

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал
Периодичность 6 номеров в год
3 (4) май-июнь
2014

Свидетельство регистрации СМИ: ПИ № ФС 77 – 53041 от 04.03.2013

Главный редактор

Петров В.И. академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)

Заместители главного редактора

Аджиенко В.Л. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Коновалов Д.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Редакционная коллегия

Андреева И.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Бубенчикова В.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Курск)

Воронков А.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Ганичева Л.М. доктор фармацевтических наук (г. Волгоград)

Зилфикаров И.Н. доктор фармацевтических наук (г. Москва)

Каухова И.Е. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Санкт-Петербург)

Куркин В.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Самара)

Лазарян Д.С. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Оганесян Э.Т. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Озеров А.А. доктор химических наук, профессор (г. Волгоград)

Петров А.Ю. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Екатеринбург)

Погорельый В.Е. доктор биологических наук, профессор (г. Пятигорск)

Погребняк А.В. доктор химических наук, доцент (г. Пятигорск)

Степанова Э.Ф. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Сысуев Б.Б. доктор фармацевтических наук, доцент (г. Волгоград)

Тюренков И.Н. член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)

Хаджиева З.Д. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Черников М.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Шевченко А.М. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Ответственный секретарь

Ларский М.В. кандидат фармацевтических наук (г. Пятигорск)

Адрес редакции: 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России

Телефон: (8793) 32-44-74

E-mail: pharmjournal@mail.ru; rio.pmf@gmail.com

Формат А4, тираж 1000 экз.

Журнал зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ)

© ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России, 2014

© Пятигорский медико-фармацевтический
институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава
России, 2014

© Авторы, 2014

ISSN 2307-9266

СОДЕРЖАНИЕ

Информационные технологии в фармации

<i>Костина А.А.</i> БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ ЛЕВЗЕИ.....3	<i>Kostina A.A.</i> BIOPHARMACEUTICAL STUDIES ON AUXILIARY COMPONENTS CHOISE FOR A GEL WITH RHAPONTICUM EXTRACT.....3
---	---

Обзоры, лекции

<i>Ким М.Е., Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б.</i> СИРОПЫ: СОСТАВ, ТЕХНОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....7	<i>Kim M.E., Stepanova E.F., Evseyeva S.B.</i> SYRUPS: COMPOSITION, TECHNOLOGY, CURRENT STATE OF RESEARCH (REVIEW).....7
--	---

Организация и экономика фармацевтического дела

<i>Голуб А.Г., Хомуцецкая Н.И.</i> СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К НОРМИРОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВОЕННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ.....15	<i>Golub A.G., Khomutetskaya N.I.</i> THE CONTEMPORARY METHODOLOGICAL APPROACHES FOR STANDARTIZATION OF MEDICINES FOR MILITARY HOSPITALS.....15
<i>Голуб А.Г., Хомуцецкая Н.И.</i> ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА ИНВЕНТАРНОГО МЕДИЦИНСКОГО ИМУЩЕСТВА ДЛЯ ВОЕННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ.....21	<i>Golub A.G., Khomutetskaya N.I.</i> A PROBLEM OF QUALITY OF INVENTORY MEDICAL STORES FOR MILITARY HOSPITALS.....21

Фармакогнозия и ботаника

<i>Кайшева Н.Ш., Архипова М.Н., Кайшев А.Ш.</i> МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОТОРЫХ ВОДОРΟΣЛЕЙ.....28	<i>Kaisheva N.S., Arkhipova M.N., Kayshev A.S.</i> MORPHOLOGICAL-ANATOMICAL AND PHITOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SOME ALGAE.....28
<i>Рудакова Ю.Г., Папаяни О.И., Попова О.И.</i> ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ДУБРОВНИКА БЕЛОГО (TEUCRIUM POLIUM L. LAMIACEAE).....41	<i>Rudakova Y.G., Papayani O.I., Popova O.I.</i> STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTION OF EXTRACTS FROM HERB OF TEUCRIUM POLIUM L. (LAMIACEAE).....41
<i>Серебряная Ф.К.</i> МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗИЗИФОРЫ ПУШКИНА (ZIZIPHORA PUSKINII ADAMS.) СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE LINDL.....44	<i>Serebryanaya F.K.</i> MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STUDY OF ZIZIPHORA PUSHKINII ADAMS. OF LAMIACEAE LINDL. FAMILY.....44
<i>Серебряная Ф.К., Козлова Е.И., Попова С.Г.</i> СРАВНИТЕЛЬНОЕ МОРФОЛОГО- АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВИДОВ РОДА LINUM – ЛЬНА ЖИЛКОВАТОГО (LINUM NERVOSUM WALDST.) И ЛЬНА ЖЕЛТОВАТОГО (LINUM LUTEOLUM BIEB.) СЕМЕЙСТВА ЛЬНОВЫЕ (LINACEAE S.F. GRAY).....51	<i>Serebryanaya F.K., Kozlova E.I., Popova S.G.</i> COMPARATIVE MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STUDY OF LINUM GENUS, LINUM NERVOSUM WALDST. AND LINUM LUTEOLUM BIEB. OF LINACEAE S.F. GRAY.....51

УДК 661.123: 582.998.1: 615.454.1.015

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ ЛЕВЗЕИ

А.А. Костина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: anna-kostina-88@mail.ru

В настоящее время является актуальной разработка лекарственных композиций, содержащих извлечения из лекарственного растительного сырья. Предложенная технология производства предполагает использование отечественного сырья и максимальное извлечение из него действующих и сопутствующих веществ, то есть малоотходность.

Целью исследования явился подбор оптимальной основы-носителя для производства мягкой наружной лекарственной формы с экстрактом левзеи сафлоровидной.

В ходе работы было использовано традиционное оборудование, использующееся для получения мягких лекарственных форм.

Были исследованы органолептические свойства мазей, их фармацевтическая доступность, а также учтена экономическая составляющая производства.

Исходя из проведенных исследований, была выбрана оптимальная основа-носитель для производства наружной лекарственной формы с экстрактом левзеи сафлоровидной.

Ключевые слова: экстракт левзеи, фитомазь, фармацевтическая доступность, основы носители

BIOPHARMACEUTICAL STUDIES ON AUXILIARY COMPONENTS CHOICE FOR A GEL WITH RHAPONTICUM EXTRACT

А.А. Kostina

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of the SGEI HPT VolgSMU of Ministry
of Health of Russia, Pyatigorsk

E-mail: anna-kostina-88@mail.ru

The development of medical compositions with herbal drug raw materials is an urgent issue of today. The production technology offered considers the use of domestic raw materials and maximal extraction of accessory agents from them, i.e. low-waste method.

The purpose of this research is a selection of the best possible carrier base for soft external dosage form with *Rhaponticum carthamoides* extract.

Traditional equipment for soft dosage forms processing was used during this study. Organoleptic properties of ointments, their pharmacological availability were examined, and production cost components were taken into account.

Hence the studies conducted an optimal carrier base for production of external drug dosage with *Rhaponticum carthamoides* extract was chosen.

Keywords: *Rhaponticum carthamoides* extract, herbal ointment, pharmacological availability, carrier bases.

В настоящее время лечебные и косметические средства, полученные с использование сырья природного происхождения, приобретают большую популярность[1]. Около 40% лекарственных средств на российском рынке составляют средства растительного происхождения[3]. Кроме того, предложенная нами технология является малоотходной, так как предполагает максимальное извлечение всего комплекса действующих веществ путем многостадийной экстракции. Экстракция проводилась с использованием этилового спирта различной концентрации и подсолнечного масла. Экстракты были проанализированы физико-химическими и биологическими методами[2].

В дальнейшем спиртовые экстракты были высушены и получен суммарный сухой экстракт, который использовался для изготовления мягкой наружной лекарственной формы.

При изготовлении этой лекарственной формы было протестировано девять различных основ-носителей, состав которых представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Составы основ для изготовления наружной лекарственной формы с экстрактом левзеи сафлоровидной

Компоненты	Номера составов								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Пропиленгликоль	5	5							
Цетиловый спирт	5		5						
Глицерин	5	5	5					5	
Ксантаноловая камедь	0,5								
Воск пчелиный		12							
Лецитин		5							5
Вода	71	59	69,5	81,5	84		25	75	25
Флокар			8				1		
Бенецел				5					
Эмульгатор Т2				1,5	1,5				
Карбопол					2				
Аэросил						8,8			
ПВП							3		
Ланолин б/в							58,5		57,5
NaКМЦ								6	
Глицин	1								
Сухой экстракт	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Масляный экстракт	10	10	10	10	10	88,7	10	10	1,0
Диаметр диффузии в агар (см)	3,0	3,0	2,7	3,0	1	2,7	0,5	2,5	0,2

Таким образом, из таблицы 1 следует, что «центральный показатель», характеризующий биофармацевтические свойства основ – высвобождение действующего комплекса, которое проверялось с помощью диффузии в агар.

Модельные мази изготавливались в соответствии со свойствами входящих ингредиентов. Полученный сухой экстракт, по возможности, растворялся в воде, в противном случае вводился в виде суспензии (мазь № 6). Масляное извлечение смешивалось с гидрофобными составляющими основы, при отсутствии таковых (мази № 4, № 5 и №8) изготавливали эмульсию с применением эмульгатора Т2.

При изготовлении основы №2 было опробовано 5 различных составов, отличающихся содержанием воска пчелиного (от 3% до 12%), все основы, кроме приведенной в таблице, получились жидкими.

При изготовлении основы № 3 были опробованы три состава, отличающиеся от представленного количеством масляного экстракта, воды и флокара. Вариант №1 – масляный экстракт 50%, вода 32,5%, флокар 1% - масса не заэмульгировалась, в масляном

экстракте хлопьями плавают эмульсия. Вариант №2 – флокар 1%, масляный экстракт 10%, вода 76,5% - вода не заэмульгировалась полностью.

Мазь №1 имеет консистенцию, напоминающую жидкий гель, желтого цвета с легким запахом экстракта. Хорошо наносится и распределяется по коже, быстро высыхает, не оставляет жирного блеска или пленки. Мазь №2 – мазеобразная масса, имеет желтый цвет и легкий неопределенный запах. Сложно распределяется по коже, не оставляет жирного блеска, но оставляет липкую пленку. Мазь №3 имеет кремообразную консистенцию светло-желтого цвета с запахом экстракта. На кожу наносится хорошо, быстро впитывается, не оставляет жирного блеска и пленки. Мазь №4 гелеобразной структуры коричневатого-белого цвета со слабым запахом экстракта. Хорошо распределяется по коже, создает едва заметную, быстровысыхающую пленку, кожу не стягивает. Мазь №5 – масса желтовато-коричневого цвета со слабым запахом экстракта. На кожу наносится хорошо, жирного блеска и пленки не оставляет. Мазь №6 имеет гелеобразную консистенцию желтовато-коричневого цвета с запахом аэросила и экстракта. На кожу наносится хорошо, жирного блеска и пленки не оставляет. Мазь №7 имеет мазеобразную консистенцию бело-желтого цвета с запахом безводного ланолина. По коже распределяется хорошо, но имеет тяжелую структуру, на коже оставляет жирный блеск и пленку. Мазь №8 – плотный гель кремового цвета со слабым запахом экстракта. Плохо распределяется по коже, жирного блеска и пленки не оставляет. Мазь №9 имеет тяжелую мазеобразную структуру, белого цвета с желтоватым оттенком и слабым запахом ланолина безводного. На кожу наносится легко, но оставляет жирный блеск.

После сравнения органолептических свойств, степени высвобождения в агар и распределяемости по коже для дальнейшего изучения было решено оставить 4 основы, а именно №1, №3, №4 и №6. Был проведен расчет стоимости основы, для производства 100 г. основы, только по стоимости ингредиентов. Стоимость производства мази №1 составила 12, 25 р/100г.; мази №3 - 25,31 р/100г.; №4 – 3,7 р./100г., однако, бенецел является импортным сырьем, производится в Бельгии, Нидерландах и Франции и экспортируется Индией, т.о., учитывая затраты на перевозку, цена резко возрастает. Кроме того, в данную мазь необходимо добавлять дополнительное вещество, а именно, эмульгатор Т2, который не является индифферентным по отношению к кожным покровам. Стоимость производства мази по прописи № 6 – 9,77 р/100г. Таким образом, цена производства мази по прописи №6 при прочих равных условиях ниже цены производства мази №1 на 20%, а диаметр ее диффузии в агар меньше на 10%. Исходя из этого, было решено изготавливать лекарственную форму для фармакологических испытаний на живых биообъектах с использованием основы №6.

В ходе работы проведены технологические исследования различных типов основ для изготовления наружной лекарственной формы, исследования их органолептических свойств, а также биофармацевтические исследования полученной космецевтической формы методом диффузии в агаровый гель, а также экономические исследования.

Таким образом, по результатам выбран оптимальный состав основы для изготовления наружной лекарственной формы.

Библиографический список

1. Бокадаров С.А. Исследование процесса вакуум-сублимационного обезвоживания экстракта левзеи сафлоровидной с использованием низкопотенциального источника энергии: дис. ... канд. тех. наук. – Воронеж, 2011 – 208 с.
2. Костина А.А., Степанова Э.Ф., Курегян А.Г. Разработка технологии и анализ полифракционного экстракта левзеи сафлоровидной // Успехи современного естествознания. 2013. №11. С. 133-135.
3. Смольникова В.П. Разработка способа получения и стандартизация экстракта жидкого противодиабетического: дис. ... канд. фарм. наук. - Пермь, 2012. – 195 с.

*Костина А.А. – аспирант кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России.
Область научных интересов: фармацевтическая технология.
E-mail: anna-kostina-88@mail.ru*

УДК 615.451.2

**СИРОПЫ: СОСТАВ, ТЕХНОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ
ИССЛЕДОВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

¹*М.Е. Ким, ²Э.Ф. Степанова, ¹С.Б. Евсеева*

¹Компания «Ромат», Республика Казахстан, г. Павлодар

²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: e.f.stepanova@mail.ru

Приведены обзорные данные для лекарственной формы «сиропы», в том числе для детей, с синтетическими субстанциями: номенклатура, состав, технологические аспекты. Отмечены преимущества и недостатки данной лекарственной формы. Подробно рассмотрены корригенты и другие вспомогательные вещества (стабилизаторы, консерванты, загустители), используемые в составе сиропов. Отражены вопросы современного состояния исследований в области разработки сиропов для детей.

Ключевые слова: сиропы детские, ароматизаторы, красители, подсластители, вспомогательные вещества, исследования

**SYRUPS: COMPOSITION, TECHNOLOGY, CURRENT STATE OF RESEARCH
(REVIEW)**

¹*M.E. Kim, ²E.F. Stepanova, ¹S.B. Evseyeva*

¹"Romat" Pharmaceutical company, Pavlodar, Kazakhstan

²Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of the SGEI HPT VolgSMU of Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk

E-mail: e.f.stepanova@mail.ru

The overview data for the syrups formulation, including syrups for children, with synthetic substances were represented: assortment, composition, technological approach. The advantages and disadvantages of this dosage form were described. Details considered flavoring agents and other auxiliaries (stabilizers, preservatives, thickeners) comprising syrups were closely examined. The issues of current research state of syrups for children were described.

Keywords: syrups for children, flavoring agents, food colors, sweeteners, auxiliaries, researches

Разработка лекарственной формы предусматривает помимо решения вопросов стабильности, биодоступности, создание комфортных условий приема, в т.ч. приемлемых органолептических признаков. Внешний вид лекарственной формы, её органолептические показатели имеют определённое психологическое воздействие, способствующее повышению эффективности лекарственной терапии, особенно для детей и гериатрических больных. В ряде случаев запах и вкус препарата бывают настолько неприятными, что вызывают непереносимость их больными, и даже препятствуют приёму. Поэтому при изготовлении таких лекарственных препаратов прибегают к помощи корригентов, обеспечивающих удобство, комфортность лечения. На сегодняшний день наиболее остро проблема исправления органолептических свойств стоит в педиатрии [1, 2, 16].

В литературе описаны способы корригирования и рекомендации к использованию тех или иных вспомогательных веществ для исправления вкуса горьких, солёных, кислых и приторно сладких лекарственных веществ в различных лекарственных формах. Наибольшую проблему корригирование представляет в жидких пероральных лекарственных формах, в которых наряду с решением вопроса исправления вкуса, цвета, запаха, стоит форма и одновременное изучение влияния корригентов на различные стороны биологической активности и стабильности лекарственной формы в целом [2]. К таким востребованным корригированным лекарственным формам относятся сиропы.

В нормативной документации и литературе можно увидеть несколько разных определений пероральной корригированной лекарственной формы «Сиропы».

Фармакопея СССР ГФ XI издания даёт следующее определение: *сиропы* – концентрированные водные растворы сахарозы, которые могут содержать лекарственные вещества, фруктовые пищевые экстракты [4].

Сиропы – жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой концентрированный раствор различных сахаров, а также их смеси с лекарственными веществами (ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»).

Европейской фармакопеей *сиропы* определяются как водные препараты со сладким вкусом и высокой вязкостью [7].

Андреевой И.Н., Степановой Э.Ф. предложено определять *сиропы* как лекарственную форму для внутреннего применения, представляющую собой однородные водные растворы лекарственных веществ, консервированные концентрированными растворами сахарозы, сорбита или других подсластителей с добавлением спиртов, консервантов, красителей, ароматизаторов [21].

Лекарственные сиропы отличаются от сиропов вкусовых или сиропов, используемых в качестве связывающих вспомогательных веществ в производстве других лекарственных форм – таблеток, драже, наличием лекарственных и комплекса вспомогательных веществ, используемых в качестве корригентов [10, 20].

В данном обзоре особое внимание уделено технологии сиропов, применяемых в педиатрической практике, содержащих синтетические действующие вещества.

Как было отмечено, сиропы – лекарственная форма, предназначенная для приема внутрь. Сиропы особенно широко используются в педиатрии для коррекции вкуса лекарственного вещества. Кроме того, пероральный способ приема является наиболее комфортным в педиатрии, как наиболее простой и естественный. Преимуществом сиропов является также высокая биодоступность в сравнении с твердыми лекарственными формами, обусловленная тем, что лекарственное вещество находится в растворенном состоянии [6, 20, 24].

В корригировании, как правило, нуждаются вещества с горьким, соленым или кислым вкусом. Есть и другие случаи – препараты железа, например, фербитол, комплекс железа с сорбитом, вызывает тошноту. В то же время, растворение железосорбитолового комплекса в сахарном сиропе позволяет сделать приемлемым пероральный прием препарата и улучшить всасывание железа в кишечнике [12].

