратам. Последующие исследования и опыт применения в клинической практике показали, что препарат не проявляет морфиноподобный эффект, также имеет низкую наркотическую активность и не может служить заменой морфина при наркомании для лиц с опиатной зависимостью. И по принятой на сегодняшний день классификации трамадол не является наркотиком и отнесен к сильнодействующим средствам. Однако, несмотря на небольшой наркотический эффект, при длительном применении препарат способен вызывать множество побочных эффектов, привыкание, зависимость и синдром отмены [5].

Проведённый анализ показал, что возможный токсический эффект трамадола был рассмотрен с точки зрения его обезболивающих механизмов, побочных эффектов, зависимости и злоупотребления. Его широкое применение в медицине в качестве анестетика, токсический эффект при передозировках и смертельные случаи (описаны в литературе) придают определенное токсикологическое значение. В этой связи следует отметить, что в химико-токсикологическом отношении препарат мало изучен на территории Республики Казахстан.

Белорусскими учеными предложена методика обнаружения трамадола и его метаболитов в моче. Объектом исследования в данной работе послужила моча лиц, доставленных для освидетельствования в кабинет экспертизы наркологического диспансера с подозрением в употреблении наркотических или психотропных веществ, у которых при скрининге методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) был выявлен трамадол, что в дальнейшем было подтверждено газохроматографическим методом с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ/МС) [6].

Лекарственный препарат трамадол гидрохлорид, раствор для инъекций, определяется фармакопейными методами ГФ РК. Для идентификации используют реакцию на хлориды и ВЭЖХ, количественное определение также проводят методом ВЭЖХ [7].

Сложность проведения анализа препарата в биологическом материале в рамках химико-токсикологических и судебно-химических исследований заключается в его низкой дозировке, низкой терапевтической концентрации, а также сложной биологической матрице. В связи с тем, что в отечественной литературе отсутствуют валидированные методики определения трамадола физико-химическими методами, учитывая последние научные данные в этой области, актуальностью данной работы является разработка методик качественного и количественного анализа трамадола [8].



**Заключение.** Высокая степень токсикологической значимости трамадола и отсутствие исследований данного препарата в химико–токсикологическом отношении на территории Республики Казахстан делают данное исследование актуальным.

**Список литературы**

1. <https://www.un.org/ru/> - официальный сайт ООН.
2. Ананьева Л.П. Анальгетик центрального действия трамадола гидрохлорид (Трамал) // Информационное письмо. – Москва, 2003.
3. Сборник статей научной студенческой конференции «Актуальные вопросы фармацевтических и естественных наук» / Под ред. зав. кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, проф. Е.А. Илларионовой. – ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедра фармацевтической и токсикологической химии. - Иркутск : ИГМУ, 2018. - С. 25.
4. Кириенко П. А. // Рус. мед. журн. - 2004. - Т. 12, № 8. - С. 512.
5. Муравьев Ю. В., Евсикова М. М. // Клин. фармакология и терапия. - 2005. - № 14. - С. 83.
6. Боровикова Л.Н., Камышиников В.С., Чубуков А.М. Обнаружение трамадола и его основных метаболитов в моче методом тонкослойной хроматографии».
7. Государственная фармакопея Республики Казахстан, 1 том. – 664 с.
8. Заикин К.С. Методы исследования морфина и трамадола в судебно-химическом анализе.

УДК 857.41

## ЦИКЛОПЕНТОЛАТ КАК ОБЪЕКТ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (ОБЗОР)

Шукирбекова А.Б., Хамметова А.Е.

Медицинский университет Астана, г. Нур-Султан

**Актуальность:** Масштаб злоупотребления наркотическими, психотропными средствами, а также сильнодействующими веществами в Казахстане неуклонно расширяется. Эта проблема становится одной из важнейших социальных проблем. По данным официальной статистики с 1990г. по 2003г. (за 13 лет) первичная заболеваемость в связи с употреблением психоактивных веществ (ПАВ) в Казахстане выросла почти в 5 раз - с 90 до 424,7 на 100 тыс. нас. С 2003 г. по 2016 г. заболеваемость вследствие употребления ПАВ последовательно снизилась – с 424,7 до 227,9 на 100 тыс. нас [1].

Особо популярные среди наркозависимых людей являются такие препараты, как нафтизин (действующее вещество нафазалин), тропикамид и цикломед (действующее вещество циклопентолат) [2].

Наблюдается тенденция использования некоторых новых холиноблокаторов и к замене традиционных наркотиков и психоактивных веществ на менее дорогие и более доступные. В терапевтических дозах холиноблокаторы оказывают слабое влияние на ЦНС, однако, при употреблении высоких доз возможно развитие «холинолитического синдрома», характеризующийся сильным беспокойством, двигательным и психическим возбуждением, судорогами, галлюцинациями и другими нежелательными эффектами [3].

По данным справочника Видаль: «Циклопентолат (Цикломед) относится к М-холиноблокаторам для местного применения, используется в офтальмологической практике для диагностики в виде капель для расширения зрачка».

В немедицинских целях цикломед применяется интраназально с превышением терапевтической дозы в несколько раз с целью развития зрительных и слуховых галлюцинаций, изменения эмоционального состояния. Эффект такого применения — дезориентация в пространстве, искажение речи и зрения, провалы в памяти, характерные для передозировки препарата [4].

В литературе имеются клинические данные о злоупотреблении циклопентолатом (цикломедом) больными, которые находятся на лечении от алкогольной и героиновой

зависимости [5]. Это делает данный препарат актуальным в плане химико-токсикологического анализа.

По данным Европейской и Британской Фармакопей предпочтение отдается именно физико-химическим методам анализа циклопентолата. В фармацевтическом анализе качественное определение циклопентолата гидрохлорида проводится методами инфракрасной абсорбционной спектрофотометрии, ТСХ, а также используют реакцию на хлориды. Для количественного определения применяют потенциометрическое титрование [6,7].

В проанализированной нами литературе представлены результаты работы зарубежных ученых по химико-токсикологическому исследованию циклопентолата в которых изолирование циклопентолата из водных растворов проводили различными растворителями при значениях рН среды от 2,0 до 12,0. При этом максимальное извлечение циклопентолата наблюдали при рН среды 10,0 с помощью смеси хлороформ-2-пропанол в соотношении 9:1. Затем с помощью методов ТСХ, ГХ/МС, ВЭЖХ, УФ-спектроскопия был идентифицирован компонент препарата цикломед в вещественных доказательствах и биологических жидкостях. Разработаны условия для количественного определения циклопентолата, выделенного из биологических жидкостей, методами высокоэффективной жидкостной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии [4].

Российскими учеными предложена методика изолирования циклопентолата двукратным настаиванием биологического материала с порциями ацетона. Установлено, что отравления циклопентолатом могут быть доказаны на основе обнаружения в отравленных организмах, как самого отравляющего агента, так и возможного продукта его трансформации. В печени, почках, крови, селезенке, мышцах и сердце обнаружено и идентифицировано близкое по структуре к циклопентолату вещество [7].

**Вывод:** Результаты проведенного обзора научной литературы по химико-токсикологическому исследованию циклопентолата свидетельствует об актуальности данной темы.

**Список литературы:**

- 1) Аналитические отчёты и статсборники за 2003-2016 гг. Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании.// <http://www.rnpc.kz/biblioteka/analiticheskie-otchety-i-statsborniki>
- 2) Анисимова Н.А., Куклин В.Н. Определение циклопентолата (глазные капли-цикломед) в биологических жидкостях.
- 3) Тумилович Е.Ю. Разработка методик определения дицикловерина гидрохлорида и тропикамида в моче для целей химико-токсикологического анализа.
- 4) Федоров Д.Б., Киреева А.В., Чихватова Ю.К., Куклин В.Н. Химико-токсикологическое исследование препарата цикломед.
- 5) Мохначев С.О., Рохлина М.Л., Усманова Н.Н. О злоупотреблении циклопентолатом (цикломедом). // Наркология 2010; 10: 40–44.
- 6) *European Pharmacopoeia* /7th ed. С.1975-1976
- 7) *British Pharmacopoeia Volume I & II*. 2009;
- 8) Шорманов В.К., Правдюк М.Ф. Доказательство отравления циклопентолатом, введенным в желудок теплокровных, на основе обнаружения в организмах исходного отравляющего агента и продукта его трансформации.

## **РОЛЬ ИБУПРОФЕНА В ТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ COVID-19**

**Шарипова Э.М., Саитов Ш.О., Бозоров И.Ш.**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

**Актуальность.** Исследований о свойствах ибупрофена при симптомах COVID-19 проведено не было, но ранее было изучено влияние препарата при других респираторных инфекциях. В последнее время возникла путаница в отношении того, следует ли принимать ибупрофен для лечения симптомов COVID-19, особенно после того, как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) изменила свою позицию. Ибупрофен – обычно имеет три основных применения: он помогает при воспалении, боли и лихорадке. Коронавирус является новым типом вируса, в настоящее время нет никаких доказательств того, что прием ибупрофена будет вредным или ухудшит симптомы COVID19.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее востребованных лекарственных препаратов (ЛП). Они представляют важное значение для практического здравоохранения, и относятся к наиболее часто применяемым препаратам в повседневной врачебной практике, причем многие из них отпускаются без рецепта врача, т.е. легко доступны для населения. Более тридцати миллионов человек в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40 % этих пациентов имеют возраст старше 60 лет. По прогнозам, это количество будет только возрастать по мере общего старения населения развитых стран, и, соответственно, увеличения распространенности заболеваний, при которых применяются НПВП.

Имеются данные о стимулирующем влиянии ибупрофена на образование эндогенного интерферона и его способности оказывать иммуномодулирующее действие и улучшать показатель неспецифической резистентности организма.

**Цель:** изучить влияние ибупрофена в терапии болевого синдрома у больных с COVID-19.

**Материалы и методы исследования.** Мы в нашей клинике предложили назначать ибупрофен 200 мг по 1 таб 2 раза в день в течение 10 дней для купирования болевого синдрома у больных с COVID-19. В исследовании участвовали 35 человек с установленным диагнозом COVID-19. 20 пациентов принимали ибупрофен в комплексной терапии лечения COVID-19, 15 пациентов получали только основное лечение без ибупрофена, они составили контрольную группу. Результаты были статистически обработаны и изучены.

**Результаты и их обсуждение.** Мы считаем, что применение ибупрофена помогает купировать болевой синдром у больных с COVID-19, так как в ходе исследования наблюдалось значительное улучшение состояния больных и уменьшались боли в теле у пациентов, которые принимали ибупрофен в ходе лечения и никаких побочных эффектов препарата не наблюдалось. В отличие от контрольной группы, где пациенты испытывали боль и ломоту в теле на протяжении всего лечения.

Команды ученых из лондонских больниц считают, что противовоспалительный и обезболивающий препарат может помочь лечить болевой синдром. Они надеются, что настолько недорогое лечение поможет уберечь пациентов от подключения к аппаратам искусственного дыхания.

**Заключение.** Из вышеизложенного, благодаря изученным анальгетическим, противовоспалительным, жаропонижающим механизмам действия Ибупрофена практическое применение при COVID-19 стало целесообразным и доступным.

## ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЕНА MDR-1 НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Очилова Г.С.

Бухарский государственны медицинский институт, Бухара, Узбекистан

**Актуальность.** С давних пор науке известно, что генетический аппарат организма человека влияет буквально на все процессы организма и регулируют их. Подобное влияние имеют индивидуальный, персональный характер, что диктуется особенностями генетики человека. В связи с этим тактика лечения патологических изменений подобных процессов организма должно осуществляться с учетом генетики каждого пациента и необходимо признать наличие генов, осуществляющих индивидуальную фармакологическую ответную реакцию организма на действие лекарственных средств. Фармакогенетика, являющаяся одним из современных направлений клинической фармакологии, изучает генетические особенности больного и влияние их на лечение заболеваний. Тактика лечения с учетом генетических особенностей организма диктует персонализацию фармакотерапии, то есть актуальным вопросом данного направления является индивидуализация лечения. Выявлено, что ген MDR-1, является одним из основных генов, влияющих на эффективность фармакотерапии. Ген MDR-1 (multidrug-resistance gene) кодирует Р-гликопротеин (P-gp), который располагаясь в цитоплазматической мембране различных клеток, выполняет функцию АТФ зависящего насоса и способствует выведения различных ксенобиотиков за пределы клетки. Поэтому экспрессия гена MDR-1 способствует резистентности клетки к применяемому лекарственному средству и играет важную роль в эффективности лечебных мероприятий.

**Цель:** изучить присутствие полиморфизма гена MDR-1 у больных с ХГ, принимающих препараты группы ингибиторов протонной помпы в Бухарской области.

**Материалы и методы исследования.** В соответствии с поставленными задачами проведено комплексное обследование 100 неродственных больных с ХГ, находившихся на стационарном лечении и наблюдении в 1-клинике БухГМИ – в БОМПКБ. Эти больные составили основную группу. Контрольную группу составили 50 здоровых неродственных и не имевших в анамнезе патологии ЖКТ лица, проживающие в Бухарской области, соответствовавшие по полу и возрасту обследованной группе пациентов с хроническим гастритом.

У пациентов проводился забор крови в пробирки с ЭДТА. Определение полиморфизма MDR-1 проводилось методом ПЦР в режиме реального времени. Оценка отклонения распределений генотипов изученных полиморфизмов ДНК от канонического распределения Харди-Вайнберга (РХВ) проводилась с помощью компьютерной программы анализа генетических данных “GenePop” (“Genetics of Population”).