В доступных источниках имеется информация о зарегистрированном на Украине сиропе противотуберкулезного действия «Изониазид» [9].

При выборе вспомогательных веществ для сиропов стоит также задача сведения к минимуму присущих им как лекарственной форме недостатков – нестойкости при хранении и использовании после вскрытия упаковки. Нестабильность сиропов бывает как физико-химической природы, так и биологической. Первая проявляется в выпадении осадка при хранении и может приводить к изменению равномерности дозирования. Вторая связана с тенденцией к повышению микробной обсемененности в процессе

использования сиропа и обусловлена тем, что подсластители являются хорошей средой для размножения микроорганизмов [25, 26].

По данным Синевой Т.Д. 30,3% сиропов, присутствующих в Государственном реестре, приходится на долю секретолитиков, H₁-антигистаминных - 13,8%, противокашлевых - 6,2%, витаминных и витаминоподобных средств - 5,5%, слабительных, стимуляторов гемопозза - по 4,1%, общетонизирующих и адаптогенов - 3,4%, макро- и микроэлементов - 2,7%. Зарегистрированы также гомеопатические сиропы [20].

Сиропы, предназначенные для использования, в том числе и в педиатрической практике, на фармацевтическом рынке представлены следующими группами: мультивитаминные средства («Пиковит», «Витамульт», «Альвитил»), железосодержащие препараты («Актиферрин», «Фероглобин-В₁₂»), отхаркивающие (секретолитики) - «Лазолван», «Амброксол», «Либексин Муко», «Бромгексин», противокашлевые («Синекод», «Бронхолитин»), жаропонижающие, анальгетики («Эффералган», «Парацетамол»), противовирусные («Орвирем», «Альгирем»), антигистаминные («Цетрин», «Кестин», «Задитен», «Эриус»), ноотропы («Пантогам», «Стамин»), антибактериальные («Суметролим», «Синерсул»), противоэпилептические («Депакин», «Конвулекс»)[8].

При разработке сиропов, как и других лекарственных форм для перорального применения, необходимо учитывать комплексный подход к выбору вспомогательных веществ, в частности корригентов: они должны обеспечивать основную функцию (приемлемые органолептические признаки), повышать биодоступность и, в то же время, оставаться безвредными[2, 24].

В таблице 1 нами приведены вспомогательные вещества, входящие в состав выпускаемых сиропов с синтетическими лекарственными веществами, в соответствии с данными РЛС и «Видаль» [8, 22, 23].

Таблица 1 – Вспомогательные вещества в составе сиропов

Вспомогательные веществ	Номенклатура
Корригенты	
Подсластители	Сахароза, декстроза, глицерол, сорбит, мальтитный сироп, сахарный сироп инвертный, экстракт солода, аспартам, натрия сахаринат, натрия цикламат
Ароматизаторы	Эфирные масла апельсина, корицы, аниса; ароматизаторы грейпфрутовый, абрикосовый, апельсиновый, карамельно-ванильный, вишневый, малиновый, персиковый, сливочный, кремовый, ананасовый, ромовый; эссенция апельсиновая, мандариновая, вишневая, смешанная фруктовая, ментол, ванилин
Красители	Краситель пунцовый 4R (E124), кислотный красный 2С, кармуазин E122, краситель «желтый закат», краситель желтый №6 E110, желто-оранжевый S, краситель патентованный синий
Стабилизаторы	
Химической стабильности	Лимонная кислота, аскорбиновая кислота, молочная кислота, хлористоводородная кислота, винная кислота, натрия ЭДТА, натрия цитрат, натрия метабисульфит
Коллоидной стабильности	Агар, трагакантовая камедь, ксантановая камедь, натрия альгинат, гидроксипропилцеллюлоза, диметилполисилоксан, повидон

Консерванты	Натрия бензоат, бензойная кислота, калия сорбат, нипагин, нипазол
Сорастворители, эмульгаторы	Полисорбат 80, полиэтиленгликоль, пропиленгликоль, спирт этиловый, глицерина оксистеарат

Из таблицы 1 видно, что в составе сиропов используются следующие группы вспомогательных веществ: подсластители (корригенты вкуса), корригенты запаха (ароматизаторы), красители, стабилизаторы (стабилизаторы химической структуры веществ, в частности рН среды; коллоидной стабильности – регуляторы вязкости; микробиологической стабильности - консерванты)[24, 26].

Приемлемыми считаются органолептические свойства лекарственного препарата, заключающиеся в их быстром и полном проявлении; коротком послевкусии и в отсутствии нежелательных ощущений.

В технологии лекарственных форм существует несколько способов решения этого вопроса. Для приготовления лекарственного препарата, в котором минимизирован неприятный вкус, используют в частности добавление корригентов. Добавление корригентов — это использование вспомогательных веществ, которые сочетаются по вкусу с лекарственным препаратом [2, 16]. *Корригенты* - вещества, которые добавляют в лекарственные средства для придания им приятного вкуса и запаха.

В качестве корригентов используются различные сахара и подсластители, органические кислоты, минеральные соли, эфирные масла и их отдельные компоненты, экстракты, красители и др. [16].

Одной из групп корригентов вкуса являются подсластители. Подсластители в составе выпускаемых в России и за рубежом сиропов с синтетическими лекарственными веществами - это сахароза, декстроза, мальтитный сироп, инвертный сахарный сироп, экстракт солода, сорбит, глицерол, натрия сахарин, натрия цикламат [23, 24].

Подсластители по химической природе можно разделить на две группы: природного и синтетического происхождения. Основным подслащивающим веществом природного происхождения является сахар (сахароза). Это доступный подсластитель, легко растворимый в воде с образованием вязких растворов. Сахароза достаточно часто используется в сиропах с фитопрепаратами отечественного производства. Однако, это высококалорийный продукт, который безразличен для многих категорий больных (сахарный диабет, ожирение)[22, 26].

Говоря о недостатках сахарозы как подсластителя, следует отметить технологическую особенность - сахарный сироп не подлежит паровой стерилизации из-за термолабильности, а стерилизующей фильтрации - из-за вязкости [19].

Находят также широкое применение заменители сахарозы (фруктоза, ксилит, сорбит, глицерин и др.). Благодаря сладкому вкусу, способности образовывать вязкие растворы, они используются в производстве микстур, капель, сиропов и для диетического питания больных. Широкому использованию сорбита способствуют его определенные технологические преимущества – сироп сорбита не желтеет при длительном кипячении и не образует пены [18].

Эти вещества имеют и свои достоинства и недостатки. Так, фруктоза и сорбит медленно всасываются из желудочно-кишечного тракта, незначительно влияя на содержание сахара в крови, обладают антикариогенными свойствами. Однако низкая степень сладкости (вкус глицерина оценивается как 0,5; сорбита – 0,5, принимая сладкость сахарозы за 1,0), технологические трудности при производстве фруктозы, наличие побочного слабительного действия многоатомных спиртов (сорбит обладает желчегонным и слабительным действием) препятствуют их широкому использованию. К недостаткам сорбита относят также характерный «металлический» привкус. Кроме того, стоимость сахарозаменителей превышает стоимость сахарозы: так, фруктоза и сорбит в 3 раза

дороже, что влияет на конечную стоимость готового продукта и в ряде случаев является лимитирующим фактором для их широкого использования [9, 24, 25].

Синтетические сахарозаменители представлены аспартамом, натрия сахарином, натрия цикламом. Сахарин, используемый в форме соли натрия – первое синтетическое подслащивающее вещество. Его преимуществом является стабильность в пределах рН 2-7 при нормальной температуре. Недостатком сахарина является металлический привкус и горькое послевкусие [25].

Так как природные сахарозаменители зачастую имеют низкую сладкость, используют их комбинации, в том числе с синтетическими: сорбит - сахароза, сахароза - декстроза (5:1), сахароза - натрия сахаринат, глицерин – сорбит - аспартам (1,7:1:0,003), сорбит - натрия цикламот, глицерин – сахароза - сорбитол (1:4,5:2), сахароза – сорбит – натрия сахарин, сорбит - сахарин и т.д. [22].

Комбинации сахаров помимо усиления вкуса могут иметь еще дополнительное функциональное назначение, так сочетание пектина с сахарозой позволяет снизить гепатотоксичность парацетамола [15].

Маскировка нежелательных оптических эффектов и совмещение окраски с имеющимся запахом и вкусом для получения конечного препарата с приемлемыми органолептическими свойствами – это завершающий этап создания сиропа.

Задачей красителя является коррекция неприятного вида препарата или окраска прозрачного лекарственного препарата. Подходящие красители выбираются в соответствии с исходной окраской корригируемой композиции, а также с возрастными особенностями группы потребителей. Для детей наиболее привлекательными являются красная, голубая, фиолетовая краски, отгаликивающий эффект производят чёрные и неокрашенные растворы. Наибольшее применение в сиропах находят синтетические красители - пунцовый 4R (E124), кислотный красный 2С, кармуазин E122, красители «желтый закат», желтый №6 E110, желто-оранжевый S [2, 22, 25].

Роль ароматических веществ основана на маскировании нежелательных запахов и заодно с этим и вкуса. Ароматизаторы в сиропах для детей представлены незначительной долей эфирных масел (апельсиновое, анисовое, коричное), чистыми веществами (ванилин, ментол), ароматическими эссенциями и собственно синтетическими ароматизаторами с разнообразными вкусами. Как правило, используется соответствующее сочетание ароматизатор-краситель, например оранжевый – апельсин и т.д. [16, 21, 27]

Для повышения вязкости растворов сахарозаменителей с целью достижения стабильности, пролонгированного действия, а также маскировки вкуса в составе сиропов используются загустители - агар, камеди (трагакантовая и ксантановая камеди), натрия альгинат, производные целлюлозы, силиконы [25].

Сиропы – это лекарственная форма, сочетающая в себе не только принцип корригирования, но и консервации. Оптимальной консервирующей концентрацией считается 64% раствор сахарозы в воде. Высокая концентрация сахара создает высокое осмотическое давление в сиропах, которое препятствует росту и развитию микроорганизмов при хранении [10].

Свежеприготовленные сиропы укладываются в нормы микробиологической чистоты категории 3б, ГФ XII, вып. 1 [4]. Однако использование заменителей сахара зачастую предполагает использование консервантов, особенно в детских сиропах, где повышенная микробная обсемененность может приводить к нежелательным последствиям (вплоть до развития пищевых отравлений). Это бензойная кислота, натрия бензоат, калия сорбат, нипагин и нипазол [5, 8].

Для повышения растворимости лекарственных веществ, предотвращения окислительно-восстановительных процессов при хранении и использовании в состав сиропов вводятся стабилизаторы – лимонная, молочная, аскорбиновая, соляная, винная кислоты, натрия ЭДТА, натрия цитрат, натрия гидроксид [13, 25].

Для улучшения растворимости в состав сиропов вводятся соразтворители - полисорбат 80, полиэтиленгликоль, пропиленгликоль, спирт этиловый. Содержание последнего крайне нежелательно в детских лекарственных формах. Использование этанола 96% исключает из показаний к применению детский возраст младше 5–6 лет. Пропиленгликоль и полиэтиленгликоль в составе сиропов одновременно с ролью растворителя выполняют функцию загустителя [6, 10, 25].

Принципиальная схема получения лекарственных сиропов с синтетическими компонентами предусматривает в основном два способа их введения, зависящих от растворимости веществ. Для легкорастворимых в воде действующих и вспомогательных веществ предусмотрено введение в готовый раствор сахаров. Для медленнорастворимых - предварительное растворение в горячей воде или ее части, последующая варка сиропа с раствором лекарственного вещества. В отдельных случаях возможно предварительное растворение веществ в других растворителях (например, парацетамола в пропиленгликоле) с последующим введением в сироп-основу [2, 10, 14, 26].

Стандартизация сиропов согласно ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» проводится по показателям: описание, pH, плотность, показатель преломления, микробиологическая чистота, подлинность, содержание действующих веществ [11].

Основные исследования в области сиропов направлены на оптимизацию уже имеющихся составов и расширение номенклатуры сиропов за счет используемых уже лекарственных веществ. Этапы разработки предусматривают обоснование дозировки, состава вспомогательных веществ, особенно корригентов вкуса для веществ с горьким вкусом (парацетамол, амброксол и др.). Также при разработке состава и технологии сиропов большое внимание уделяется выбору оптимальных соотношений соразтворителей, стабилизаторов, консервантов [3, 13, 14, 15, 21].

Внимание исследователей по оптимизации технологии получения сиропов направлено на выбор оптимальных режимов растворения как действующих веществ, так и подсластителей. Так, известен ряд работ по выбору оптимальных температурных и временных режимов растворения сорбита [17, 19].

Проводятся исследования по решению вопросов микробной стабильности сиропов. Так, выявлена возможность использования УФ-обработки для повышения микробиологической чистоты субстанции сорбита, а термической стерилизации и стерилизующей фильтрации - для получения стерильного сиропа сорбита, используемого для приготовления лекарственного препарата для новорожденных [19].

Таким образом, сиропы являются перспективной лекарственной формой для синтетических лекарственных препаратов, в частности, противотуберкулезных средств. Эта лекарственная форма будет предпочтительна для использования у пациентов детского возраста, позволив не только улучшить вкус соответствующих препаратов, но и создав более комфортные условия их приема.

Библиографический список

1. Андреева И.Н., Степанова Э.Ф., Шевченко А.М. Основные направления и перспективы развития технологии корригированных препаратов в отечественном фармацевтическом производстве // Успехи современного естествознания. // 2004. // № 1 // С. 99-100.
2. Андреева И.Н. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания корригированных и трансдермальных лекарственных и парафармацевтических систем для коррекции процессов адаптации в организме: автореф. дис. ... доктора фармацевт. наук. – Пятигорск, 2000. – 345 с.
3. Бондаренко А.И. К вопросу массо-объемного изготовления вкусовых и лекарственных сиропов // Фармация. – 1984. – Т. 33, № 6. – С. 70-71.

4. Государственная фармакопея РФ. 12-е изд. – М.: Медицина, 2007. –696 с.
5. Государственная фармакопея СССР: в 2-х вып. - 11-е издание / МЗ СССР. — М.: Медицина, 1990. - Вып. 2.– 400 с.
6. Дроговоз С.М. Проблемы педиатрии: безопасные лекарства – детям // - Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua/archive>.
7. Европейская фармакопея 6.0. – Страсбург: Council of Europe, 2007. – Т.1. – С. 715.
8. Клифар. Internet-версия Государственного Реестра ЛС [Электронный ресурс]. – М., 2012. –Режим доступа: <http://www.drugreg.ru>. – Загл. с экрана.
9. Медицинский портал «Евролаб» [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/medicine/drugs/3104/>
10. Муравьев И.А. Технология лекарств. 3-е изд., перераб. и доп. – М., 1980. – Т.1. – 704с.
11. ОСТ 91500.05.001-00. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. – М.: МЗ РФ, 2000. – 38 с.
12. Пат. 2098101. А61К33/26 Лекарственное средство для лечения железodefицитных анемий / Селиванов Е.А. - №94036618/14, опубли. 10.12.1997.
13. Пат. 2165255 А61К31/4545 Антигистаминная композиция / Зуева Э.Ф. - №2000118551/14 опубли. 20.04.2001.
14. Пат. 2 478 380(13) С1 А61К35/78. Лекарственный сироп и способ его приготовления/ Максименкова К.И. и др. - №2011140293/15, опубли. 10.04.2013. Бюл. № 10.
15. Пат. 2111758 (13) С1 А61К35/78 Способ получения средства, обладающего способностью снижать гепатотоксический эффект парацетамола / Москаленко С.В., Степанова Э.Ф., Андреева И.Н., Василенко Ю.К., Компанцев В.А., Компанцева Е.В. -№ 95101240/14., опубли. 27.05.1998.
16. Принципы приготовления лекарственных препаратов в условиях аптек /Т.Г. Ярных и др. // Провизор. – 2010. -№3. -С. 56-58.
17. Разработка технологии и изучение биологического действия отхаркивающего сиропа / Т.А. Шаталова и др. // Современные проблемы науки и образования – 2013. - № 4. [Электронный ресурс] - Режим доступа: www.science-education.ru/110-9785.
18. Синева Т.Д. Фармакологические аспекты применения сорбита в качестве вспомогательного вещества в лекарственных препаратах для детей // Вопросы биологической, медицинской, и фармацевтической химии. – 2008. - №2 - С. 41-45.
19. Синева Т.Д., Потехина Т.С., Витенберг И.Г. Разработка технологии и стандартизация качества сиропа сорбита как дисперсионной среды лекарственных препаратов для детей // Хим.-фармац. ж. 2007. Т. 35, №12. С. 26-29.
20. Синева Т.Д. Сиропы: классификация, ассортимент, производители // Новая аптека.- 2008. - №2. – С. 64-70.
21. Сиропы, содержащие фитопрепараты – технология, методологические принципы исследования / И.Н. Андреева, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Албаков и др.// Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тез. докл. 5 Междунар. съезда... 5-7 июля 2001г. - СПб, 2001. – С.59-62.
22. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – М.: Астра Фарм. Сервис, 2011. – 1488 с.
23. Справочник лекарств ЛРС. [Электронный ресурс]. – М., 2014. –Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/>. – Загл. с экрана.
24. Технология и стандартизация лекарств: в 2т./ Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Харьков: Рирег, 1996. – Т. 1. – 778с.
25. Технология и стандартизация лекарств: в 2т./ Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Харьков: Рирег, 2000. – Т. 2. – 781с.

26. Чуешов В.И., Чернов Н.Е. Промышленная технология лекарств: в 2 т.– Харьков: Основа, 1999. Т. 2. 704 с.

27. Якусевич Р.В., Евсеева С.Б. Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе цветков пижмы // Нано- и супрамолекулярная химия в сорбционных и ионообменных процессах: материалы Всерос. конф. с элементами научной школы для молодежи (Белгород, 14-17 сент. 2010 г.). – Белгород, 2010. - С. 163.

Ким Марина Емельяновна – кандидат фармацевтических наук, сотрудник компании «Ромат», Республика Казахстан, г. Павлодар. Область научных интересов: разработка инновационных лекарственных форм противотуберкулезных препаратов

Степанова Элеонора Федоровна – доктор фармацевтических наук, профессор Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск. Область научных интересов: технология переработки природного сырья, технологические исследования традиционных и инновационных лекарственных форм

Евсеева Снежана Борисовна – кандидат фармацевтических наук, сотрудник компании «Ромат», Республика Казахстан, г. Павлодар. Область научных интересов: технология переработки природного сырья, технологические исследования лекарственных форм

УДК 615.47:355

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К НОРМИРОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВОЕННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ

А.Г. Голуб, Н.И. Хомуецкая

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

E-mail: hom-rufina@yandex.ru

Статья посвящена проблеме рационализации снабжения военных лечебных учреждений лекарственными средствами. Проанализированы и обобщены основные теоретические положения формулярной системы, фармакоэкономического анализа и нормирования как важных инструментов оптимизации использования лекарственных средств в военных госпиталях.