**Результаты и их обсуждение.** При определении генотипа больных с хроническим гастритом, оказалась, что среди пациентов, проживающих в Бухарской области генотип Т\Т имеется у 25% больных (таблица 1), генотип Т\С определился у 59% пациентов, а генотип С\С выявили у 16% больных. При изучении полиморфизма rs1045642 гена MDR-1 по полиморфному маркеру С3435Т у пациентов, проживающих в Бухарской области, результаты оказались иными, исследования показывают, что у пациентов с хроническим гастритом, проживающих в Бухарской области преобладает генотипом СТ (59%). Полученные результаты указывают на то, что у пациентов с генотипом 3435СТ активность Р-гликопротеина выше, чем у носителей генотипа 3435СС и 3435ТТ, что непосредственно влияет на биодоступность лекарств, применяемых в стандартном лечении хронического гастрита.

**Заключение.** Таким образом, результаты исследований показывают, что для получения полного фармакотерапевтического эффекта врачу необходимо иметь информацию о генотипе больного по полиморфному маркеру С3435Т гена MDR-1. Подобные данные пациента помогают врачу оптимизировать выбранный план лечения и самое главное – подбирать дозу и лечить больного эффективно и безопасно.

МРНТИ 76.01.14  
УДК 615.282(574.51)

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ Г. АЛМАТЫ)**

**Сабденалиев М.А.**

НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,  
Алматы, Республика Казахстан

**Актуальность.** Грибковые инфекции — одна из наиболее актуальных и до конца не решенных задач современной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения, 90% жителей планеты минимум раз в жизни сталкивались с грибковыми заболеваниями, а у каждого 3-го человека отмечают микоз. Количество грибковых инфекций растет в связи с увеличением числа лиц с иммунодефицитными заболеваниями, стали чаще регистрироваться глубокие, висцеральные микозы, порою ассоциированные с ВИЧ-инфекцией, онкогематологической патологией, пересадкой органов, выхаживанием новорожденных, при этом возрастает роль грибов, считавшихся ранее апатогенными. В настоящее время в список потенциальных возбудителей микозов включено около 400 видов грибов. Род условно-патогенных дрожжеподобных грибов *Candida* насчитывает более 170 разновидностей. Грибки этого рода можно обнаружить практически везде: от почвы, овощей и фруктов до предметов домашнего обихода и собственного организма, где грибки являются составной частью нормальной микрофлоры. Наиболее частым возбудителем кандидозов являются грибки вида *Candida albicans*. Кандидоз может иметь самые разные формы (в зависимости от локализации грибка): различают кандидоз кожных покровов, слизистых оболочек, внутренних органов и т.д. *Candida albicans* – одна из основных причин госпитальных инфекций (в США каждый год регистрируется более 46 тыс. случаев инфицирования, из них около 3,5 тыс. флуконазолрезистентных кандидозов и грибковых инвазий, возникающих у иммунодефицитных лиц, в том числе ВИЧ-инфицированных и онкобольных). По оценке CDC (Center for Disease Control and Prevention), каждые 3-12 дней дополнительной госпитализации больных с инвазивным кандидозом добавляют ежегодно 5 – 29 тыс. долларов дополнительных расходов. При этом примерно 30% пациентов с инвазивной кандидемией умирают.

Распространенность кандидоза полости рта у больных СПИДом, по оценкам, от 9% до 32%, и исследования подтвердили клинические признаки кандидоза ротовой полости почти у 21% больных раком.

Грибковые поражения кожи в общей структуре дерматологических нозологий занимают 2-е место. Принимая во внимание распространённость грибковых инфекций, в странах ЕС и США внедряются Противогрибковые программы стратегического управления (Antifungal Stewardship Programme - ASP), направленные на оптимизацию лечения микозов, использования противогрибковых средств путем тщательного отбора агентов на основе профиля пациента, целевого микроорганизма, токсичности, затрат,



вероятности возникновения и распространения резистентности, на улучшение ассортимента противогрибковых препаратов.

**Цель:** разработать аргументированные методические подходы для оптимизации управления ассортиментом противогрибковых лекарственных препаратов для местного применения в работе фармацевтических организаций г. Алматы.

**Методы исследования.** АВС-и VEN-анализы, анкетирования, интервьюирования, экспертная оценка, маркетинговый анализ.

**Результаты.** Нами изучен сегмент ПГЛП, представленных на современном фармацевтическом рынке Казахстана. Для исследования были выбраны ЛС из следующих групп по АТХ-классификации: D01A «Противогрибковые препараты для местного применения», D01 «Противогрибковые препараты для лечения заболеваний кожи». D01 «Противогрибковые препараты для лечения заболеваний кожи» зарегистрированных в государственном реестре Республики Казахстан за 2020 год- 152, D01A «Противогрибковые препараты для местного применения» за 2020 год- 50. Среди них капсулы, таблетки, для перорального применения - 55,08% ; суппозитории, таблетки и капсулы -10.14% для вагинального применения ; для инфузионных растворов - 4.83% ; для наружного применения (кремы, мази, гели, лаки, порошки, спреи, растворы, шампуни) - 29.95%.

Противогрибковые мази, зарегистрированные в РК:

1. Торговое название- Клотримазол; Срок хранения: 2 года; Производитель: Борщаговский ХФЗ НПЦ; Страна производитель: Украина; Дата регистрации: 25.05.2018 ; Срок : 25.05.2023.

2. Торговое название- Розеофунгин -АС; Срок хранения: 3 года; Производитель: Промышленная микробиология; Страна производитель: Казахстан; Дата регистрации: 08.09.2017 ; Срок : 08.09.2022.

3. Торговое название- Бетадин; Срок хранения: 3 года; Производитель: ЗАО "Фармацевтический завод ЭГИС; Страна производитель: Венгрия; Дата регистрации: 08.07.2015 ; Срок: 08.07.2020.

4. Торговое название- Микосептин; Срок хранения: 3 года; Производитель: Зентива к.с.; Страна производитель: Чехия; Дата регистрации: 01.11.2016 ; Срок: 01.11.2021.

5. Торговое название- Синафлан; Срок хранения: 3 года; Производитель: АО "Нижфарм"; Страна производитель: Россия; Дата регистрации: 10.10.2016 ; Срок: 10.10.2021.

Как мы видим, количество мазей составляет 2,1%. Зарегистрировано в государственном реестре Республики Казахстан 2020г. 5 противогрибковых мазей, из них только 1 препарат «Розеофунгин-АС» является отечественным продуктом.

Всего на рынке Казахстана представлены противогрибковые препараты 13 действующих веществ. 8 предприятий Казахстана производит ПГЛП 5 действующих веществ:

Итраконазол (капсулы «Микогал» производства Глобал Фарм СП ТОО, капсулы «Текназол®» производства Нобел Илач Санаи ве Тиджарет А. Ш., таблетки и раствор для перорального применения «Хитразол» производства Химфарм АО).

Кетоконазол (таблетки «Кандазол» производства Глобал Фарм СП ТОО, таблетки «Кетазол» производства Химфарм АО).

Тербинафин (таблетки и крем «Терфалин» производства Нобел Илач Санаи ве Тиджарет А. Ш.).

Флуконазол (капсулы и таблетки «Ерадиком» производства Куалити Фармацевтикал ПВ Лтд, капсулы «Микосан» производства Химфарм АО, капсулы «Флуконазол» производства Оболенское Фармацевтическое предприятие ЗАО, капсулы «Флуконазол-СВС» производства СВС-Фармация ТОО, капсулы «Флунол» производства Нобел Илач

Санай ве Тиджарет А. Ш., капсулы «Флюконазол-Зерде» производства Ликонса С.А. Лабораториос).

Клотримазол (таблетки вагинальные «Клотрим» производства Деново Импекс ТОО, таблетки вагинальные «Клотримазол» производства Глобал Фарм СП ТОО).

**Заключение.** В настоящее время для лечения грибковых заболеваний доступны три класса противогрибковых препаратов: азола, полиены, и эхинокандины. Тем не менее, эти препараты являются статическими и токсичными, имеют узкий спектр активности, а также взаимодействуют с другими препаратами, такими как химиотерапевтические агенты и иммунодепрессанты. Ограниченное число доступных ПГЛП на рынке, их широкое использование стимулирует развитие лекарственной устойчивости, и, таким образом, актуальной является разработка новых классов противогрибковых препаратов.

Рынок ПГЛП Казахстана является динамично развивающейся структурой. Его отличает качественное и количественное разнообразие, что является базой для повышения эффективности лечения больных микозами.

Присутствуют позитивные тенденции по увеличению ассортимента ПГЛП производства Республики Казахстан. Структурный сдвиг на рынке в пользу отечественных препаратов позволяет надеяться, что противогрибковые средства станут более доступными. Поэтому основной задачей стоит разработка новых оригинальных противогрибковых препаратов отечественного производства.

МРНТИ 76.31.29

## **К ВОПРОСУ ПРОФИЛАКТИКИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПЕРЕРАСТЯНУТОЙ МАТКИ**

**Абдуллаева Л.С., Сафаров А. Т.**

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Введение.** Акушерские кровотечения в настоящее время остаются актуальной проблемой современной медицины, несмотря на наличие множества профилактических мероприятий. Кровотечения при ведении родов и операции кесарево сечение являются ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности. Это грозное осложнение часто наблюдается при синдроме перерастяжения матки, которое возникает при крупном плоде (масса плода более 3800 гр.), многоплодии, многоводии, а также при затянувшихся родах.

Учитывая данные обстоятельства практические врачи акушеры-гинекологи при ведении родов либо оперирующие при синдроме перерастяжения матки прибегают к проведению профилактических мер путем введения утеротонических препаратов, таких как окситоцин, метилэргометрин, простогландин и т.д. Некоторым родильницам продолжают в последовом и послеродовом периодах.

В последнее время с целью эффективного предупреждения кровотечения при ведении родов и операции кесарево сечение стали применять утеротонический препарат Пабал (карбетоцин), который является агонистом окситоцина и обладает продолжительным действием. Пабал удачно связывается с рецепторами окситоциногладко-мышечных клеток миометрия, стимулирует ритмические сокращения матки, увеличивает частоту сокращений, которые уже начались и повышает тонус мышц матки.

**Цель:** оценить эффективность профилактических мер путем введения утеротонического препарата Пабал при операции кесарево сечение.

**Материал и методы исследования.** Учитывая фармакологические особенности данного препарата нами было применено введение Пабала при операции кесарево сечение и ведение родов через естественные родовые пути у 35 беременных с синдромом перерастяжения матки при многоплодии и крупных плодах в 2020 году. Крупный плод имел место у 27 женщин, многоплодие – у 8.

**Результаты.** Преждевременные роды при многоплодии были у 5 женщин в сроке 34-35 недель беременности. У женщин с крупным плодом 22 пациентки были повторнородящие, масса плода составила 4100-4800 гр.

Беременные с многоплодием были госпитализированы в отделение патологии беременных согласно направлению женских консультаций.

Операция кесарево сечение была проведена 5 беременным с многоплодием и 23 женщинам с крупным плодом с диагнозом тазо-головная диспропорция.

Препарат Пабал вводили однократно 1 мл. (100 мкг.) во время операции после извлечения ребенка в последовом периоде. После введения препарата отделение и выведение последа происходило в течении 1,5-2 минуты самостоятельно без дефекта. Матка сокращалась хорошо.

При родах через естественные родовые пути карбетоцин также вводился однократно после рождения ребенка в последовом периоде. Матка дала видимую ретракцию и послед был извлечен активным способом без окситоцина.

Объем кровопотери как при кесаревом сечении составил в пределах 500-600 мл., при родах через естественные родовые пути около 250-300 мл. Послеоперационные и послеродовые периоды протекали гладко, традиционно. Повторного введения Пабала не проводилось. Сокращение матки проходило удовлетворительно, осложнений не отмечено.

**Заключение:** Таким образом, утеротонический препарат Пабал является приемлемым препаратом при синдроме перерастяжения матки. Эффективное пролонгированное сокращение матки способствует профилактике кровотечения.

МРНТИ 76.31.29  
УДК 615.21/.26 615.038

## **ЕРКІН РАДИКАЛДАР ӘСЕРІН БЕЙТАРАПТАНДЫРАТЫН АНТИОКСИДАНТ-МЕТОКСИЛДІК СТИЛБЕН**

**Таржанова Д.Ш., Аралбай Ә.Ә., Ділдашова М.Қ., Орынғалиев Н.А.**  
«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

**Кіріспе.** Қатерлі ісік-бұл жасушалардың біреуінің өзгеруі нәтижесінде жасушалардың бақылаусыз өсуі мен таралуы. Қалыпты жасушаның ісікке айналуы көп сатылы процесс болып табылады, көбінесе қоршаған тіндерде ісіктердің көбеюімен және алыс органдарда метастаздардың пайда болуымен бірге жүреді.

Онкологиялық аурулар Қазақстанда және бүкіл әлемде қоғамға үлкен әсер ететін патологиялардың бірі болып табылады. Статистикалық мәліметтер бойынша жыл сайын әлемде: 2 миллион адам обыр дертінен қаза табады, рақтың барлық формаларымен 10-20 миллион адам ауырады, шамамен жер шарының 1/3 тұрғындары, шамамен (ТМ)= 2 миллиард, обыр ауруымен ауырады, саонымен қатар обыр ауруымен ауырғандардың 75% - жастар және еңбекке жарамды жастағы адамдар (15-40 жас). Бұл өз кезегінде мемлекет экономикасына кері әсер етеді

Сонымен қатар, әлемде қартаюды бәсеңдететін және адамның өмір сүру ұзақтығын арттыратын тиімді дәрілік препараттарды зерттеп табу 21-ші ғасырдың ең актуалды мәселерінің біріне айналды. 2021 жылға әлем бойынша күтілетін өмір сүру ұзақтығы БҰҰ

нұсқасы бойынша 67,2 жасты (ерлер үшін 65,0 және әйелдер үшін 69,5) және ОББ нұсқасы бойынша 66,57 жасты (ерлер үшін 64,52 және әйелдер үшін 68,76) құрайды. Осы көрсеткішті жоғарылату әлем ғалымдарының алдына қойған ең айқын мақсаттарының бірі болып отыр.