Ключевые слова: формулярная система, нормирование лекарственных средств, лекарственные средства, военный госпиталь.

THE CONTEMPORARY METHODOLOGICAL APPROACHES FOR STANDARDIZATION OF MEDICINES FOR MILITARY HOSPITALS

A.G. Golub, N.I. Khomutetskaya

Ukrainian military medical academy, Kiev

E-mail: hom-rufina@yandex.ru

The article is devoted to a problem of rational medicines supply for military medical institutions. The main theoretical positions of the formulars system, pharmacoecconomical analysis and standardization as important instruments of medicines use optimization in military hospitals are elaborated and generalized.

Keywords: formulary system, standardization of drugs, pharmaceuticals, military hospital.

Одной из актуальных проблем отечественного здравоохранения и в частности медицинской службы Вооруженных Сил Украины является поиск путей совершенствования материально-технического обеспечения медицинских учреждений в соответствии с реальными потребностями лечебно-диагностического процесса и с учетом современного уровня развития мировой медицинской и фармацевтической науки и практики. При ограниченном финансировании военных лечебных учреждений наиболее действенным путем оптимизации военно-медицинского снабжения можно считать внедрение системы рационального использования лекарственных средств.

Концепция рационального использования лекарственных средств - это научно обоснованная доктрина, рассчитанная на обеспечение здравоохранения высокоэффективными и экономически выгодными лекарственными средствами, которые позволяют проводить фармакотерапию на современном уровне. В США, Великобритании и других странах под реализацией этой доктрины понимают расходно- эффективный отбор или разработку формуляров лекарственных средств.

Внедрение основных принципов системы рационального использования лекарственных средств позволит оперативно определять реальную потребность в

материальных, финансовых и других ресурсах, улучшит условия для объективного контроля над эффективностью их использования и качества медицинской помощи.

Научной основой рационализации потребления лекарственных средств является прогнозирование их расхода, современная методология которого основывается на концепции многоэтапности исследований [1]. Такой подход позволяет изучить различные аспекты формирования потребления и разработать многовариантные прогнозы.

Обязательными условиями предварительного этапа исследования является сбор достоверной, объективной информации, ее накопление, систематизация и подготовка к анализу.

Следующим важным шагом является выбор оптимальных методов из целого комплекса математико-статистических методов разного уровня сложности, которые применяются в мировой практике для прогнозирования потребления медикаментов.

В настоящее время количество опубликованных методов и приемов, используемых или предлагаемых к использованию в прогнозировании социально-экономических явлений, превышает 150 [31, 49, 68]. Единая классификация методов прогнозирования на сегодня не отработана. За основу можно взять классификацию по степени формализации, общим принципам действия и способом получения информации для прогноза [68]:

1. Интуитивные:

- индивидуальные экспертные оценки (интервью, аналитические записки, построение сценариев);
- коллективные (метод "мозговой атаки", метод комиссий, метод "Дельфи", матричный метод).

2. Формализованные:

- методы прогнозной экстраполяции (простая экстраполяция, метод наименьших квадратов, метод скользящих средних, метод экспоненциального сглаживания, метод гармонических весов, модели авторегрессии);
- методы моделирования (структурное моделирование, имитационное моделирование, сетевое моделирование, статистическое моделирование (на основе одного уравнения регрессии или системы уравнений)).

Интуитивные методы применяются в случаях, когда невозможно учесть влияние многих факторов на процесс потребления лекарственных средств по причине значительной сложности объекта прогнозирования или когда объект слишком прост. Формализованные методы базируются на фактическом материале об объекте прогнозирования и его предыдущем развитии.

Опыт, накопленный современной прогностикой, свидетельствует, что для целей анализа процесса потребления лекарственных средств и прогнозирования их расхода среди большого разнообразия методов можно выделить следующие основные группы: методы экспертных оценок, методы экстраполяции, моделирования и нормативный метод [9, 18].

В практике военно-медицинского снабжения наиболее широко используется нормативный метод, который заключается в установлении для определенного отрезка времени фиксированной системы норм. Использование данного метода в определении потребности в медицинском имуществе обусловлено структурой построения Вооруженных Сил Украины, принципом подчинения и отчетности, однотипностью подразделений и централизованным обеспечением имуществом. Ценность нормативного метода в определении потребности имущества для военно-медицинской службы обусловлена такими его преимуществами, как простота использования, возможность регламентирования отпуска лекарственных средств, легкость контроля над расходами, унификация учетных документов. Значительным преимуществом является также широкая возможность по использованию методологического арсенала других методов. Так, для определения ассортимента лекарственных средств используются: ранжирование по

терапевтической эффективности, спросу и обеспеченности [5, 19], коэффициенты конкурентоспособности [12], экспертные оценки статистических данных, полученных из историй болезни, требований лечебно-профилактических учреждений, отчетов [17], анкетирование специалистов, интервьюирование населения [11], средневзвешенные оценки с учетом компетенции экспертов [5], имитационное математическое моделирование [6], "метод ABC", который заключается в группировании проранжированной номенклатуры в зависимости от удельного веса каждой группы в общем потреблении [14].

Единицу измерения, которая используется для проведения расчетов потребности и обеспеченности в лекарственных средствах, выбирают в зависимости от цели исследования на основе детального анализа факторов, влияющих на расход имущества. Общепринятыми считаются натуральные единицы и денежные показатели. Для обеспечения удобства проведения аналитических исследований их целесообразно переводить в относительные единицы, предусматривающие проведение расчетов на определенное количество больных, загруженность койко-дней, курс лечения, количество анализов, манипуляций, специальных отделений. Иногда вместе с указанными величинами предлагается применять среднесуточные и среднегодовые терапевтические дозы: условные, дневные, рекомендованные, единичные, стандартные [9].

Определение объема норматива расхода медицинского имущества проводят на основе статистических данных о потреблении (расход по отчетам, историям болезней, медицинским книжкам, карточкам назначений, учетным документам). Статистические данные, полученные в результате обработки документов учета и отчетности, обрабатываются регрессией, ранжированием показателей потребления [9], экстраполяцией временных рядов [1], оцениваются экспертами [5] и т.п. При отсутствии статистических данных о потреблении лекарственных средств нормативы их расхода предлагают определять интуитивными методами, основанными на сборе и обработке количественных и качественных оценок высококвалифицированных специалистов [5, 18]. Объем нормативов расхода новых лекарств определяется также на основе статистических оценок потребления аналогов с учетом суточных терапевтических доз и расхода на курс лечения [4].

Сегодня наряду с терапевтическими показателями применения лекарственных препаратов на первый план выходят их экономические характеристики [10, 13, 20]. Все большее значение приобретает осознание влияния экономических аспектов медикаментозной терапии на здравоохранение и, соответственно, на все общество. Анализ экономических аспектов медикаментозной терапии включает определение, расчеты и сравнение всех расходов и последствий, связанных с применением лекарственных средств. Поскольку стоимость закупки препарата - это только один аспект для анализа, то в процессе принятия решений по применению лекарственных средств нужно учитывать и общую отдачу от применения данного препарата, а именно [8, 16]:

- стоимость препарата на полный курс терапии;
- стоимость материалов, например, контейнеров или бутылок для внутривенных растворов, шприцев и т.п.;
- стоимость сопутствующих ЛС, применяемых вместе с конкретным препаратом, например, лекарства для премедикации, а также стоимость предметов медицинского назначения;
- расходы на закупку и применение лекарственных средств, используемых для лечения типичных побочных эффектов и осложнений;
- расходы на лабораторные исследования, включая оборудование для мониторинга и реактивы;
- расходы, связанные с хранением, если препарат требует особого режима хранения;
- вероятное влияние на длительность пребывания пациента в госпитале.

Основной целью рационального использования лекарственных средств является достижение максимального клинического эффекта при лечении определенного заболевания у конкретного больного путем использования наиболее расходно-эффективных методов фармакотерапии. При этом инструментом сравнения различных методов терапии является фармакоэкономический анализ, который позволяет оценить эффективность лекарственного средства как совокупность пользы от лечения и причиненного вреда от побочных явлений и осложнений [3, 15, 21]. Эффективность оценивается не только в виде объективных клинических данных, но также в виде показателей качества приобретенных лет жизни.

В качестве основных видов экономической оценки используются следующие подходы [21]:

- анализ «стоимости болезни», в результате которого определяют и оценивают реальную стоимость терапии конкретного заболевания;
- анализ по критерию «затраты - эффективность» - тип анализа, при котором сравниваются лекарственные средства и программы лечения за идентичными критериями эффективности;
- анализ минимизации затрат - это анализ, в результате которого определяется реальная минимальная стоимость лечения при одинаковой эффективности различных лекарственных средств;
- анализ «затраты - утилитарность» - это тип анализа, при котором эффект рассчитывается по количеству сохраненных лет жизни;
- анализ «затраты - прибыль».

Конкретный выбор между представленными видами экономической оценки зависит от цели исследования, заказчика, для которого выполняется данное исследование, медицинской технологии, которая исследуется, и конечного клинического результата ее использования.

Значительные возможности по рационализации потребления лекарственных средств имеет формулярная система [16]. По мнению ее сторонников, разработка формулярных перечней лекарственных средств является важным элементом стратегии планирования, расчета стоимости медицинских услуг, базовой основой определения медицинской тактики, защиты прав пациента в условиях страховой медицины, способствует совершенствованию качества медицинского обеспечения, рациональному использованию материальных, финансовых, кадровых и других ресурсов, объективному контролю над эффективностью их использования.

Формулярная система - это процесс, который включает [16, 20]:

- отбор среди имеющихся на рынке страны препаратов, имеющих лучшие терапевтические и расходно-эффективные характеристики;
- подготовка и распространение объективной информации о лекарственных средствах;
- обучение персонала лечебного учреждения;
- постоянный мониторинг использования препаратов, и мероприятия, направленные на предотвращение и исправление ошибок фармакотерапии.

Анализ целей и задач формулярной системы свидетельствует о том, что ее общие принципы совпадают с традиционным подходом нормированного централизованного распределения материальных ресурсов. Опыт военно-медицинского снабжения доказывает, что с помощью существующей системы нормирования можно решить большинство вопросов по оптимизации номенклатуры лекарственных средств для нужд военных госпиталей. Однако формулярная система имеет ряд существенных преимуществ, которые необходимо учитывать специалистам военных госпиталей. В частности, значительное внимание уделяется информационной деятельности по фармакологическим и фармакотерапевтическим вопросам, а также наличию надежной обратной связи органов управления медицинской службы с учреждениями -

потребителями лекарственных средств. Кроме того, система формуляров является открытой, что позволяет ее актуализировать, вносить в нее изменения и коррективы при поступлении новой информации [2, 7].

Итак, синтез теоретических основ фармакоэкономического анализа, нормирования и создания формулярных перечней лекарственных средств с учетом значительного опыта военно-медицинской службы по установлению нормативов расхода медицинского имущества является перспективным направлением совершенствования медицинского снабжения военных лечебных учреждений. Внедрение основных принципов системы рационального использования лекарственных средств позволит создать необходимую базу для совершенствования военно-медицинского снабжения на всех уровнях управления медицинской службы Вооруженных Сил Украины.

Библіографічний список

1. Бунківська А.С. Сучасні напрямки наукового дослідження споживання медикаментозних засобів // Фармац. журн. 1998. – № 4. – С. 29 – 33.
2. Быков А.В., Белоусов Ю.Б., Ольбинская Л.И. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных средств // Фармация. 1997. № 1. С. 7 – 9.
3. Вялков А.И., Катлинский А.В., Воробьев П.А. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2000. № 4. С. 3 – 6.
4. Гаврилов С.С., Егай В.С. Обоснование потребности в основных кардиологических лекарственных средствах // Здравоохранение Казахстана. 1987. № 8. С. 46 – 47.
5. Голуб А.Г. Аналіз сучасного асортименту вітамінних лікарських засобів для офтальмології з використанням методу колективної експертної оцінки // Зб. наук. праць КМАПО ім. П.Л. Шупика. Вип. 10, кн. 3. – Киев, 2001. – С. 1001 – 1007.
6. Жиляев Е.Г., Чернецов А.А. Обеспечение медицинским имуществом военно-медицинских формирований в чрезвычайных ситуациях мирного времени // Воен.-мед. журн. 1994. № 2. С. 23 – 24.
7. Заліська О.М. Інформаційні аспекти фармакоєкономіки // Клінічна фармація. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 12.15.
8. Заліська О.М. Класифікація фармакоєкономічних витрат // Галицька аптека. – 2000. – № 6. – С. 10.
9. Касьяненко В.В., Голуб А.Г., Зарубич О.Г. Основні методичні підходи щодо прогнозування споживання лікарських засобів // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць УВМА. Вип. 5. Киев, 1999. С. 523 – 526.
10. Кобина С.А. Фармакоэкономика. Первые шаги в российской системе здравоохранения // Фармация. – 1999. – № 5. – С. 20 – 23.
11. Мнушко З.М., Бовкун Л.П., Дорохов О.В. Дослідження попиту на вітамінні препарати з використанням сегментації споживачів // Вісник фармації. 1994. № 1 – 2. С. 9 – 12.
12. Мнушко З.М., Пузак Н.О. Вивчення попиту на лікарські препарати, що використовуються в дитячій гастроентерології, на підставі їх конкурентноспроможності // Фармац. журн. 1993. № 5. С. 100 – 102.
13. Омеляновский В.В., Семенов В.Ю. Роль фармакоэкономики в выработке законодательных решений по лекарственному обеспечению // Фармация. 2001. № 2. С. 10 – 11.
14. Опыт использования ABC- и VEN-анализа при составлении формулярных списков лекарственных средств, применяемых для лечения детей с бронхиальной астмой / З.А. Савельева, Н.А. Геппе, М.М. Аветисян и др. // Фармация. – 1999. – № 4. – С. 37 – 39.

15. Подколотина М., Немченко А. Фармакоэкономический анализ: проблемы доступности сердечно-сосудистых лекарственных средств // Провизор. 2000. № 6. С. 20 – 22.
16. Практическое руководство по разработке и внедрению формулярной системы в лечебных учреждениях: Проект «Рациональный фармацевтический менеджмент в России» / Э.Савелли, Г.Шварц, А.Загорский и др. – Арлингтон – Вирджиния – Москва, 1997. – 100 с.
17. Рыжкова М.Г., Бобкова А.А. Организация лекарственной помощи в специализированных детских дошкольных учреждениях Санкт-Петербурга // Фармация. 1994. Т. 43, № 1. С. 56 – 58.
18. Статистическое моделирование и прогнозирование / Г.М. Гамбаров., Н.М. Журавель, Ю.Г. Королев и др.; под. ред. А.Г. Гранберга. – М.: Финансы и статистика, 1990. – 383 с.
19. Толочко В.М., Пономаренко М.С., Ахмад О.В. Позиціювання ферментних препаратів, які поліпшують процеси травлення // Фармац. журн. 1997. № 1. С. 119 – 123.
20. Формулярная система: преимущества и недостатки / А. Арзамасцев, О. Давыдова, В. Дорофеев и др. // Врач. – 2001. – №4. – С. 43 – 45.
21. Хвещук П.Ф., Рудакова А.В., Галин А.Л. Использование современных экономических методов для рационального выбора лекарственных средств // Воен.-мед. журн. 1999. № 8. С. 54 – 59.

Голуб Андрей Григорьевич – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник - доцент кафедры военной фармации Украинской военно-медицинской академии

Хомутецкая Наталья Игоревна – кандидат технических наук, доцент – доцент кафедры военной фармации Украинской военно-медицинской академии

УДК 615.47:355

ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА ИНВЕНТАРНОГО МЕДИЦИНСКОГО ИМУЩЕСТВА ДЛЯ ВОЕННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ

А.Г. Голуб, Н.И. Хомуецкая

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

E-mail: hom-rufina@yandex.ru

Статья посвящена проблемам оптимизации перечня инвентарного медицинского имущества для оказания медицинской помощи в военных госпиталях с учетом качества изделий инвентарного медицинского имущества.

Ключевые слова: инвентарное медицинское имущество, военные госпитали, показатели качества, оценка качества, технический уровень, номенклатура инвентарного медицинского имущества.

A PROBLEM OF QUALITY OF INVENTORY MEDICAL STORES FOR MILITARY HOSPITALS

A.G. Golub, N.I. Khomutetskaya

Ukrainian military medical academy, Kiev

E-mail: hom-rufina@yandex.ru

The article is devoted to problems of inventory medical stores optimization for rendering medical care in military hospitals with due regard for qualities of products of inventory medical property.

Keywords: inventory medical stores, military hospitals, indices of quality, estimation of quality, technical level, nomenclature of inventory medical stores.

Проблему качества изделий инвентарного медицинского имущества, предназначенного для оснащения военных лечебных учреждений, следует считать одной из самых актуальных в ходе решения таких важных комплексных научно-организационных задач, как разработка и совершенствование номенклатуры инвентарного медицинского имущества, нормирования медицинской техники и имущества для воинских частей и лечебных учреждений, а также в процессе стандартизации медицинских услуг. Однако, проблему качества инвентарного медицинского имущества (ИМИ) следует рассматривать в тесной взаимосвязи с проблемой качества медицинских услуг в условиях военных лечебных учреждений.

Целью исследования стала оптимизация перечня инвентарного медицинского имущества для оказания медицинской помощи в военных госпиталях с учетом не только их организационно-штатной структуры, объема лечебно-профилактических мероприятий, уровня и структуры заболеваемости военнослужащих, но и определение общих требований к качеству изделий ИМИ и учета их качества при формировании перечней ИМИ.

Что же следует понимать под понятием «качество инвентарного медицинского имущества»? По ISO 9000 и ГОСТ 15467-79 "Управление качеством продукции. Основные понятия. Термины и определения" качество - это совокупность характеристик

продукции, относящихся к ее способности удовлетворять установленные и предусмотренные потребности. Любая продукция в течение своего жизненного цикла имеет несколько интерпретаций качества [3]. На начальной стадии - теоретическое проектное качество, закладывается в проект на основе разработки маркетинговых стратегий и реализуется в процессе проектной наработки. На этапе производства - от исходных материалов, входящих в изделия, до заключительного контроля и упаковки - реальное качество производства (производственное качество). После представления продукции на рынок потребителя обычно меньше интересуют внутренние особенности продукции (материалы, технологический процесс и т.п.), тогда как принципиальную роль играют внешние атрибуты продукции - потребительское качество, т.е. совокупность технических (и эстетических в том числе) характеристик продукции, которая обеспечивает ее способность удовлетворять потребности человека. При оценке продукции для потребителя имеют значение такие факторы, как авторитет (марка) изготовителя, официальная сертификация продукции, т.е. выдача компетентными органами удостоверения о качестве этой продукции [5].