**Зерттеу жұмысының мақсаты.** Қазіргі таңда кеңге қанат жайған обыр ауруын (рак) емдеу жолдарын жақсарту арқылы жыл сайын обыр ауруынан қаза табатын адамдардың санын азайту және өсімдіктерде табиғи жолмен синтезделетін фитоалексинді химиялық жолдарды қолдана отырып алып, 21-ғасырдың ең өзекті мәселелерінің бірі-адам өмірін ұзарту мәселесіне альтернативті жол ұсыну. Антиоксидант болып табылатын метоксилдік стилбеннің көмегімен адам өмірін едәуір ұзарту.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеу объекті ретінде ресвератрол негізге алынып, химиялық анализдік технологиялар : Ядролық магниттік резонанс (ЯМР), Хроматография түрлері, Масс спектроскопия көрсеткіштері қолданылды.

**Нәтижелер және оларды талқылау.**

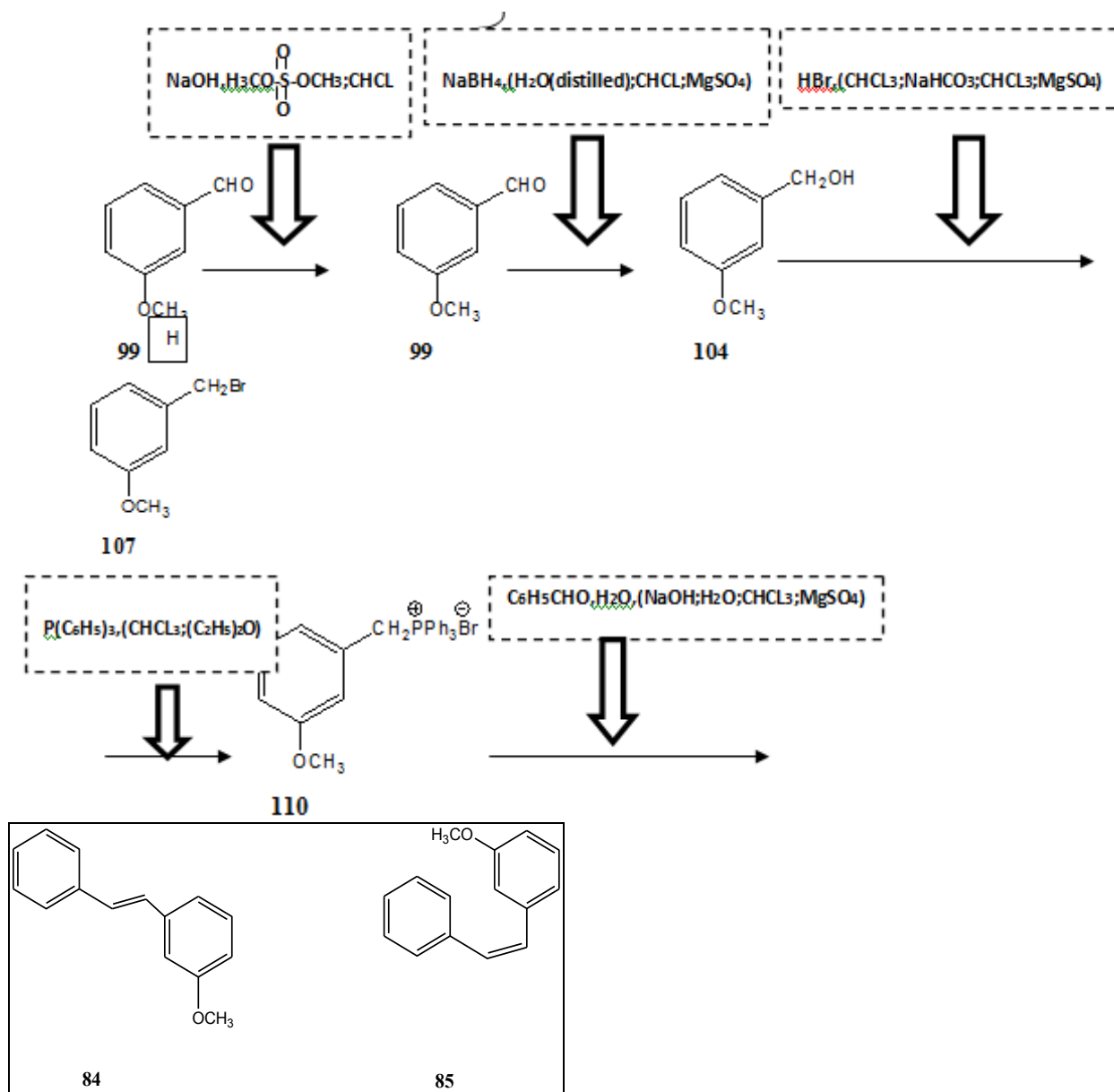
Стильбен қос байланысты екі бензол сақинасынан құралған байланыс болып табылады. Бұл байланыс түрі табиғи өнім түрі ретінде көп таралмаған, дегенімен стильбен әр түрлі өсімдіктерден алынады және түрлі заттар құрамында аздаған мөлшерде болады.

Шарап пен өнімдердегі ресвератролдың мөлшері	
<b>Ресвератролдың дереккөздері</b>	Ресвератролдың мөлшері (мг/л)
<b>Қызыл шарап</b>	2-ден 12,5-ке дейін
<b>Ақ шарап</b>	0,5-тен 2-ге дейін
<b>Мускат жүзім шарабы</b>	40-ге дейін
<b>Пино Нуар жүзім шарабы</b>	13-ке дейін
<b>Қызыл жүзім</b>	1,25-ке дейін
<b>Арахис жаңғағы (1-чашка)</b>	0,25-ке дейін
<b>Жаңғақ майы (1-чашка)</b>	0,15-ке дейін

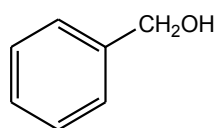
Табиғи стильбендік қосылыстардың бірі ресвератрол . Ресвератрол-кейбір өсімдіктердегі экстримді факторларға (төмен температура немесе белсенді ультракүлгінді әсерлерге) жауап ретінде синтезделетін фитоалексин болып табылады. Ресвератролдың химиялық формуласы - 3,5,4'-тригидрокси-транс-стильбен. Кейбір зерттеулер барысында ресвератролдың геропротекторлы, яғни антиоксидантты эффектері байқалған.



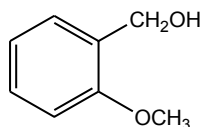
Америкалық биолог Дэвид Синклер зерттеуі (David Sinclair, Harvard Medical School). Ресвератролды алмастырушы метоксилдік стилбенді химиялық жолмен алу этаптары:



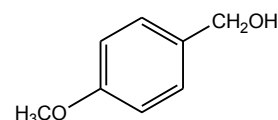
95,105,106-ны 99-дың орнына қою арқылы біз соңғы өнімнің изомерлерін аламыз.