Сегодня на разных уровнях функционируют системы качества промышленной продукции вообще и медицинской техники в частности. Так, значительную роль в повышении качества продукции играют стандарты, которые являются организационно-технической основой систем качества. В 1987 году Международной организацией по стандартизации ISO были разработаны и внедрены международные стандарты серии 9000, дополненные в дальнейшем стандартами серии 10000, которые сконцентрировали опыт управления качеством, накопленный в разных странах, и многие из них были введены как национальные [1].

В последние десятилетия одним из важных механизмов гарантии качества стала сертификация. Сертификация продукции связана с оценкой показателей ее качества, т.е. измерением их с использованием определенных средств измерения, достоверность и точность которых изучает метрология, поэтому значительно возрастает роль метрологического обеспечения качества продукции.

Сейчас весь мир работает над проблемой обеспечения качества. Методической ее основой является так называемая "петля качества" – концептуальная модель взаимосвязанных видов деятельности, влияющих на качество на различных стадиях определения потребностей к оценке степени их удовлетворения [8]. Классический вариант "петли качества" предусматривает следующие этапы: изучение рынка (спрос и перспективы его развития); научно-исследовательская работа и проектирование; приобретение материалов и комплектующих; планирование и разработка технологических процессов; производство; контроль, испытания и анализ; упаковка и хранение; сбыт (продажа) и сфера обслуживания; монтаж и наладка; техническая помощь и обслуживание; утилизация.

На качество любой продукции влияет значительное количество факторов, которые действуют как самостоятельно, так и во взаимосвязи между собой:

- технические: конструкция, технология изготовления, средства технического обслуживания и ремонта; технический уровень базы проектирования, изготовления, эксплуатации и т.п.;
- организационные: формы и методы контроля, формы и способы транспортировки, хранения, эксплуатации, технического обслуживания, ремонта и т.п.;
- экономические: цена, себестоимость, уровень затрат на техническое обслуживание и ремонт и т.д.;
- субъективные: профессиональная подготовка специалистов; физиологические и эмоциональные свойства человека.

Качество ИММ является многогранным понятием, которое включает в себя организационно-технические, медико-фармацевтические, экономические и другие

составляющие. Важность качества медицинской аппаратуры, приборов и оборудования для обеспечения надлежащего уровня лечебно-диагностического процесса делает ее одним из центральных понятий проблемы оптимизации номенклатуры ИМИ для военных госпиталей.

Существуют различные методы определения показателей качества изделий ИМИ в зависимости от способа получения необходимой информации: измерительный, регистрационный, органолептический, расчетный [1,8], а в зависимости от источника информации - традиционные, экспертные, социологические. Определение числовых значений показателей качества, а также значений базовых и относительных показателей является одной из важнейших операций оценки уровня качества продукции и, как правило, требует использования статистических методов.

Важной задачей оценки уровня качества ИМИ является оптимизация значений показателей качества изделий ИМИ. Оптимальными называются такие значения показателей качества, при которых достигают или наибольшего эффекта от эксплуатации изделия при заданных затратах на его создание и эксплуатацию, или заданного эффекта при наименьших затратах, или наибольшего соотношения эффекта к затратам.

Для нахождения оптимальных значений показателей качества необходимо:

- установить обобщенный показатель качества, с помощью которого оценивается эффект от эксплуатации или потребления продукции;
- установить единичные показатели качества, функцией которых является указанный обобщенный показатель;
- установить зависимость полученного эффекта от затрат на изменение показателей качества и ограничения на затраты или эффект;
- решить задачу нахождения оптимальных значений показателей.

Оптимальные значения показателей качества продукции при наличии целевой функции и ограничений на затраты или эффект устанавливаются методами линейного и нелинейного программирования, динамического программирования, теории игр и статистических решений, теории оптимального управления и другими математическими методами. Значения показателей качества, полученные разными методами, используют для оценок уровня качества продукции и технического уровня продукции.

Оценка уровня качества продукции является основой для создания необходимых управленческих решений в системе управления качеством продукции [4, 8]. В общем случае оценка уровня качества состоит из следующих этапов:

- выбор номенклатуры показателей качества и обоснование ее необходимости и достаточности;
- выбор или разработка методов определения показателей качества;
- выбор базовых значений показателей и исходных данных для определения фактических значений показателей качества оцениваемой продукции;
- определение фактических показателей качества и сопоставление их с базовыми;
- сравнительный анализ вариантов возможных решений и нахождения лучшего;
- обоснование рекомендаций для принятия управленческого решения.

Для продукции одного вида применяют дифференциальный, комплексный и смешанный методы оценки уровня качества.

Не менее важна оценка технического уровня изделия ИМИ, которая может быть осуществлена путем сравнения изделия с аналогом по одинаковой номенклатуре технических характеристик. Номенклатура выбранных для оценки показателей должна наиболее полно характеризовать технические и энергетические характеристики, эксплуатационные возможности, надежность изделия [5, 8].

Процесс оценки технического уровня изделия ИМИ состоит из следующих этапов:

- формирования подгруппы аналогов для каждого изделия, технический уровень которого оценивается;

- определения относительных значений единичных показателей качества (дифференциальный метод оценки);
- оценка групповых (обобщенных) показателей технического уровня;
- комплексная оценка технического уровня.

Иногда оценку технического уровня осуществляют по групповым и комплексным показателям.

При определении качества изделий получили также критерии эффективности. В качестве критериев эффективности изделий ИМИ могут рассматриваться [2]:

- энергетическое совершенство (рациональное использование различных форм, источников энергии);
- энергетическая эффективность (коэффициент полезного действия источников энергии);
- масса, компактность, габариты;
- универсальность, перспективность;
- ресурс, надежность, безопасность, экологичность, сохранность;
- эргономические (санитарно-гигиенические, эстетические) свойства.

В целом приведенные критерии можно свести к двум:

- экономическая эффективность инвентарного медицинского имущества, характеризующая расход ресурсов на единицу полезного эффекта [2];
- социальная эффективность, которая характеризует научно-технический прогресс в развитии медицинской техники, лечебно-диагностических технологий, совершенствовании энергетических характеристик изделий, повышении их экологичности, изменений условий труда медицинского персонала.

Кроме того, в экономической литературе для характеристики эффективности изделий выделяют критерии эффективности первого и второго рода. Критерии первого рода характеризуют эффективность выполнения целевых задач (программ) при использовании изделий по назначению (потребительские свойства) и определяют требования к показателям технического уровня, ресурса, надежности и безопасности, ресурсосбережения, экологической чистоты, условий эксплуатации, которые должны обеспечиваться в процессе создания изделий. Критерии второго рода характеризуют затраты различных видов ресурсов и определяют технико-экономические показатели изделий как объектов изготовления и эксплуатации, трудо- и энергоемкость, материальные затраты и себестоимость.

Итак, на сегодняшний день накоплен значительный методологический арсенал в области установления уровня качества промышленной продукции, который может быть успешно применен для анализа качественных характеристик инвентарного медицинского имущества.

Однако, при решении поставленных задач исследований значительный перечень показателей качества ИМИ следует применять в номенклатуру изделий, общий перечень которых превышает 2000 позиций. В таком случае значительно возрастает объем необходимых исследований, например, возникает необходимость в определении нескольких сотен базовых образцов ИМИ, для каждого из которых целесообразно отдельно устанавливать перечень и значения показателей качества, критерии оптимизации и т.д. Кроме того, такой подход предполагает поиск, сбор и обработку большого объема информации технического характера, а значит, потребность в специалистах по инженерным специальностям, специальном лабораторном оборудовании и т.п. Таким образом, применение формализованных методов с целью оптимизации номенклатуры ИМИ для военных госпиталей представляется слишком сложным.

Другим возможным путем решения поставленных задач является использование экспертной информации, то есть возможностей методологии экспертных оценок. Как известно, успешное применение интуитивных методов прогнозирования социальных

явлений может произойти из-за чрезмерной сложности объекта исследований. Но и здесь возникают определенные сложности: экспертами, наиболее компетентными в данной области, следует считать специалистов военных лечебных учреждений. Однако, военные врачи - специалисты заинтересованы, в первую очередь, в повышении качества и, как логично было бы предположить, меньше внимания уделять техническим особенностям ИМИ и практически не будут учитывать экономические характеристики медицинской техники, инструментов и оборудования. Что касается инженерно-технического персонала военных госпиталей, то его представителей следует считать недостаточно осведомленными в области ценности ИМИ для лечебного процесса.

Учитывая вышесказанное, нами было принято решение о применении метода экспертных оценок, но в его модификации, которая, на наш взгляд, позволит в определенной степени устранить приведенные выше недостатки.

Разработанная нами методика состоит из следующих этапов:

- классификация ИМИ для военных госпиталей с целью создания классификационных группировок, в пределах которых возможно применение единых требований к качеству изделий;
- формулировка требований к качеству ИМИ в пределах отдельных классификационных группировок путем коллективной экспертной оценки;
- формирование перечней ИМИ для военных госпиталей путем интервьюирования специалистов с учетом результатов двух предыдущих этапов.

Таким образом, нами предложена методика формирования перечней ИМИ с учетом его качества для военных лечебно-профилактических учреждений с использованием интуитивной информации, собранной путем коллективных и индивидуальных экспертных оценок.

Эксперты заполняли анкету, в которой предлагалось проранжировать отдельные требования к качеству инвентарного медицинского имущества в пределах конкретных классификационных группировок. Перечень требований к качеству ИМИ был сформирован на основании результатов анализа данных научных литературных источников и действующей нормативно-правовой документации.

Таблица 1 – Перечень требований к качеству ИМИ, выдвинутых в ходе экспертного опроса

Что характеризуется	Требования
функциональная и техническая эффективность	продуктивность, чувствительность (для приборов)
конструктивные особенности	масса, габаритные размеры
надежность	безотказность, долговечность, ремонтпригодность
экономичность	цена, стоимость эксплуатации
эргономичность	удобство обслуживания
эстетичность	соответствие формы современным эстетическим представлениям
технологичность	простота сборки (монтажа)
транспортабельность	время подготовки изделия к транспортированию
унификация	насыщенность изделия стандартными деталями
стойкость к внешним воздействиям	возможность использования в полевых условиях
безопасность	безопасность труда медицинского персонала

Наивысшие ранги для большинства классификационных группировок по результатам экспертного опроса получили функциональная и техническая эффективность, надежность и экономичность. Меньше всего эксперты уделяют значению унификации,

транспортельности и устойчивости инвентарного медицинского имущества к внешним воздействиям.

Согласованность мнений экспертов относительно влияния отдельных показателей качества изделий ИМИ на общую ценность последних для лечебно-диагностического процесса выясняли путем расчета коэффициента конкордации W (общего коэффициента ранговой корреляции для группы экспертов). С целью проверки значимости коэффициента конкордации применяли χ^2 - критерий. На основании полученных результатов были сформулированы общие требования к качеству изделий ИМИ в пределах отдельных классификационных группировок. Полученные общие требования использовались как информация рекомендательного характера во время второго тура опроса, который проводили как индивидуальную экспертную оценку методом интервьюирования.

По результатам проведенных исследований были разработаны перечни инвентарного медицинского имущества, которые целесообразно использовать в качестве основы для разработки норм снабжения военных лечебно-профилактических учреждений медицинской техникой и имуществом. А номенклатурные перечни инвентарного медицинского имущества рекомендуется учитывать в ходе разработки системы стандартизации медицинских услуг в военных лечебных учреждениях в целом, а также отдельных военно-медицинских стандартов.

Таким образом, по результатам исследований установлено, что существующие методики исследований в области качества продукции предназначены для обоснования показателей качества изделий на этапах их разработки, производства и ввода в эксплуатацию и не позволяют решать задачи оптимизации номенклатуры. Для формирования номенклатуры инвентарного медицинского имущества разработаны и предложены модифицированные методики экспертных оценок.

По результатам исследований сформирован общий массив инвентарного медицинского имущества, предложена его классификация, сформулированы общие требования к инвентарному медицинскому имуществу в пределах отдельных классификационных группировок, позволяющие решать задачи обоснования возможности включения изделия в номенклатуру для военных госпиталей.

С учетом результатов экспертных оценок специалистов разработана номенклатура инвентарного медицинского имущества для военных госпиталей, которая характеризуется сокращением общего количества наименований, высоким уровнем унификации и повышением удельного веса имущества отечественного производства.

Библіографічний список

1. Березненко М.П., Савчук Н.І. Сертифікація систем якості та продукції в легкій промисловості. – Киев: Логос, 1996. – 231 с.
2. Буравлев А.Т. Обобщенные показатели эффективности и качества процессов создания изделий и функционирования систем качества по конечным результатам // Методы менеджмента качества. – 2001. – № 4. – С. 15 – 19.
3. ГОСТ В 15.004-84. Система разработки и постановки на производство военной техники. Стадии жизненного цикла изделий и материалов. – М.: Госстандарт СССР, 1984. – 27 с.
4. Качество и сертификация промышленной продукции: учебное пособие / А.Г. Гребеников, А.К. Мяслица, В.М. Рябченко, и др. – Харьков: ХАИ, 1998. – 396 с.
5. Качество продукции, испытания, сертификация. Терминология: справочное пособие. – Вып. 4. – М.: Изд-во стандартов, 1989. – 144 с.
6. Матеріали Державної програми розвитку медичної та мікробіологічної промисловості на період з 1997 по 2003 рік.–Киев, 1997. – 46 с.

7. Тавер Е. Обеспечение качества при поставках продукции // Стандарты и качество. – 2000. – № 9. – С. 73 – 76.

8. Шаповал М.І. Основи стандартизації, управління якістю і сертифікації. – Киев: Європейський ун-т фінансів, інформаційних систем, менеджменту і бізнесу, 2000. – 174 с.

Голуб Андрей Григорьевич – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник - доцент кафедры военной фармации Украинской военно-медицинской академии

Хомутецкая Наталья Игоревна – кандидат технических наук, доцент – доцент кафедры военной фармации Украинской военно-медицинской академии

УДК 615.322; 582.272.46: 581.192

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОТОРЫХ ВОДОРΟΣЛЕЙ

¹*Н.Ш. Кайшева, ¹М.Н. Архипова, ²А.Ш. Кайшев*

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

²Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по Северо-Кавказскому федеральному округу

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Изучены морфолого-анатомические признаки слоевищ бурых (ламинарии сахаристой, фукуса пузырчатого) и красных (анфельции складчатой) водорослей, заготовленных в прибрежной полосе Северного бассейна в заливах Уро - губа и Палкина – губа на различных глубинах от поверхности моря. Установлено соответствие фукуса и анфельции фармакопейным нормам по товароведческим показателям, предъявляемым к ламинарии, кроме повышенного содержания песка в слоевищах анфельции. По результатам качественного анализа на наличие полисахаридов, альгиновых кислот, восстанавливающих сахаров, йода, маннита, аминокислот показана идентичность водорослей между собой. Определено количественное содержание в водорослях полисахаридов, альгиновых кислот, восстанавливающих сахаров, пентозанов, йода, клетчатки, маннита, белков, липидов, агара. В сопоставлении с фукусом и анфельцией, отмечена более высокая концентрация в ламинарии: альгиновых кислот (в 1,4 и 5,75 раз), полисахаридов (в 1,3 и 1,4 раз), йода (в 4,5 и 1,8 раз), маннита (в 1,5 и 2,5 раз) (полученные данные являются статистически достоверными). Показана непригодность для переработки штормовых водорослей, как сырья низкого качества. Наибольшая концентрация активных веществ выявлена в слоевищах ламинарии, заготовленных на глубине 10 м от поверхности моря, в период с сентября по октябрь. Установлено активное накопление в водорослях натрия, калия, кальция, железа, магния, марганца, соответствующее аналогичному составу морской воды. Выведены математические уравнения регрессии между содержанием в водорослях белков и марганца, белков и железа. При надлежащих условиях сушки и хранения высокое качество сырья сохраняется в течение 3 лет. По результатам фитохимического исследования, принимая во внимание площади плантаций и возможные эксплуатационные запасы, доказана возможность и перспективность промышленной переработки фукуса пузырчатого и анфельции складчатой, наряду с ламинарией сахаристой, как растительных источников выделения полисахаридов, главным образом альгинатов.

Ключевые слова: водоросли, полисахариды, альгинаты, диагностические признаки, фитохимические показатели.

MORPHOLOGICAL ANATOMICAL AND PHITOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SOME ALGAE

¹*N.S. Kaysheva, ¹M.N. Arkhipova, ²A.S. Kayshev*

¹Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of the SGEI HPT VolgSMU of Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk

²Interregional department of Russian Alcohol Control in the Northern Caucasus Federal District

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Morphological and anatomical features of thalluses of brown (*Laminaria saccharina*, *Fucus vesiculosus*) and red (*Ahnfeltia plicata*) algae, procured at a coastal strip of the Northern basin in gulfs of Ura-Guba and Palkina-Guba at different depths. Compliance of *Fucus* and *Ahnfeltia* with pharmacopoeial norms and merchandising indices for *Laminaria* was established, except for high concentration of sand in *Ahnfeltia* thalluses. The identity of algae between each other was shown based on the results of qualitative analysis on polysaccharides, alginic acids, reducing sugars, iodine, mannitol, amino acids presence. Quantitative content of polysaccharides, alginic acids, reducing sugars, pentosans, iodine, cellulose, mannitol, proteins, lipids, agar was determined. In comparison with *Fucus* and *Ahnfeltia* higher concentration of the following content was noted in *Laminaria*: alginic acids (1.4 and 5.75 times higher), polysaccharides (1.3 and 1.4 times), iodine (4.5 and 1.8 times), mannitol (1.5 and 2.5 times) (data received is statistically reliable). Improperity of storm algae for processing was shown as low quality raw material. The highest concentration of active substances was revealed in *Laminaria* thalluses which were procured at the depth of 10 m in a period from September to October. Active accumulation of sodium, potassium, calcium, iron, magnesium, manganese corresponding to similar sea water composition was established in algae. Mathematical equations of regression between protein and manganese, protein and iron content in algae were deduced. Under proper conditions of drying and storage high quality of the materials can be preserved during 3 years. Based on the findings of photochemical researches, taking into account squares of plantations and possible exploitation stocks, the possibility and prospectivity of industrial processing of *Fucus vesiculosus* and *Ahnfeltia plicata* together with *Laminaria saccharina* as plant sources of polysaccharides (mainly alginates) was proved.

Keywords: algae, polysaccharides, alginates, diagnostic features, photochemical indices.

Актуальность проблемы создания лекарственных препаратов энтеросорбционного действия обусловлена сложной экологической обстановкой, вызванной широким применением атомной энергии, радиоактивных изотопов, тяжелых металлов в различных областях промышленности. Многие известные синтетические и природные антидоты, несмотря на эффективность энтеросорбционного действия по отношению к катионам тяжелых металлов, небезопасны для организма человека в связи со способностью выведения биогенных металлов [9]. К числу наиболее эффективных и безопасных антидотов относят кислые полисахариды, в том числе соли альгиновой кислоты, преимущественно накапливающиеся в бурых и красных водорослях [11]. Однако для внедрения альгинатов в фармацевтическую практику требуются систематические исследования, включая морфолого-анатомическое и фитохимическое изучение растительных источников, что обусловило цель работы.

Объектами исследования явились слоевища бурых водорослей (Phaeophytae, Algae): ламинарии сахаристой (*Laminaria saccharina* Lamour.) семейства ламинариевые (*Laminariaceae*), фукуса пузырьчатого (*Fucus vesiculosus* L.) семейства фукусовые (*Fucaceae*) и красной водоросли (*Rhodophyta*): анфельтии складчатой (*Ahnfeltia plicata* Huds.) семейства филлофоровые (*Phyllophoraceae*). Водоросли собраны в прибрежной полосе Северного бассейна с естественных зарослей на каменистых и скалистых грунтах в заливах Уро - губа и Палкина - губа (г. Мурманск) на глубинах около 0,5 м и 10 м от поверхности моря. Кроме того, заготавливали слоевища, собирая их из свежих штормовых выбросов на берегу. Собирали только крупные двулетние слоевища в период с мая по октябрь. Выбор указанных заливов обусловлен наличием в них чистых и разреженных зарослей с большой площадью плантаций (около 100 га) и эксплуатационным запасом (1-3,6 кг/м²) [8], что определило их перспективу для промышленной переработки.

Анализ водорослей проводили путем установления подлинности и изучения доброкачественности сырья.

Подлинность слоевищ водорослей определяли по морфолого-анатомическим признакам [5, 2]. Микроскопические препараты с поверхности, просветленные 5% раствором гидроксида натрия, а также поперечные и продольные срезы получали из фиксированных слоевищ водорослей стандартным способом [5]. Препараты окрашивали раствором Люголя [4]; для микрофотографий окрашивание проводили по методике Салазара [7]. Приготовленные препараты слоевищ рассматривали в хлоралгидрате в обычном свете при помощи интерференционно - поляризационного микроскопа «BIOLAM». Микрофотографирование объектов проводили на пленку «Kodak» с помощью фотонасадки МФН-11 и фотоаппарата «Зенит-122» с увеличением фотонасадки x1,6 и x2,5, объектива x10 и x20.

Товароведческие показатели цельных водорослей определяли по ГФ XI [5].

Обнаружение действующих веществ в водорослях проводили по качественным (цветным и осадительным) реакциям:

- йода – с крахмалом в присутствии сульфаминовой кислоты [5],
- полисахаридов – со спиртом 95% [5],
- восстанавливающих сахаров – с реактивом Фелинга [5],
- альгиновых кислот – с карбазолом [14],
- маннита – с сульфатом меди (II) в щелочной среде [2],
- аминокислот – с нингидрином [3],
- агара – по образованию студня при экстракции гидроксидом натрия [2].

Количественное содержание действующих веществ в водорослях после выделения фракций [10, 12] устанавливали методами:

йода - йодиметрии [2, 5],

полисахаридов – гравиметрии по массе полисахаридов, нерастворимых в спирте 95% [5],

- альгиновых кислот – алкалометрии [1, 2],
- пентозанов – гравиметрии по массе фурфурфлороглуцида [7],
- восстанавливающих сахаров – фотометрии по реакции взаимодействия с кислотой пикриновой (ФС 42-2462-87 «Ламинарид»),
- клетчатки (альгулезы) – гравиметрии по Княгиничеву [7],
- агара – гравиметрии по массе студня [2],
- маннита – фотометрии по реакции взаимодействия с сульфатом меди (II) [2],
- липидов – гравиметрии по Рушковскому [7],
- минеральных элементов – полуколичественно эмиссионным спектрографическим анализом на спектрографе СТЭ-1,
- азотистых веществ – по Къельдалю [3],
- белков – по Къельдалю [3].

Результаты количественного анализа обрабатывали статистическими методами [5] с использованием параметрического критерия Стьюдента (при n=6) путем определения средней арифметической величины, ее стандартной ошибки и относительной погрешности анализа. Относительная погрешность количественных определений не превышает 5%.

Исследуемые водоросли резко отличаются друг от друга следующими морфологическими признаками. Слоевища ламинарии сахаристой представляют собой плотные, кожистые морщинистые листовидные пластины длиной 20-50 см, шириной 5-40 см, без стволиков, края пластин волнистые. По обеим сторонам пластин имеются выпуклые и вогнутые вздутия или узкие гофрированные полосы. Слоевища имеют цвет от светло-оливкового до темно-оливкового, своеобразный запах, солоноватый вкус. Сухие пластины снаружи покрыты белым налетом солей.

Слоевница фукуса пузырчатого сильно разветвлены, в основном дихотомически. Стволики короткие, цилиндрические, переходят в плоские, сильно разветвленные ветви. Верхние части ветвей пластинчатые, линейные, цельнокрайные, с выпуклой, хорошо заметной срединной продольной жилкой. По обеим сторонам жилки расположены парные воздушные пузырьки округлой или овальной формы. Слоевница фукуса имеют зеленовато-коричневый цвет, солоноватый вкус, без запаха.

Слоевница анфельции складчатой имеют вид дихотомически неправильно разветвленных тонких шнуров. Слоевница очень жесткие, роговидной консистенции, коричневого цвета, слизистого вкуса, без запаха.

Определены анатомо-диагностические признаки, позволяющие установить подлинность водорослей в измельченном состоянии. В строении ламинарии сахаристой нет ясной дифференциации на ткани. При микроскопическом рассмотрении пластины ламинарии с поверхности (рис. 1) видны многоугольные, мелкие, плотно соединенные, почти квадратные клетки с толстыми стенками, образующие наружный слой слоевища, устьица отсутствуют. Сквозь клетки просвечивают многочисленные округлые слизистые вместилища. Глубже видны более крупные, рыхло расположенные, бесцветные неровные клетки промежуточного слоя.

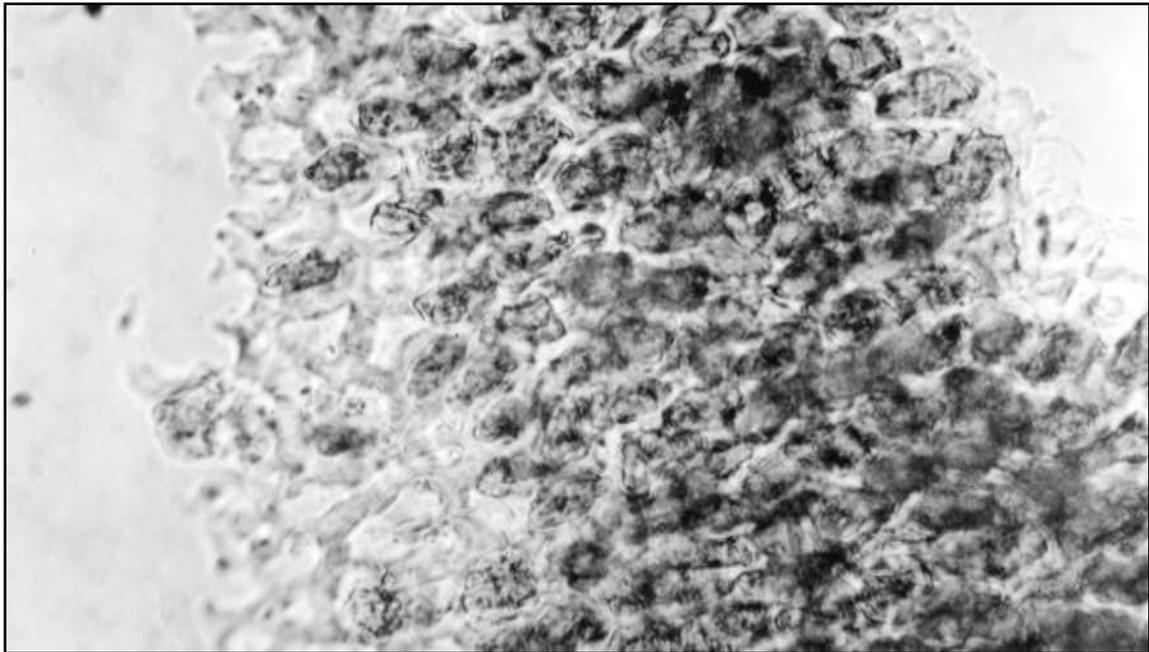


Рисунок 1 - Поверхностный препарат слоевища ламинарии сахаристой

На продольном срезе слоевища ламинарии (рис. 2) можно различить три обособленных комплекса клеток – эпидермальный слой, состоящий из окрашенных клеток, промежуточный слой из крупных бесцветных клеток и сердцевину.

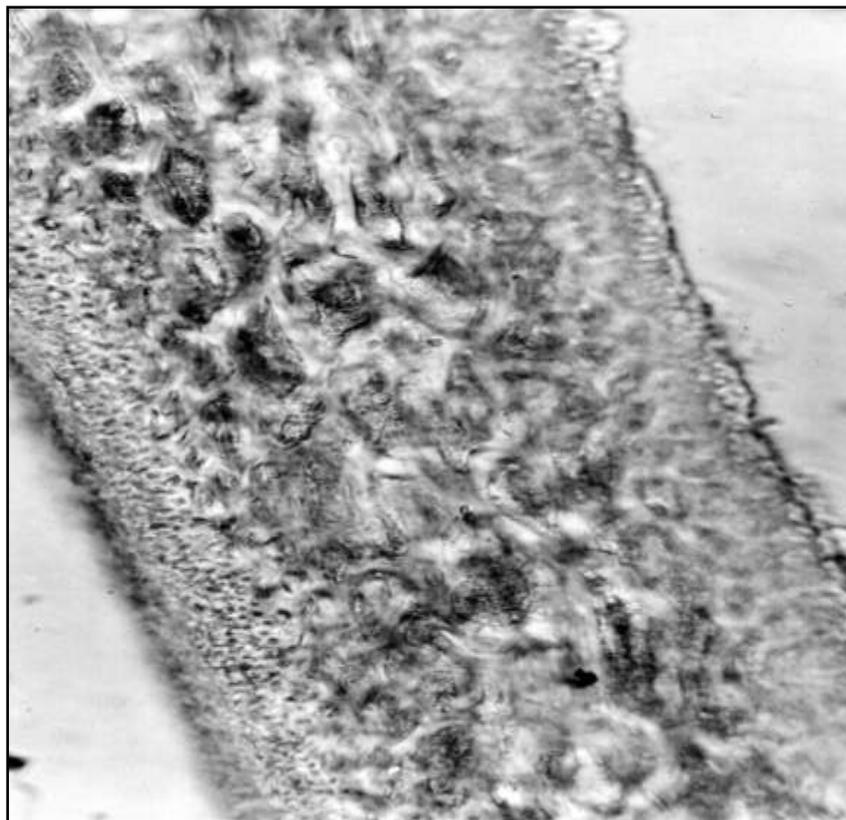


Рисунок 2 – Продольный срез слоевища ламинарии сахаристой

Сердцевина образована неплотно расположенными клеточными нитями. Более короткие нити идут поперек слоевища от клеток промежуточного слоя. Длинные трубчатые нити вытянуты вдоль продольной оси слоевища; около поперечных перегородок местами они шаровидно-вздутые. Ни кристаллов, ни волосков нет.

В эпидермальном слое и промежуточном слое (рис. 3) расположены слизистые каналы, образующие в слоевище сеть.

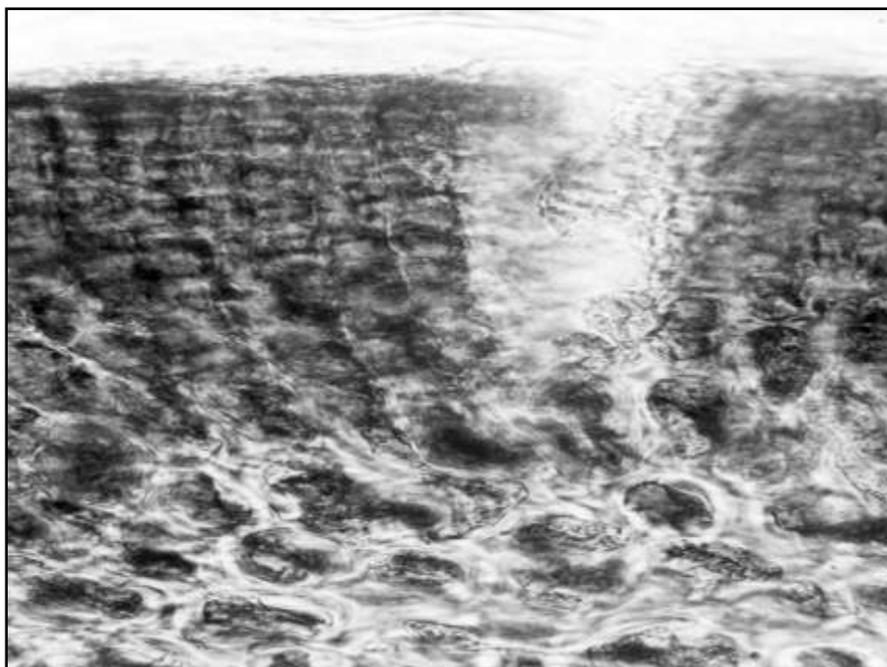


Рисунок 3 – Поперечный срез слоевища ламинарии сахаристой

При микроскопическом рассмотрении препарата с поверхности слоевищ фукуса пузырчатого (рис. 4) видны окрашенные толстостенные, округлой формы клетки поверхностного слоя.



Рисунок 4 – Поверхностный препарат слоевища фукуса пузырчатого

На поперечном срезе слоевища фукуса (рис. 5), как и у ламинарии, таллом дифференцирован на эпидермальный слой, промежуточный слой и сердцевину. Эпидермальный слой образован клетками с пигментами, промежуточный слой – бесцветными клетками. Трубоччатые нити и слизистые каналы отсутствуют.

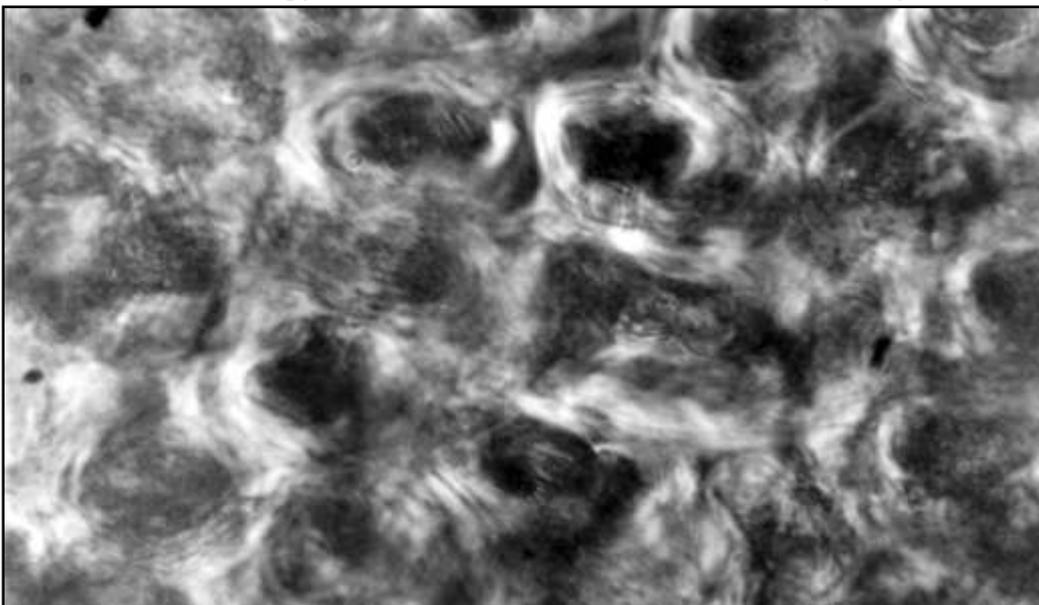


Рисунок 5 – Поперечный срез слоевища фукуса пузырчатого

Эпидермальный и промежуточный слои

Сердцевина образована рыхло расположенными короткими клеточными нитями (рис. 6).

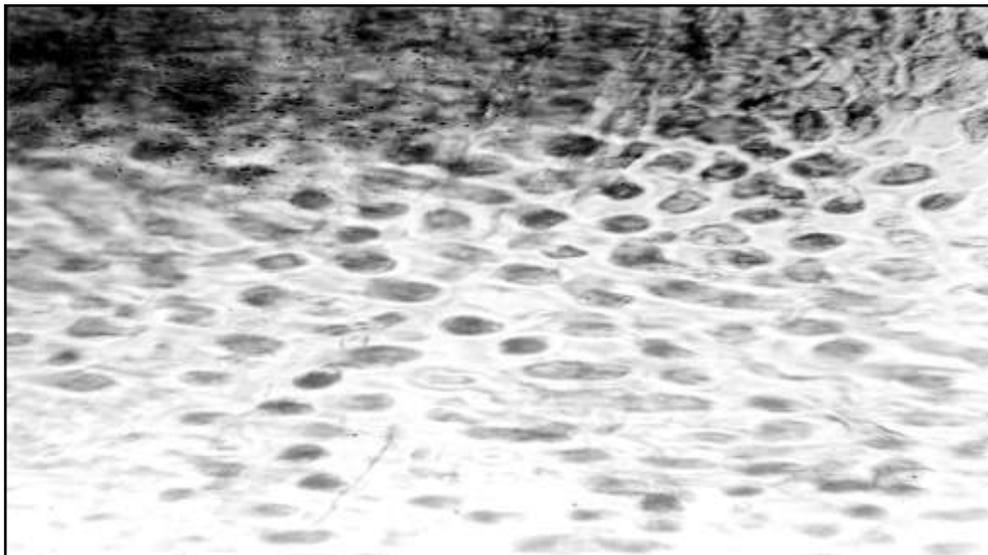


Рисунок 6 – Поперечный срез слоевища фукуса пузырчатого.