95



105



106

Алынған 84,85 қосындылардың алынуы қажет көрсеткіштері:

(E) -3-метокси стилбен 84:

$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.89 (3H, *s*, C-3-OCH<sub>3</sub>), 6.86 (1H, *ddd*,  $J = 8.1, 2.7, 0.9$  Hz H-4), 7.09 (1H, *t*, 2.1 Hz, H-2), 7.10 (1H, *d*,  $J = 16.5$  Hz, H-β), 7.16 (1H, *d*,  $J = 1.2$  Hz, H-6), 7.16 (1H, *d*,  $J = 16.5$  Hz, H-α), 7.28 (1H, *m*, H-4'), 7.31 (1H, *m*, H-5), 7.39 (2H, *dd*,  $J = 7.2, 1.8$  Hz, H-3'/5'), 7.56 (2H, *dd*,  $J = 1.8, 7.2$  Hz, H-2'/6').  $\delta_{\text{C}}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 55.2 (3-OCH<sub>3</sub>), 111.7 (C-2), 113.3 (C-4), 119.2 (C-6), 126.5 (C-2'/6'), 127.7 (C-4'), 128.6 (C-α), 128.7 (C-3'/5'), 129.0 (C-β), 129.6 (C-5), 137.2 (C-1'), 138.8 (C-1), 159.9 (C-3); HR-EIMS:  $m/z$  210.1047 [M]<sup>+</sup> (38.24 %), 165.0670 (100 %).

(Z) -3-метокси стилбен 85:



$\delta_H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 3.68 (3H, *s*, C-3- $OCH_3$ ), 6.61 (1H, *d*,  $J = 12.6$  Hz, H- $\beta$ ), 6.66 (1H, *d*,  $J = 12.6$  Hz, H- $\alpha$ ), 6.82 (3H, *m*, H-4/2/6), 7.17 (1H, *m*, H-4'), 7.23 (5H, *m*, H-3'/5'/2'/6'/5).  $\delta_C$  (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ): 55.0 (3- $OCH_3$ ), 113.3 (C-2), 113.7 (C-4), 121.5 (C-6), 127.1 (C-4'), 128.2 (C-2'/6'), 128.9 (C-3'/5'), 129.2 (C-5), 130.1 (C- $\alpha$ ), 130.5 (C- $\beta$ ), 137.2 (C-1'), 138.5 (C-1), 159.9 (C-3); HR-EIMS:  $m/z$  210.1047  $[M]^+$  (38.24 %), 165.0670 (100 %).

#### Қорытынды

Жоғарыды көрсетілген барлық зертханалық жұмыстарды орындай отырып, біз алынған метоксилдік стилбен дәрісін төмендегідей мақсаттарды қолдана аламыз:

- концерогенездік және обыр ауруын емдеу үшін (ингибиторлық қасиетінің көмегімен);

- адам өмірін ұзарту үшін (Болжамалы түрде 150-200 жас, антиоксиданттық қасиетінің көмегімен);

- тұмау мен инфекциялы ауруларды емдеу үшін (ингибиторлық қасиетінің көмегімен);

- адам ағзасында күнделікті өмірде жүріп жатқан метаболизм процессін жеделдету үшін.

Метоксилді стилбенді қолдана отырып біз жыл сайын ұлғайып, кеңейіп бара жатқан обыр ауруын бәсеңдету арқылы, мындаған адамдардың өмірлерін сақтап қала аламыз. (Қатерлі ісік ауруларынан аурушандық деңгейі 100 мың адамға есептегенде 2015 жылдың 5 айында 56,9-дан 2016 жылдың осы кезеңінде 58,8-ге дейін өсті).

ҒТАМБ 76.31.31

ӘОЖ 541.128; 541.13

## ГОРМОНДЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕРДІ ҚОЛДАНУ ҚАУІПСІЗДІГІ

Атымтайқызы А., Ізтілеу Н.С., Утемисова З.Р.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

**Кіріспе.** Гормоналды белсенділігі бар дәрілік өсімдіктерді қолдану қауіпсіздігі мәселелері талқыланады. Гормоналды жүйенің жұмысының бұзылуына әкелетін кеңінен қолданылатын дәрілік өсімдіктер үшін көрсеткіштер, қарсы көрсеткіштер, жағымсыз реакциялар анықталды. Дәрілік өсімдіктердің минералокортикоидты, кортикостероидты, окситоцин тәрізді, антиандрогендік белсенділігіне байланысты жағымсыз реакциялар туралы деректер келтірілген. Фитоэстрогендердің әсер ету механизмдері егжей-тегжейлі сипатталған.

**Жұмыстың мақсаты.** Гормоналды белсенділігі бар дәрілік өсімдіктерді зерттеу, олардың жағымсыз реакцияларын анықтау.

**Зерттеу әдісінің материалдары.** Зерттеу объектісі ретінде дәрілік өсімдіктер, дәрілік өсімдік шикізаттары және дәрілік өсімдік шикізаттарынан алынған биологиялық белсенді қосылыстар.

**Нәтижелер мен талқылаулар.** Қазіргі уақытта әртүрлі гормоналды жағымсыз реакцияларды (ЖР) тудыратын 40-тан астам дәрілік өсімдіктер (ДӨ) белгілі. Гормондық белсенділігі бар ДӨ негізінде дәрілік заттар (ДЗ), сондай-ақ биологиялық белсенді қоспалар (ББҚ) өндіріледі. Кейбір өсімдіктер тамақ өнеркәсібінде кеңінен қолданылады. Гормондық белсенділігі белгіленген ДӨ тізбесі *1-кестеде* келтірілген.

*In vitro* және *in vivo* зерттеулері барысында *Pimpinella anisum*, *Trigonella foenum-graecum*, *Verbena officinalis* сияқты өсімдіктердің гормоналды белсенділігі анықталды.

Женьшеньнің, африкалық пигеумнің, сырғымалы сереноаның, жалаң мия, соя, құлмақ, тікенді элеутерококктың гормондық белсенділігі жануарлар экспериментінде де, клиникалық зерттеулерде де белгіленген [1,2].

Кейбір ДӨ етеккір циклінің әртүрлі бұзылыстарын тудырады, бұл олардың гормоналды белсенділігінің дәлелі. Менструальдық цикл - күрделі физиологиялық процесс, гипоталамус құрылымы ризилинг гормондарын, гипофизді шығарады; эстрогендер мен прогестерондар шығаратын гонадотропты гормондар мен аналық бездерді шығарады. ДӨ қабылдаудан туындаған етеккір циклінің бұзылуы негізінен олардың эстрогендік белсенділігіне байланысты деп саналады. Бүгінгі таңда шамамен 20 ДӨ етеккір өзгеретіні белгілі, олар 2-кестеде келтірілген.