Сердцевина и промежуточный слой

При микроскопическом рассмотрении препарата с поверхности слоевищ анфельдии складчатой (рис. 7) видны нити плотного периферического слоя, которые имеют довольно толстые оболочки и погружены в студенистое вещество, играющее роль скрепляющего материала.



Рисунок 7 – Поверхностный препарат слоевища анфельдии складчатой

Слоевище анфельдии имеет паренхимный тип организации. На поперечном срезе таллома анфельдии (рис. 8) можно выделить ассимилирующий эпидермальный слой и сердцевину.

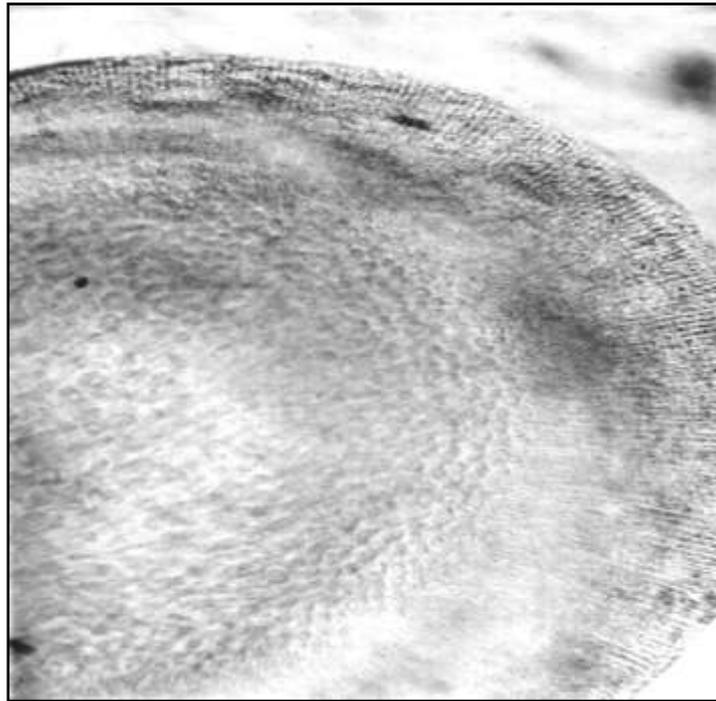


Рисунок 8 – Поперечный срез слоевища анфельции складчатой

Эпидермальный слой образован мелкими, плотно соединенными клетками, расположенными в 10-12 вертикальных рядов. Внутренняя часть слоевища сложена из крупных бесцветных клеток.

Таким образом, анатомическими признаками слоевищ, имеющими диагностическое значение, являются: длинные трубчатые нити и слизистые каналы у ламинарии (отличие от талломов фукуса), наличие дополнительного (третьего) комплекса клеток - промежуточного слоя – у ламинарии и фукуса (отличие от талломов анфельции). Эти признаки позволяют отличить друг от друга различные водоросли, если они находятся в измельченном состоянии.

В связи с тем, что из исследуемых водорослей только ламинария сахаристая является лекарственным растением, для оценки доброкачественности других водорослей, как потенциальных источников полисахаридов, использованы фармакопейные нормы, разработанные для ламинарии [5] (табл. 1).

Таблица 1 – Товароведческие показатели водорослей

Товароведческие показатели	Нормы [5]	Ламинария	Фукус	Анфельция
Влажность, %	≤ 15	9,7±0,4	13,7±0,6	12,3±0,6
Зола общая, %	≤ 40	19,0±1,5	15,1±1,2	17,1±1,5
Слоевища с пожелтевшими краями, %	≤ 10	7,2±0,3	5,8±0,3	4,5±0,2
Органические примеси	Не допустимы	-	-	-
Минеральные примеси, %	≤ 0,5	0,2±0,01	0,1±0,01	0,3±0,01
Песок, %	≤ 0,2	0,1±0,01	0,1±0,01	0,4±0,03

Цельные слоевища толщиной менее 0,03 см, %	≤ 15	6,8±0,3	-	-
--	------	---------	---	---

По нормам доброкачественности, установленным для слоевищ ламинарии, фукус и анфельция удовлетворяют требованиям ГФ XI [5], кроме показателя «Песок» для слоевищ анфельции.

Показатели качественного состава действующих веществ водорослей приведены в табл. 2.

Таблица 2 - Качественный состав активных ингредиентов водорослей

Вещества	Ламинария	Фукус	Анфельция
Йод	+	+	+
		Медленное развитие окраски	
Полисахариды	+	+	+
Восстанавливающие сахара	+	+	+
Альгиновые кислоты	+	+	+
Маннит	+	+	+
Аминокислоты	+	+	+
Агар	-	-	+

Примечания: «+» - реакция положительная; «-» - реакция отрицательная.

Таким образом, водоросли примерно идентичны по качественному составу, за исключением отсутствия агара в бурых водорослях и относительно низкого содержания йода в слоевищах фукуса и анфельции.

Показатели количественного содержания действующих веществ в различных водорослях приведены в табл. 3.

Таблица 3 – Количественные показатели действующих веществ водорослей

Показатели и нормы [5]	Ламинария	Фукус	Анфельция
1	2	3	4
Йод, % (≥ 0,1%)	0,36±0,02	0,08±0,01	0,20±0,01
Полисахариды, % (≥ 8%)	50,9±3,1	40,5±2,2	37,3±1,7
Альгиновые кислоты, %	29,9±1,5	21,5±1,2	5,2±0,4
Пентозаны, %	8,5±0,5	8,1±0,5	2,9±0,1
Восстанавливающие сахара, %	22,7±1,4	18,3±1,1	19,5±1,0
1	2	3	4
Клетчатка (альгулеза), %	4,9±0,3	6,4±0,4	3,4±0,2
Агар, %	-	-	25,6±1,3
Маннит, %	18,5±0,9	12,4±0,6	7,5±0,4
Азотистые вещества, %	2,0±0,1	1,8±0,2	1,6±0,1
Белки, %	12,5±0,8	11,3±0,6	10,0±0,6
Липиды, %	2,0±0,1	2,1±0,1	1,3±0,1
Макро- и микроэлементы, %:			
Натрий	3,3	2,5	2,1
Калий	3,1	2,4	2,1
Магний	0,9	0,8	0,5
Кальций	1,1	0,9	0,5

Стронций	0,07	0,05	0,03
Алюминий	0,2	0,2	0,3
Кремний	1,2	1,3	2,0
Фосфор	0,7	0,7	0,7
Свинец	0,0003	0,0002	0,0003
Медь	0,05	0,04	0,04
Серебро	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Цинк	0,0004	0,0004	0,0004
Титан	0,2	0,2	0,2
Цирконий	0,03	0,03	0,03
Хром	0,0004	0,0002	0,0002
Марганец	0,8	0,8	0,3
Железо	1,1	1,0	2,9
Кобальт	0,0004	0,0003	0,0001
Никель	0,02	0,01	0,01
Лантаноиды и актиноиды	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

По приведенным данным можно сделать следующие заключения. Наибольшее содержание альгиновых кислот, маннита, йода, белков наблюдается в слоевищах ламинарии. Показатели минерального состава свидетельствуют об активном накоплении в водорослях натрия, калия, кальция, железа, магния, марганца. Порядок изменения концентраций макро- и микроэлементов в различных водорослях примерно идентичен:

– в слоевищах ламинарии:

Na>K>Si>Ca=Fe>Mn>P>Al=Ti>Sr>Cu>Zr>Ni>Co=Cr;

– в слоевищах фукуса:

Na>K>Si>Fe>Ca>Mg=Mn>P>Al=Ti>Sr>Cu>Zr>Ni>Co>Cr;

– в слоевищах анфельдии:

Fe>Na=K>Si>P>Ca=Mg>Al=Mn>Ti>Cu>Sr=Zr>Ni>Cr>Co.

Железо, марганец, интенсивно извлекаемые водорослями, играют определяющую роль в синтезе белков [13]. Достоверная связь при 99% уровне вероятности прослеживается между содержанием в водорослях белков (Сб, %) и марганца (СMn, %), для 95% уровня вероятности – между содержанием белков и железа (СFe, %); уравнения регрессии имеют вид:

$$C_{\text{б}} = -0,042 \cdot C_{\text{Mn}} + 7,312 \quad (1)$$

$$C_{\text{б}} = -3,853 \cdot C_{\text{Fe}} + 8,460 \quad (2)$$

Накопление макро- и микроэлементов в высоких концентрациях в слоевищах водорослей, богатых полиуронидами, косвенно свидетельствует о выраженной связывающей способности полиуронидов.

Активное накопление металлов в слоевищах водорослей на примере ламинарии обусловлено богатым минеральным составом морской воды [13] (табл. 4).

Таблица 4 - Сравнительные данные минерального состава ламинарии и морской воды

Ионы металлов	Морская вода, мг %	Ламинария, мг %	Коэффициент накопления катионов металлов в ламинарии
Натрий	$8,7 \cdot 10^2$	$(3,3 \pm 0,1) \cdot 10^3$	3,8
Магний	89	$(9,0 \pm 0,4) \cdot 10^2$	10,1
Кальций	3,8	$(1,1 \pm 0,04) \cdot 10^3$	$2,9 \cdot 10^2$

Марганец	$3,0 \cdot 10^{-2}$	$(8,0 \square 0,3) \cdot 10^2$	$2,7 \cdot 10^4$
Железо	0,3	$(1,1 \square 0,04) \cdot 10^3$	$3,7 \cdot 10^3$
Стронций	4,4	$70 \square 2,8$	16
Медь	0,125	$50 \square 2,0$	$4,0 \cdot 10^2$
Кобальт	0,35	$0,4 \square 0,02$	1,1

Приведенные данные позволяют сопоставить водоросли и морскую воду по содержанию макро- и микроэлементов:

- ламинария: $Na > Ca = Fe > Mg > Mn > Sr > Cu > Co$;
- морская вода: $Na > Mg > Sr > Ca > Co > Fe > Cu > Mn$.

Жизненная необходимость ламинарии в ионах марганца, железа, меди, кальция обусловлена тем, что при содержании катионов указанных металлов в воде в меньших количествах, чем ионов натрия, магния, поглощение первых из воды происходит в 10^2 - 10^3 раз интенсивнее поглощения катионов натрия и магния.

Заметные изменения в содержании активных компонентов в водорослях происходят в течение весенне-осеннего *сезона*. Так, максимальное содержание основных групп действующих веществ наблюдается в слоевищах ламинарии, собранных в период с сентября по октябрь (рис. 9).

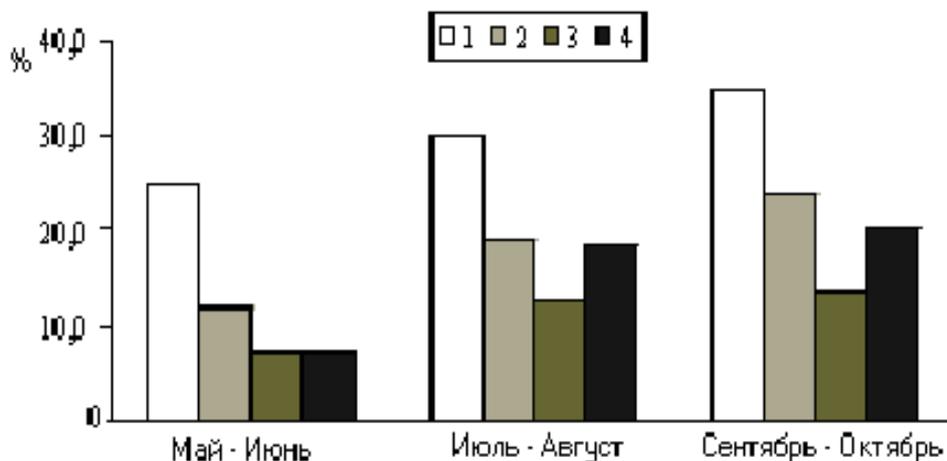


Рисунок 9 - Сезонные колебания содержания в ламинарии: 1 - альгиновых кислот; 2 - минеральных веществ; 3 - белков; 4 - маннита

Накопление альгинатов в различных частях водорослей в зависимости от глубины их добычи на примере ламинарии (рис. 10) происходит в разной мере.

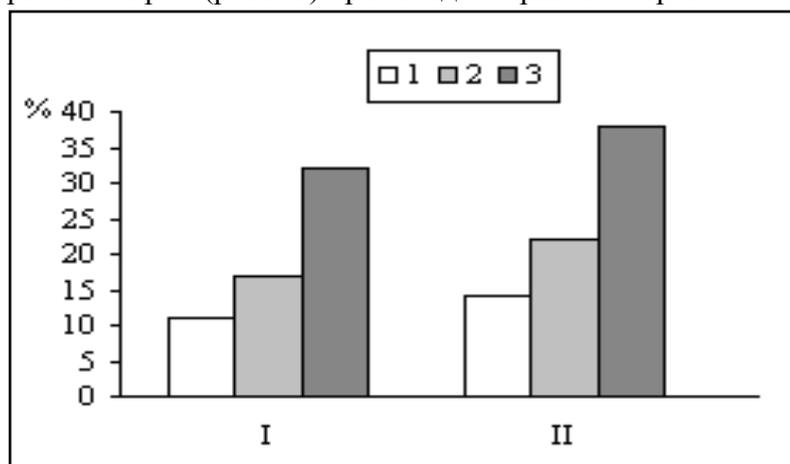


Рисунок 10 – Содержание альгинатов в слоевищах ламинарии:

I - пластины; II - стволики; 1 – штормовые водоросли; 2 – водоросли, добытые на глубине 0,5 м от поверхности моря; 3 – водоросли, добытые на глубине 10 м от поверхности моря

В стволиках ламинарии по сравнению с пластинами концентрация альгинатов выше в пределах 6%. Резкие отличия в содержании альгинатов наблюдаются в слоевищах ламинарии в зависимости от глубины их добычи: слоевища, залегающие на глубине 10 м от поверхности моря, в 1,5-2 раза больше содержат альгинатов, чем талломы, произрастающие у поверхности моря; наиболее бедны альгинатами водоросли, выброшенные морем на берег. Эти различия связаны с тем, что глубинные воды более богаты биогенными веществами, чем поверхностные воды [6].

Кроме перечисленных факторов, качество водорослей зависит от режимов сушки и хранения. Более высокая концентрация полисахаридов (в пределах 7%) отмечается при сушке водорослей в естественных условиях по сравнению с искусственной сушкой, однако, в первом случае сырье характеризуется высоким содержанием гнилых и плесневелых слоевищ (17%). Наилучшая сохранность водорослей обеспечивается при упаковке в водонепроницаемые бумажные пакеты и хранении в сухом помещении; в этих условиях сырье с содержанием полисахаридов не менее 40% может храниться до 3 лет [5].

Выводы

1. Установлены основные морфологические признаки цельных слоевищ бурых водорослей (ламинарии сахаристой, фукуса пузырчатого) и красной водоросли (анфельдии складчатой).

2. Выявлены диагностически значимые признаки измельченных слоевищ водорослей: длинные трубчатые нити и слизистые каналы у ламинарии, наличие промежуточного слоя у ламинарии и фукуса.

3. По товароведческим показателям, установленным для слоевищ ламинарии, фукус и анфельдия удовлетворяют требованиям ГФ XI, кроме слоевищ анфельдии по содержанию песка.

4. Установлен идентичный качественный состав водорослей (полисахариды, альгиновые кислоты, восстанавливающие сахара, йод, маннит, аминокислоты), кроме наличия агара только в анфельдии.

5. Определено количественное содержание действующих веществ в водорослях (полисахариды, альгиновые кислоты, восстанавливающие сахара, пентозаны, йод, клетчатка, маннит, белки, липиды, агар). В ламинарии, по сравнению с фукусом и анфельдией, отмечена более высокая концентрация: альгиновых кислот (в 1,4 и 5,75 раз), полисахаридов (в 1,3 и 1,4 раз), йода (в 4,5 и 1,8 раз), маннита (в 1,5 и 2,5 раз). Максимальное накопление активных веществ в ламинарии наблюдается в слоевищах, залегающих на глубине 10 м от поверхности моря, в период с сентября по октябрь.

6. Установлено активное накопление в водорослях натрия, калия, кальция, железа, магния, марганца, обусловленное соответствующим минеральным составом морской воды. Выведены математические уравнения регрессии между содержанием в водорослях белков и марганца (уровень вероятности 99%), белков и железа (уровень вероятности 95%).

7. Естественные условия сушки и хранение сырья без доступа влаги обеспечивают концентрацию полисахаридов не менее 40% в течение 3 лет.

Библиографический список

1. Антонова М.А. Методика количественного определения альгиновой кислоты // Материалы рыбохоз. исследований Северного бассейна. – Мурманск, 1980. – С. 193–201.
2. ГОСТ 26185-84. – Введ. 1986.–07.01. Водоросли морские, травы морские и продукты их переработки. Методы анализа: – М.: Изд-во стандартов, 1986. – 12 с.

3. Государственная фармакопея Российской Федерации – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2007. – Ч. 1. – 704 с.
4. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – 1080 с.
5. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987; 1990. – 2 вып.
6. Жизнь растений: в 6 т. Т. 3: Водоросли. Лишайники / Под ред. М.М. Голлербаха. – М.: Просвещение, 1977. – 487 с.
7. Иванов Н.Н. Методы физиологии и биохимии растений. – 4-е изд., испр. и доп. – М.-Л.: Сельхозгиз, 1974. – 495 с.
8. Кайшева Н.Ш. Исследование природных полиуронидов и получение лекарственных средств на их основе: дис. ... докт. фармац. наук. - Пятигорск, 2004. – 369 с.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. – 16-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 2 т.
10. Пат. 2028153 Российская Федерация, МКИ А61К 35/80. Способ получения биологически активных веществ из ламинарии / Р.Н. Макарова [и др.] (РФ). - № 4938465/14; заявл. 20.05.91; опубл. 09.02.95. – 44 с.
11. Пат. 2191590 Российская Федерация, МКИ А61К 35/78. Лечебно-профилактическое средство, обладающее детоксицирующей активностью / Н.Ш. Кайшева [и др.] (РФ). - № 2001112679/14; заявл. 07.05.01; опубл. 27.10.02. – 36 с.
12. Пат. 2194525 Российская Федерация, МКИ А61К 35/80. Способ получения биологически активных веществ из ламинарии для медицинских целей / В.А. Компанцев [и др.] (РФ). - № 2001119833/14; заявл. 16.07.01; опубл. 20.12.02. – 28 с.
13. Перлюк М.Ф. Белковый и минеральный состав промысловых водорослей северных морей // Пищ. и перераб. пром-сть. - 1987. - № 9. - С. 32-35.
14. Knutson, C.A. A New Modification of the Carbazole Analysis: Application to Heteropolysaccharides / C.A. Knutson, A.A. Jeans // *Analyt. Biochem.* - 1968. – Vol. 24. – P. 470–481.