*1-кесте - Гормоналды белсенділігі бар дәрілік өсімдіктер.*

Дәрілік өсімдік	Дәрілік өсімдік шикізаты	Гормоналды белсенділігі
Pimpinella anisum	жемісі	Эстрогенді
Asclepias tuberosa	тамыры	Эстрогенді
Verbena officinalis	шөбі	Окситоцин тәрізді
Murica cerifera	қабығы	Минералокортикоидты
Harpagophytum Procumbens	түйнегі	Окситоцин тәрізді
Panax ginseng	тамыры	Кортикостероидты, Эстрогенді
Trifolium pretense	гүлі	Эстрогенді
Trigonella foenum-graecum	тұқымы	Окситоцин тәрізді
Pygeum africanum	қабығы	Антиандрогенды
Vitex agnus-castus	жемісі	Пролактин секрециясының бәсеңдеуі
Sarothamnus scoparius	гүлі	Окситоцин тәрізді
Serenoa repens	жемісі	Антиандрогенды
Glycyrrhiza glabra	тамыры	Минералокортикоидты
Glycine soja	тұқымы	Эстрогенді
Ferula as-foetida	тамыры	Эстрогенді
Humulus lupulus	жеміс шоғыры	Эстрогенді
Cimicifugai racemosa	Тамыры	Эстрогенді
Eleutherococcus senticosus	тамырсабақтарымен Тамырсабақтары мен тамыры	Минералокортикоидты, Эстрогенді

*2-кесте - Менструальдық бұзылыстарды тудыратын дәрілік өсімдіктер.*

Дәрілік өсімдік	Дәрілік өсімдік шикізаты
Ballota nigra	шөбі
Gentiana lutea	тамыры
Angelica archangelica	тамыры
Commiphora sp.Jacq.	смоласы
Mentha piperita	жапырақтары
Calendula officinalis	гүлі
Capsella bursa-pastoris	шөбі
Petroselinum crispum	жапырақтары, тұқымы, тамыры
Tanacetum vulgare	гүлі
Leonurus cardiaca	шөбі
Agrimonia eupatoria	шөбі
Rosmarinus officinalis	жапырақтары
Chamomilla recutita	гүлі
Apium graveolens	жемісі
Thymus vulgaris	шөбі
Achillea millefolium	гүлі
Phytolacca americana	тамыры
Centella asiatica	шөбі
Salvia officinalis	жапырақтары

3-кесте - Окситоцин белсенділігі бар дәрілік өсімдіктер.

Дәрілік өсімдік	Дәрілік өсімдік шикізаты
Verbena officinalis	шөбі
Harpagophytum procumbens	тамыры
Trigonella foenum-graecum	тұқымы
Sarothamnus scoparius	Гүл шоғыры

Гормоналды белсенділігі бар өсімдіктерден гормоналды бұзылулардан туындаған ауруларды емдеу үшін дәрі-дәрмектер өндірісінде тек пигеум, сереноа және цимицифуга қолданылады. Қалған ДӨ-дің гормоналды белсенділігі жағымсыз реакция ретінде қарастырылады. Сонымен, окситоцин тәрізді белсенділігі бар өсімдіктер түсік түсіретін әсерге ие; кортикостероидты белсенділігі бар ДӨ, қан қысымын жоғарылатады және электролиттердің теңгерімсіздігін тудырады; эстрогендік белсенділігі жоғары өсімдіктер етеккір циклінің бұзылуына және тромбоэмболиялық асқынуларға әкелуі мүмкін. Бірқатар дәрілік өсімдіктер окситоцин тәрізді белсенділікке ие (3-кесте). Бұл өсімдіктердің белсенді қосылыстарының түсік түсіретін әсері жатырдың тегіс бұлшықетіне ынталандырушы әсер етеді және миометрияның жиырылу белсенділігі мен тонусын жоғарылатады.

Гормоналды белсенділігі бар ДӨ арасында эстрогендік әсері бар өсімдіктер басым. Өсімдіктердің эстрогендік белсенділігі туралы алғашқы жарияланымдар ХХ ғасырдың 50-ші жылдарының басында пайда болды. 1951 жылы Австралиялық химиктер Bradbury және White қойлардағы бедеулік эпидемиясының себебін анықтады-беде құрамындағы изофлавоон генистеин. Кейінірек генистеин және эстрогендік белсенділігі бар басқа қосылыстар (фитоэстрогендер) жоңышқа, соя, құлмақ және басқа өсімдіктерден бөлінді. Қазіргі уақытта 20-дан астам фитоэстрогендер сипатталған; химиялық құрылымы бойынша олар стероидтар емес, бірақ химиялық қосылыстардың әртүрлі кластарына жатады (изофлавоноидтар, флавоноидтар, стилбендер, лигнандар). Барлық фитоэстрогендер  $\alpha$  - және  $\beta$ -эстроген рецепторларымен байланысады, бірақ оларға байланысты айтарлықтай ерекшеленеді. Кейбір фитоэстрогендер жатырда, сүт безінде, аналық безде және бүйректе орналасқан  $\alpha$ -рецепторлармен, басқалары негізінен простатада, өкпеде, сүйек тінінде, мида, сондай - ақ жатыр мен аналық безде орналасқан  $\beta$  – рецепторлармен белсенді байланысады. Клиникада фитоэстрогендерді қолданудың жалпы көрсеткіштері менопауза белгілері мен контрацептивтік әсерді жеңілдету мүмкіндігі болып табылады. Фитоэстрогендер және синтетикалық эстрогендер ЖР туғызады: канцерогенді әсер (сүт безі, жатыр және жануарлардағы басқа да мүшелердің ісіктері), әйелдерде сүт безі және жатыр ісіктерінің даму қаупін арттырады, қанның үю жүйесіне әсер етеді [3, 4].

Қазіргі уақытта құлмақ (*Humulus lupulus*) жемістерінен оқшауланған 8-прениларингенин (8-ПН) ең белсенді фитоэстроген болып саналады. Құлмақтың гормоналды белсенділігі өткен ғасырда белгілі болды. Содан кейін құлмақ жинайтын әйелдерде етеккірдің бұзылуы туралы алғашқы хабарламалар пайда болды. Қазіргі уақытта 8-ПН эстрогендік белсенділігі Жануарлар тәжірибесінде де, клиникада да зерттелген. Егеуқұйрық жатырының эстрогендік рецепторларындағы *in vitro* зерттеулерінде 8 - ПН  $\beta$ -рецепторларға қарағанда  $\alpha$ -рецепторлармен белсенді байланысатыны анықталды. 8-ПН белсенділігі бойынша генистеиннің эстрогендік белсенділігінен 100 есе артық. 8-ПН эстрогендік әсері эстрогендік рецепторлардың антагонисті арқылы толығымен бұғатталады. Эксперимент сонымен қатар 8-ПН антиандрогендік белсенділікке ие екендігі анықталды. Егеуқұйрықтардағы тәжірибелерде 8-ПН жануарлардың жыныстық мінез-құлқына кедергі келтіретіні атап өтілді [5,6].

Менопауза симптомдарын емдеуде 8-ПН қолдану тиімділігі 6 және 12 апта ішінде байқалған, 67 әйелде плацебо бақыланатын зерттеулерде дәлелденген. 8-ПН 100 және 250 мкг капсулаларда тағайындалды. 8-ПН белсенділігін бағалау Купперман индексі бойынша

жүргізілді, оған менопаузаның 10-нан астам белгілері (субдепрессия, қынап шырышты қабығының құрғауы, тахикардия және т.б.) кіреді. Белгілі болғандай, 8-ПН менопауза симптомдарын әлсіретеді, ал 8-ПН әсері препараттың дозасына байланысты емес. 250 мкг дозада 8-ПН әсері 100 мкг дозаға қарағанда тек 5-10% ерекшеленді [6].