Кайшева Нелли Шаликовна – доктор фармацевтических наук, профессор, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава РФ, кафедра фармакогнозии. Область научных интересов: химические и фармакологические исследования углеводов, координационные соединения углеводов с металлами. E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Архипова Маргарита Николаевна – Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава РФ, кафедра ботаники. Область научных интересов: ресурсоведение, морфолого-анатомический анализ растительного сырья.

Кайшев Александр Шаликович – кандидат фармацевтических наук, Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по Северо-Кавказскому федеральному округу, ведущий специалист-эксперт. Область научных интересов – химические и биологические исследования природных соединений отходов пищевых производств. E-mail: kaishev2010@yandex.ru

УДК 615.322.015.4:582.929

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ
ДУБРОВНИКА БЕЛОГО TEUCRIUM POLIUM L. (LAMIACEAE)**

Ю.Г. Рудакова, О.И. Папаяни, О.И. Попова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: rudakovaya@mail.ru

Изучена сравнительная антимикробная активность извлечений травы *Teucrium polium* с использованием воды очищенной, 40% и 70% спирта этилового. Установлено, что спиртовые извлечения обладают более выраженным антимикробным действием.

Ключевые слова: *Teucrium polium* L., Lamiaceae, антибактериальная активность.

**STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTION OF EXTRACTS FROM HERB OF
TEUCRIUM POLIUM L. (LAMIACEAE)**

Y.G. Rudakova, O.I. Papayani, O.I. Popova

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of the SGEI HPT VolgSMU of Ministry
of Health of Russia, Pyatigorsk

E-mail: rudakovaya@mail.ru

Comparative antimicrobial action of *Teucrium polium* herb extracts using clear water, and 40% and 70% ethanol was examined. The fact that spirit extracts have more conspicuous antimicrobial action was established.

Keywords: *Teucrium polium* L., Lamiaceae, antibacterial action

Антибиотики являются основным стандартом для лечения микробных (бактериальной и грибковой) инфекций. Однако, постоянный бесконтрольный прием антибиотиков стал основной причиной в появлении и распространении множественных резистентных штаммов нескольких групп микроорганизмов [6]. Поэтому исследователи все чаще обращают свое внимание на препараты растительного происхождения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лекарственные растения были бы лучшим источником для того, чтобы получить множество лекарственных препаратов, обладающих антимикробным действием [7]. Одним из таких представителей является *Teucrium polium*, семейства Lamiaceae.

Дубровник белый (*Teucrium polium* L.) является многолетним травянистым растением, 30-40 см высотой. Дубровник белый в народной медицине применяют при расстройствах желудочно-кишечного тракта, водянке, желтухе, при экземе, как ранозаживляющее средство, при микозах и абсцессах, при гастралгии, гипофункции желудка, дизентерии, гинекологических заболеваниях. Установлено, что в траве дубровника белого накапливаются различные биологически активные вещества (БАВ): эфирное масло, флавоноиды, фенолокислоты, дубильные вещества, тритерпеновые соединения, органические кислоты, иридоиды, хлорофилл [3,4,5].

Целью исследования явилось изучение спектра антимикробного действия извлечений из травы дубровника белого.

Объектом исследования служила трава дубровника белого, собранная в 2013 году в окрестностях г. Пятигорска. Растительное сырье сушили в хорошо проветриваемом помещении в защищенном от света месте. Для определения антимикробного действия нами были получены извлечения из травы дубровника белого с использованием воды очищенной, 40% и 70% спирта этилового. В качестве препарата сравнения использовали «Сальвин» 1% спиртовой раствор.

Определение антимикробного действия извлечений из травы дубровника белого проводили методом диффузии в агар. Метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов определенными концентрациями испытуемого средства [1].

Полученные извлечения [2] из травы дубровника белого исследованы на 11 штаммах грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов методом диффузии в агар. Данный метод основан на способности лекарственных веществ диффундировать в агар, зараженный тест - культурами микроорганизмов и подавлять рост последних [1]. В три чашки Петри наливали по 15 мл расплавленного питательного агара, затем добавляли 1-2 мл взвеси испытуемых микроорганизмов в физиологическом растворе, сушили в течение 30 минут. Затем пробуравливали 6 отверстий диаметром 6мм на расстоянии 2,5 см от центра, заполняли их исследуемыми извлечениями и растворителем с известной концентрацией (контрольный образец). Чашки Петри оставляли при комнатной температуре на 30 минут и ставили в термостат при температуре 37°C. О наличии и спектре антимикробного действия исследуемых извлечений судили по диаметру зон задержки роста тест-культур, посеянных «газоном» на мясо-пептонный агар. Оценка результатов проводилась по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца», включая диаметр самого колодца: отсутствие зоны задержки роста – испытуемая культура не чувствительна к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры; диаметр зоны задержки роста больше 10 мм – высокая чувствительность.

Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антибактериальное действие извлечений из травы дубровника белого*

Исследуемый объект	Диаметр зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов, мм										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1.Водное извлечение	11	9	12	19	9	8	10	12	10	11	12
2.Спиртовое извлечение,40%	13	10	12	13	13	12	15	12	13	15	13
3.Спиртовое извлечение,70%	13	16	9	13	14	12	12	15	18	15	16
4. Спиртовой раствор сальвина, 1%	11	16	8	14	6	7	12	11	13	12	12

* Примечание: используемые тест-культуры: 1. *Staphylococcus aureus* (209); 2. *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3. *Staphylococcus aureus* (Type); 4. *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 5. *Escherichia coli* 675; 6. *Escherichia coli* 055; 7. *Salmonella galenarum*; 8. *Bacillus subtilis* L2; 9. *Bacillus anthracoides* – 1; 10. *Bacillus anthracoides* –96; 11. *Proteus vulgaris*.

Результаты проведенных микробиологических исследований показали, что извлечения, полученные 40% и 70% спиртом этиловым, обладают выраженным антимикробным действием в отношении *Staphylococcus aureus* (209), *Staphylococcus epidermidis* Wood-46, *Escherichia coli* 675, *Escherichia coli* 055, *Salmonella galenarum*, *Bacillus subtilis* L₂, *Bacillus anthracoides* – 1, *Bacillus anthracoides* – 96, *Proteus vulgaris*. Однако, водное извлечение обладает выраженным антимикробным действием в

отношении *Staphylococcus epidermidis* Wood-46. Как видно из полученных данных, извлечения из травы дубровника белого обладают высокой антимикробной активностью по отношению к *Staphylococcus aureus* (209), *Staphylococcus epidermidis* Wood-46, *Bacillus subtilis* L₂, *Bacillus anthracoides* – 1, *Bacillus anthracoides* –96, *Proteus vulgaris*.

Выводы

Изучена сравнительная антимикробная активность извлечений травы дубровника белого с использованием воды очищенной, 40% и 70% спирта этилового. Установлено, что спиртовые извлечения обладают более выраженным антимикробным действием.

Библиографический список

1. Антибактериальная активность флавоноидов некоторых видов цветковых растений / В.А. Бандюкова [и др.] // Растительные ресурсы. – 1987. – Т. XXIII. – Вып. 4. – С. 607-611.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации.-12-е изд.-М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008.-Ч.1.-С.160-180.
3. Рудакова Ю.Г., Попова О.И. Химический состав травы дубровника белого *Teucrium polium* L. // Современные проблемы науки и образования. 2013. №5.- Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/111-10725> (Дата обращения: 10.11.2013).
4. Рудакова Ю.Г., Попова О.И. Определение дубильных веществ в траве дубровника белого (*Teucrium polium* L.) // Актуальные проблемы фармацевтической науки и практики: материалы Всерос. науч.-практ. конф. Владикавказ, 2013. С. 170-175.
5. Рудакова Ю.Г., Попова О.И. Изучение фенольных соединений травы дубровника белого (*Teucrium polium* L.) // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. 2014. №3. С.34-37.
6. Antimicrobial Activity of Five Herbal Extracts Against Multi Drug Resistant (MDR) Strains of Bacteria and Fungus of Clinical Origin / R. Khan, B. Islam, M. Akram et al. // Molecules. - 2009. -Vol.14.- P. 586-597.
7. Santos P.R.V., Oliveira A.C.X., Tomassini T.C.B. Controle Microbiologico De Productos Fitoterapicos // Rev. Farm. Bioquim.1995. Vol. 31. P. 35-38.

Рудакова Юлия Георгиевна – аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: rudakovaya@mail.ru

Папаяни Оксана Ивановна – преподаватель кафедры микробиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: ksuxa011@yandex.ru

Попова Ольга Ивановна – профессор, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: beegeslover@mail.ru

УДК 582.929:581.44'45:57.082.26

**МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗИЗИФОРЫ ПУШКИНА
(ZIZIPHORA PUSHKINII ADAMS) СЕМЕЙСТВА LAMINACEAE LINDL.**

^{1,2}**Ф.К. Серебряная**

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск

²Эколого-ботаническая станция «Пятигорск» Ботанического института РАН,
г. Пятигорск, Россия

E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Проведено морфолого-анатомическое исследование зизифоры *Ziziphora puschkinii* Adams. Выявлены диагностические признаки строения стебля, черешка листа и листовой пластинки. Полученные данные нодальной и каулиофолиарной анатомии рода *Ziziphora* могут быть использованы в систематических исследованиях. К диагностическим признакам эпидермы листовой пластинки можно отнести устьичный аппарат диацитного типа и наличие одноклеточных крупных трихом. Полученные данные могут быть использованы в дальнейших систематических исследованиях рода *Ziziphora* L.

Ключевые слова: зизифора Пушкина, морфолого-анатомические признаки, устьичный аппарат диацитного типа, простые одноклеточные волоски.

**MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STUDY OF ZIZIPHORA PUSHKINII
ADAMS. OF LAMINACEAE LINDL. FAMILY**

^{1,2}**F.K. Serebryanaya**

¹Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of the SGEI HPT VolgSMU of Ministry
of Health of Russia, Pyatigorsk

²Ekological-botanical station Pyatigorsk of the Russian Academy of Sciences Botanical institute,
Pyatigorsk, Russia

E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Morphological and anatomical study of *Ziziphora puschkinii* Adams. was carried out. It resulted on the revelation of diagnostic signs of a stem, leafstalk and lamina structure. According to the present results, the nodal and caulifoliar morphology in *Ziziphora* may be helpful in systematic researches. Stomatal apparatus of diacytic type and big unicellular trichomes presence may be considered to be diagnostic signs of lamina epidermis. The data reseived may be uded in further systematic researches of *Ziziphora* L. genus.

Keywords: *Ziziphora puschkinii*, the nodal and caulifoliar morphology, morphological and anatomic signs, diacytic stomata, unicellular trichomes.

Семейство Lamiaceae Lindl. хорошо известно как источник эфирномасличных растений. Представляет несомненный интерес осуществить целенаправленный поиск новых растительных источников среди представителей семейства, значительный интерес вызывают высокогорные виды, обитающие на границе субальпийского и альпийского поясов растительности Кавказа. К таким растениям относится зизифора Пушкина (*Ziziphora puschkinii* Adams.). Ареал распространения вида достаточно обширен и

охватывает Центральный Кавказ [1,4]. Представители рода *Ziziphora* произрастают в Средиземноморье, Европе, Передней и Средней Азии. Встречаются на лугах, щебнистых и каменистых склонах, скалистых берегах рек главным образом в субальпийской зоне [9]. Известно применение органов *Ziziphora pushkinii* в народной медицине, так эфирное масло растения обладает антибактериальной, фунгицидной активностью. В состав эфирного масла входят пулегон, ментол, альфа-терпинен, п-цимол [7,8,11,13,14]. В семенах обнаружено жирное масло, в гидролизате - пальмитиновая, олеиновая, стеариновая, линолевая, линоленовая кислоты [7,8]. Надземная часть растения содержит сапонины, кумарины, флавоноиды. Настойка травы обладает вазодилатирующим, антиоксидантным, гипотензивным действием, обусловленным присутствием апигенина, акацетина, хризина, тимонина, ацетованилона, этил-4- кумарата [6,10]. Отвар надземной части растения в народной медицине употребляют внутрь при брюшном тифе, отвар травы листьев используют как антибактериальное и жаропонижающее средство [5,13,14]. Для получения из растительного сырья суммарного препарата или отдельных фракций необходимо провести предварительный фитохимический скрининг и морфолого-анатомические исследования данного вида, что позволит выявить важные диагностические признаки сырья. Официальным лекарственным сырьем во многих странах является другой вид зизифоры - *Ziziphora clinopodioides* Lam. [8-14]. Сведений о проведенных морфолого-анатомических исследованиях *Ziziphora pushkinii* в доступной нам литературе не найдено.

Материал представлял собой свежесобранные и высушенные образцы *Ziziphora pushkinii*, собранные во время ботанической экспедиции в Северное Приэльбрусье, урочище Джылы-су (верховья реки Малка) 07.06.2009 года, данные образцы сборов дополнили гербарную коллекцию кафедры ботаники Пятигорского медико-фармацевтического института (акроним PGFA) и являются фрагментом эколого-географических исследований некоторых видов флоры Центрального Кавказа [2,3]. Морфологическое исследование проводили по общепринятой методике, оценивая характер жизненной формы, морфометрические показатели и особенности морфологического строения вегетативных и генеративных органов. Для проведения микроморфологического исследования растительный материал фиксировали в системе спирт этиловый-глицерин-вода в соотношении 1:1:1. Поперечные срезы органов, полученные вручную с помощью лезвий, окрашивали следующими реактивами: раствор флороглюцина и 50% раствор кислоты серной, наблюдали окрашивание лигнифицированных элементов. В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, которые фиксировали в растворе хлоралгидрата. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа БИОЛАМ с увеличением объективов $\times 4$; $\times 10$; $\times 40$. Фрагменты микроморфологических срезов фотографировали с помощью цифрового фотоаппарата Samsung NV4.

Зизифора Пушкина обитает на каменистых осыпях урочища Джылы-су, представляет собой полукустарник высотой 15-20 см с деревянистым, толстым корневищем. Побеги ветвистые, приподнимающиеся, покрыты мелкими, слегка изогнутыми волосками. Листорасположение супротивное. Листья простые с цельной листовой пластинкой, форма листовой пластинки яйцевидно-округлая, край зубчатый, верхушка заостренная. Соцветие тирс длиной 2-3 см, покрытый мелкими беловатыми волосками. Цветки зигоморфные, мелкие, до 25 мм в диаметре, розовато-лиловые, околоцветник двойной, чашечка состоит из 5 сросшихся чашелистиков, волосистая, удлинённая, узко трубчатая с 13 жилками, в зеве мохнатая. Венчик двугубый, в 1,5 раза длиннее чашечки, розовато - или светло-лиловый, снаружи коротко опушенный. Андроецей представлен 4 тычинками. Гинецей ценокарпный. Завязь верхняя.



Рисунок 1 – Внешний вид *Ziziphora pushkinii* Adams.

Микроструктура стебля, листовой пластинки и черешка изучалась на поперечных срезах, на микропрепаратах нижней и верхней эпидермы изучались диагностические признаки листовой пластинки и лепестка. На поперечном сечении стебель имеет четырехгранную форму. Покровная ткань эпидерма, однослойная с многочисленными одноклеточными и многоклеточными волосками. Кора представлена колленхимой, хлоренхимой и эндодермой. Колленхима пластинчатого типа состоит из клеток с неравномерно утолщенной клеточной стенкой, расположена в зоне выступов под эпидермой в 2-3 слоя. Хлоренхима состоит из живых паренхимных клеток. Эндодерма состоит из живых толстостенных овальных клеток. Центральный цилиндр состоит из перицикла, флоэмы, ксилемы и паренхимы сердцевины. Перицикл образует 2-3 слоя паренхимных клеток. Проводящая система в нижней части стебля имеет непучковое строение. Тип стели – сифоностела. Флоэма состоит из ситовидных трубок и клеток-спутниц. Ксилема состоит из сосудов, трахеид и паренхимных клеток. Сердцевина состоит из крупных живых тонкостенных клеток. В центральной части среза паренхима сердцевины разрушается, образуя полость.



Рисунок 2 – Поперечный срез стебля *Ziziphora pushkinii* Adams.

Лист дорзовентральный. Лист амфистоматический. Листовая пластинка состоит из покровной ткани, мезофилла и проводящего пучка. Покровная ткань – эпидерма, представлена эпидермальными клетками, снаружи покрытыми слоем кутикулы и большим количеством одноклеточных волосков. Мезофилл представлен палисадным и губчатым. Палисадный мезофилл лежит в один слой под верхней эпидермой. Губчатый мезофилл лежит между палисадным мезофиллом и нижней эпидермой, представлен живыми паренхимными клетками. Проводящая система пучкового типа, представлена одиночным пучком коллатерального типа. Флоэма ориентирована к нижней стороне листа, ксилема – к верхней. Основные клетки верхней эпидермы листовой пластинки имеют прямые и слабо волнистые антиклинальные стенки. Характерны четковидные утолщения антиклинальных стенок. Устьичный аппарат диацитного типа, что является диагностическим признаком семейства губоцветные, и, в частности, рода зизифора. Трихомы представлены железками с 4-5 клеточной головкой и одноклеточной ножкой и простыми одноклеточными волосками конусовидной формы. Основные клетки нижней эпидермы листовой пластинки имеют слабоволнистые антиклинальные стенки. Четковидных утолщений антиклинальных стенок нет. Устьичный аппарат диацитного типа. Опушение нижней стороны листовой пластинки развито более значительно по сравнению с верхней эпидермой. Они образованы железками с 4-5 клеточной головкой и одноклеточной ножкой и простыми одно- и многоклеточными волосками.