Адам ағзасына 8-ПН қабылдау тек ДӨ және құлмақ сығындысы бар диеталық қоспаларды қабылдау кезінде ғана емес, сонымен қатар сырамен бірге жүреді [5,7]. Мысалы, АҚШ-та күніне 1 адамға сыраны тұтыну 225 мл құрайды, бұл 3,3-тен 54 мкг 8-ПН (сыраның түріне байланысты) қабылдауды қамтамасыз етеді. АҚШ-тағы 1 литр сыраның орташа мөлшері шамамен 30 мкг құрайды: минималды мөлшері - 1 литрде 8 мкг, бірақ кейбір сорттарда 69, 100 және тіпті 240 мкг. Сыраны тұтыну ауқымын және оның кейбір сорттарында 8-ПН жоғары мөлшерін ескере отырып, фитоэстрогендердің адам денсаулығына әсер ету қаупі туралы мамандардың пікірімен келісуге болады.

Бұл қауіпті алғаш рет сыра мен соя өнімдеріндегі генистеиннің 8-ПН мазмұнын зерттеген жапон ғалымдары негіздеді. Олар фитоэстрогендердің жыныстық функциялардың төмендеуі, белсіздік дамуы, эстрогенге тәуелді ісіктердің өсу қаупінің жоғарылауы сияқты қауіпті әсерлерін атап өтті [1]. Сырадағы және басқа да бірқатар өнімдердегі фитоэстрогендердің құрамына мониторинг жүргізу қажеттілігі туралы пікір айтылады [7-10]. Бұл дәрілік заттардың, диеталық қоспалардың және сыраның, сондай - ақ соя негізіндегі өнімдердегі генистеиннің құрамына кіретін құлмақ сығындысындағы 8-ПН мөлшері бойынша шекті рұқсат етілген концентрацияны жасауға мүмкіндік береді. Осындай шекті рұқсат етілген концентрацияны бұрыннан мия тамыры негізінде жасалынған ДЗ және биологиялық белсенді қоспаларға, сондай-ақ бірқатар тағам өнімдерге тағайындалған.

Мия тамырынан алынған препараттар қақырық түсіргіш ретінде және асқазан жарасын емдеу үшін қолданылады. Орташа дозасы глицирризин қышқылына қайта есептегенде 60-250 мг құрайды. Дәрігердің кеңесінсіз қабылдау курсы 4-6 аптадан аспауы керек. Ұсынылған дозалардың ұлғаюымен және ұзақ қабылдаумен жанама әсерлер байқалуы мүмкін: гиперальдостеронизм (қан қысымының жоғарылауы, электролиттердің теңгерімсіздігі), энцефалопатия, бұлшықет әлсіздігі, ретинопатия, жүрек қызметінің бұзылуы. Осы жағымсыз реакциялардың негізінде гидрокортисонды (кортизолды) белсенді емес кортизонға айналдыратын 18-гидрокситероиддегидрогеназа ферментінің белсенділігін глицирризин қышқылының бәсеңдетуі жатыр [11].

Мия кондитерлік өнімдер мен сусындарды өндіру үшін тамақ өнеркәсібінде кеңінен қолданылады. АҚШ пен Еуропада өнімдер мен сусындардағы глицирризиннің құрамына шекті рұқсат етілген концентрация енгізілді. FDA және ДДСҰ мәліметтері бойынша глицирризин үшін шекті рұқсат етілген концентрациясы күніне 100 мг құрайды. Қазіргі уақытта АҚШ - та қолданылып жүрген нормативтер бойынша глицирризинді ең көп тұтыну тәулігіне 3,6 мг/кг аспауы тиіс. Алайда, АҚШ - тағы кейбір мамандар мия тамырын тұтынуды талдау негізінде глицирризиннің ең жоғары тәуліктік дозасын тәулігіне 0,229 мг/кг-ға дейін төмендету қажет деп санайды [12].

**Қорытынды.** Гормоналды белсенділіктің болуы дәрілік өсімдік препараттарын ұзақ уақыт қолдануға және олардың кейбіреулері үшін шекті рұқсат етілген концентрация нормаларына шектеулерді енгізуді талап етеді.

1 - кестеде (сереноа, пигеум және цимицифугадан басқа) және 2 - кестеде көрсетілген дәрілік өсімдіктердің "гормондық" жағымсыз реакцияларының жиілігі мен айқындылығын төмендету үшін осы ДӨ негізінде жасалынған дәрілік препараттардың қабылдау курсының ұзақтығын шектеу орынды болып табылады.

#### **Әдебиеттер**

1. Chadwick L.R., Pauli G.F., Farnsworth N.R. *The pharmacology Humulus lupulus (hops) with an emphasis of properties.* // *Phytomedicine.* - 2006. - V. 13. - P. 119-131.

2. *Phytoestrogens: recent developments/Cos P., De Bruyne T., Apers S. et al.* // *Planta Med.* - 2003. - V. 69. - P. 589-599.

3. Barnes J., Anderson L., Phillipson J. *Herbal medicines*, 2002. 2ed.
4. *European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) monographs*. 2003. 2ed.
5. Miligan S.R., Kalita J.C., Picock V. Oestrogenic activity of the hop phyto- estrogen 8-preniylnaringenin. // *Reproduction*. - 2002. - V. 123. - P. 235–242.
6. Antiandrogenic activity of the phytoestrogens naringenin, 6-(1,1-dimethylallyl)naringenin and 8-preniylnaringenin. // Zierau O., Morrissey C., Watson R.W., Schwab P. // *Planta Med.* - 2003. - V. 69. - P. 856–858.
7. Experimental evidence of the anaphrodisiac activity of *Humulus lupulus* in naïve male rats. // Zanolli P., Zavatti M., Rivasi M., Benelli A. // *J. Ethnopharmacol.* - 2009. - V. 125. - P. 36–40.
8. *PDR for Herbal Medicines/ 2004*. 3 ed.
9. Analysis of estrogenic activity of foodstuffs and cigarette smoke condensates using a yeast estrogen screening method. // Takamura-Enya T., Ishihara J., Tahara S., Goto S. // *Food Chemical Toxicology*. - 2003. - V. 41. - P. 543–550.
10. Zanolli P., Zavatti M. Pharmacognosic and pharmacological profile of *Humulus lupulus*. // *J. Ethnopharmacol.* - 2008. - V. 116. - P. 383–396.
11. A first prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study on the use of standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. // Heyerick A., Vervarcke S., Depypere H. et al. // *Maturitas*. - 2006. - V. 54. - P. 164–175.
12. Miligan S.R., Kalita J.C., Picock V. Oestrogenic activity of the hop phyto- estrogen in hops (*Humulus lupulus*) and beer. // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* - 1999. - V. 83. - P. 2249–2252.