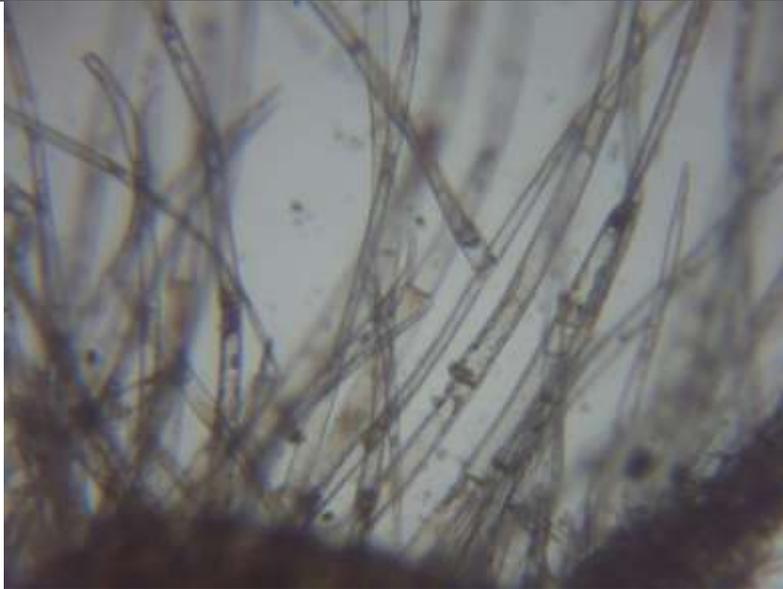


Рисунок 3 – Поперечный срез стебля *Ziziphora pushkinii Adams*.

На поперечном сечении черешок имеет седловидную форму. Покровная ткань-эпидерма с большим количеством длинных простых одноклеточных волосков. Лежит в один слой, покрыта кутикулой. Под эпидермой расположена колленхима в один слой. Проводящая система пучкового типа, представлена одним проводящим пучком коллатерального типа. Флоэма состоит из ситовидных трубок с клетками спутницами. Ксилема состоит из сосудов и паренхимных клеток.

Эпидерма венчика представлена основными клетками и трихомами. Антиклинальные стенки основных клеток прямые. Клетки прямоугольной формы с вытянутыми закругленными концами. Трихомы представлены одноклеточными волосками.

Корень имеет вторичное строение и состоит из покровной ткани и центрального цилиндра. Покровная ткань представлена феллемой, которая состоит из большого количества слоев мертвых клеток вытянутой прямоугольной формы, с утолщенными пропитанными суберином стенками. Центральный цилиндр представлен перициклом, флоэмой, камбием и ксилемой. Перицикл состоит из нескольких слоев паренхимных клеток округлой формы. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами. Ксилема разделяется на первичную и вторичную. Первичная ксилема расположена в центральной части поперечного среза корня. Вторичная ксилема состоит из крупных округлых сосудов и трахеид. Выражена паренхима радиальных лучей.

На поперечном срезе корневище имеет округлую форму. Анатомотопографическое строение корневища состоит из следующих блоков: покровная ткань, кора, центральный цилиндр. Покровная ткань представлена перидермой, которая состоит из феллемы, феллогена и феллодермы. Феллема состоит из большого количества слоев мертвых клеток вытянутой прямоугольной формы, с утолщенными пропитанными суберином клетками. Феллодерма состоит из живых овальной либо округлой формы тонкостенных клеток. Центральный цилиндр состоит из перицикла, флоэмы, камбия, ксилемы и паренхимы сердцевинны. Перицикл представлен паренхимными клетками. Проводящая система непучкового типа. Тип стели - сифоностела. Камбий располагается между ксилемой и флоэмой. Флоэма представлена ситовидными элементами небольших размеров. Ксилема состоит из толстостенных сосудов округлой формы. Хорошо развита паренхима сердцевинных лучей. Сердцевина состоит из живых крупных тонкостенных клеток.

Выводы

В результате морфолого-анатомического изучения зизифоры Пушкина, произрастающей на Северном Кавказе, установлены диагностические признаки сырья, которые в дальнейшем будут использованы при создании нормативной документации на растительное сырье.

Библиографический список

1. Конспект флоры Кавказа: в 3 т./Под ред. А.Л. Тахтаджяна, Ю.Л. Меницкого, Т.Н. Поповой. - СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та, 2003.-Т.1.-С. 180-185.
2. Эколого-географические исследования некоторых видов флоры Центрального Кавказа (Северо-Осетинский государственный природный заповедник)/ М.А. Галкин, А.Д. Михеев, Ф.К. Серебряная и др.// Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр./ Пятигорская ГФА.- Пятигорск, 2008. - Вып.63.- С.738-742.
3. Экспедиционные исследования в Северном Приэльбрусье – «по следам Эммануэля»/ Ф.К. Серебряная, Б.Н. Житарь, И.В. Жемчугова и др.// Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр./ Пятигорск ГФА.- Пятигорск, 2010.-Вып.65.- С.53-61.
4. Юзепчук С.В. Род Зизифора – *Ziziphora* L. Флора СССР.- М.-Л., 1954.-Т.21.-С.831–411.
5. Antibacterial activity and composition of the essential oil of *Ziziphora clinopodioides* subsp. *bungeana* (Juz.) Rech. f. from Iran/A. Sonboli, M.H. Mirjalili, J. Hadian et al.//Naturforsch.-2006.-Vol.61(9-10).-P.677-680.
6. Bioassay-guided isolation of vasorelaxant compounds from *Ziziphora clinopodioides* Lam. (Lamiaceae)/ F. Senejoux, C Demougeot, P. Kerram, et al.// Fitoterapia.–2012.-Mar.-Vol 83(2). P. 377-382.
7. Sharopov, F.S./Chemical diversity of *Ziziphora clinopodioides*: composition of the essential oil of *Z. clinopodioides* from Tajikistan/F.S. Sharopov, W.N. Setzer.//Nat Prod Commun.-2011.-May.-Vol. 6(5). P. 695-698.
8. GC-MS analysis of *Ziziphora clinopodioides* essential oil from North Xinjiang, China/ X. Zhou, Q. Yu, H. Gong, et al.//Nat. Prod. Commun.-2012.-Jan.-Vol. 7(1). P. 81-82.
9. Hedge I.C. *Ziziphora* L. In: Flora of Turkey and East Aegean Islands, Davis, P.H. (Ed.).- Edinburgh University Press, Edinburgh, 1982.-P. 384-394.
10. Mechanisms of vasorelaxation induced by *Ziziphora clinopodioides* Lam. (Lamiaceae) extract in rat thoracic aorta/ F. Senejoux, C. Girard, P. Kerram, et al.//J.Ethnopharmacol.-2010.-Vol.28.-P.268-273.
11. Monoterpene glucosides from *Ziziphora clinopodioides* (Labiatae)/ M. Furukawa, N. Oikawa, T. Imohata, et al.//Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).- 2012.- Vol.60.-P.397-401.
12. Keshavarzi, M./Morphological and anatomical studies on *Ziziphora clinopodioides* Lam. (Labiatae)/ M. Keshavarzi, R. Jahandideh, Z.N. Bokaei.//Pak.J. Biol. Sci.-2008.-Vol.1.-P.2599-2605.
13. Total polyphenolic (flavonoids) content and antioxidant capacity of different *Ziziphora clinopodioides* Lam. extracts/ S. Tian, Y. Shi, X. Zhou et al.//Pharmacogn. Mag.-2011.- Vol.7.-P.65-68.
14. Total polyphenolic content and antioxidant capacity of different *Ziziphora clinopodioides* Lam. extracts/ Shuge Tian, Yang Shi, Xiaoying Zhou et al. //Pharmacognosy magazine.- 2011.- Vol. 7.- Issue 25.- P. 65-68.

Серебряная Фатима Казбековна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры ботаники Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение флоры Кавказских Минеральных Вод, микроморфологическое исследование растений альпийского и субнивального поясов Центрального Кавказа. E-mail: fatimasereb@yandex.ru

УДК 582.741:581.43'44'45

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ВИДОВ РОДА LINUM – ЛЬНА ЖИЛКОВАТОГО (LINUM NERVOSUM WALDST.)
И ЛЬНА ЖЕЛТОВАТОГО (LINUM LUTEOLUM BIEB.) СЕМЕЙСТВА ЛЬНОВЫЕ
(LINACEAE S.F. GRAY.)**

^{1,2} **Ф.К. Серебряная, ¹ Е.И. Козлова, ¹ С.Г. Попова**

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

²Эколого-ботаническая станция «Пятигорск» Ботанического института РАН, г. Пятигорск, Россия

E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Проведено морфолого-анатомическое исследование видов рода *Linum* - льна жилковатого (*Linum nervosum* Waldst.) и льна желтоватого (*Linum luteolum* Bieb.) семейства льновые (*Linaceae* S.F. Gray.). Выявлены диагностические признаки строения корня, стебля, черешка листа и листовой пластинки. Полученные данные могут быть использованы в дальнейших систематических исследованиях рода *Linum*.

Ключевые слова: морфолого-анатомическое строение, лен жилковатый, лен желтоватый.

**COMPARATIVE MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STUDY OF LINUM
GENUS: LINUM NERVOSUM WALDST. AND LINUM LUTEOLUM BIEB. OF
LINACEAE S.F. GRAY.**

^{1,2} **F.K. Serebryanaya, ¹E.I. Kozlova, ¹S.G. Popova**

¹Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of the SGEI HPT VolgSMU of Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk

²Ekological-botanical station Pyatigorsk of the Russian Academy of Sciences Botanical institute, Pyatigorsk, Russia

E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Macro-morphological features of *Linum nervosum* Waldst. and *Linum luteolum* Bieb. were examined in this study. Diagnostic signs of a root, stem, leafstalk and lamina structure were revealed. The obtained data can be used in further systematic researches of the *Linum* genus.

Keywords: morphological and anatomical study, *Linum luteolum*, *Linum nervosum*.

Представляет несомненный интерес осуществить целенаправленное морфолого-анатомическое исследование официальных лекарственных растений флоры Северного Кавказа и поиск новых растительных источников среди представителей семейства *Linaceae*. Семена льна хорошо известны как источник полисахаридов и как эфиромасличное сырье. Семена льна в народной медицине применяются как слабительное, обволакивающее, смягчительное, противовоспалительное и обезболивающее средство. В состав эфирного масла входят глицериды линоленовой, линолевой, олеиновой, пальмитиновой и стеариновой кислот. В семенах также

обнаружены полисахариды и цианогенный гликозид линамарин, расщепляемый глюкозидазой на синильную кислоту, глюкозу и ацетон.

Значительный интерес вызывают виды, ареал которых охватывает Кавказ, Балканы и Европейскую часть РФ. К таким видам относятся лен желтоватый (*Linum luteolum* Vieb.) и лен жилковатый (*Linum nervosum* Waldst). Первый вид произрастает на открытых сухих каменистых и горных склонах, второй произрастает на сухих лугах, степях, степных лугах, горных склонах, на опушках дубовых лесов. Ареал общего распространения охватывает Балканы, Крым, Малую Азию и Иран. На территории РФ произрастает на Кавказе, в Европейской части РФ. Выбранные виды произрастают на открытых сухих каменистых склонах, степных лугах и горных склонах.

Морфологическое исследование проводили по общепринятой методике, оценивая характер жизненной формы, морфометрические показатели и особенности морфологического строения вегетативных и генеративных органов. Для проведения микроморфологического исследования растительный материал фиксировали в системе спирт этиловый - глицерин - вода в соотношении 1:1:1. Поперечные срезы органов, полученные вручную с помощью лезвий, окрашивали следующими реактивами: раствор флороглюцина и 50% раствор кислоты серной, наблюдали окрашивание лигнифицированных элементов. В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, которые фиксировали в растворе хлоралгидрата. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа БИОЛАМ с увеличением объективов $\times 4$; $\times 10$; $\times 40$. Фрагменты микроморфологических срезов фотографировали с помощью цифрового фотоаппарата Samsung NV4.

Жизненная форма льна жилковатого (*Linum nervosum* Waldst). - многолетнее травянистое растение, имеет систему главного корня. Стебли ветвистые, цилиндрические, прямостоячие, бледно-зеленые, голые, слабо бороздчатые, в нижней части густо, вверху большей частью расставленно облиственные. Листья сидячие, ланцетные, при основании листовой пластинки почти округлые, верхушка листовой пластинки острая, край цельный, листья голые; верхние листья с колючим ломким бесцветным остроконечием, жесткие, с 3-5 выдающимися жилками.

Соцветие ботриоидное сложное, метелка. Цветки около 2 см в диаметре, актиноморфные, околоцветник двойной. Чашелистики 0,8 - 1 см, ланцетные с колючим остроконечием, 3-5 жилок, выше середины с мелкими, коротко стебельчатыми железками. Лепестки крупные, до 2 см в длину, округленно обратнойцевидные, небесно-голубого цвета с бледным ноготком. Андроцей представлен 5 свободными тычинками. Гинецей ценокарпный, состоящий из 3 сросшихся плодолистиков, завязь верхняя. Плоды - округлые коробочки, обычно вдвое короче чашелистиков.



Рисунок 1- Жизненная форма льна жилковатого (*Linum nervosum* Waldst)

Лен желтоватый (*Linum luteolum* Bieb.) представляет однолетнее голое растение высотой 20—50 см с деревянистым ветвистым корневищем, от которого отрастают многочисленные бесплодные побеги. Стебель прямостоячий, ветвистый, благодаря чему кажется 2-5 стебельным, приподнимающийся при основании, прямой. В верхней части стебель ветвится. Стебель многогранный, с узко-окрыленными сосочковидными шероховатыми ребрами. Листья простые, очередные, сидячие. Форма листовой пластинки у нижних листьев – лопатовидная, туповатая, у верхних форма колеблется от ланцетной до широколинейных. Верхушка листа заостренная. Листья с прилистниками, которые представлены в виде стипулярных желёзок. Соцветие – цимоеидное, дихазий. Цветки при основании имеют два прицветных листа, превышающих длину чашечки. Цветки актиноморфные, околоцветник двойной. Чашелистики яйцевидные, заострённые, по краю железисто-реснитчатые. Лепестки венчика в два раза длиннее чашелистиков, форма лепестка клиновидно-обратнояйцевидная.

Андроцей состоит из 5 тычинок, чередующихся с лепестками; нити тычинок в основании дельтовидно расширенные, как правило, свободные или сросшиеся в самом основании в трубку. Гинецей состоит из 5 плодолистиков. Завязь верхняя. Плод — коричневая шаровидная коробочка.



Рисунок 2- Жизненная форма льна желтоватого (*Linum luteolum* Vieb.)

Микроструктура корня, стебля, листа данных видов изучалась на поперечных срезах, на микропрепаратах нижней и верхней эпидермы; также изучались диагностические признаки чашелистика и лепестка.

Поперечный срез корня *Linum luteolum* Vieb.

Корень имеет вторичное строение и состоит из покровной ткани и центрального цилиндра. Покровная ткань представлена перидермой, которая состоит из феллемы. Феллема состоит из мертвых клеток прямоугольной формы с утолщенными стенками. Центральный цилиндр состоит из перицикла, флоэмы, камбия и ксилемы. Перицикл представлен паренхимными клетками, лежащими в несколько слоев. Флоэма залегает в виде кольца и состоит из живых, тонкостенных, плотно прижатых клеток. Ксилема занимает большую часть корня. Ксилема дифференцирована на первичную и вторичную, состоит из толстостенных округлых сосудов и паренхимных клеток.

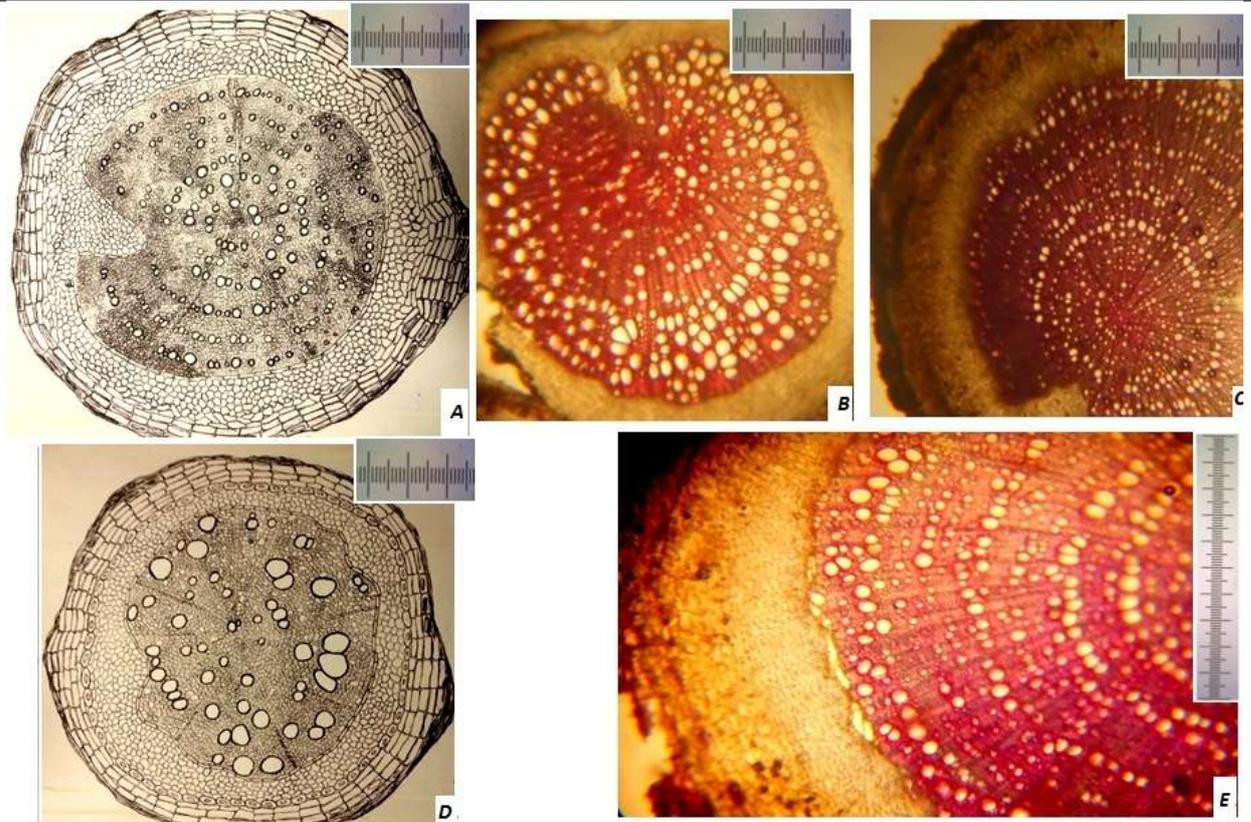


Рисунок 3 – Поперечный срез главного и бокового корней *Linum luteolum*
 А-схема поперечного среза главного корня, В-С- фрагменты поперечного среза главного корня, D-схема поперечного среза бокового корня, Е- фрагменты поперечного среза бокового корня

Поперечный срез корня льна жилковатого (*Linum nervosum* Waldst.)

Главный и боковые корни имеют вторичное строение, состоят из покровной ткани и центрального цилиндра. Покровная ткань представлена перидермой, состоящей из феллемы, расположенной в два слоя, наружные слои разрушаются. Феллема располагается сплошным кольцом, клетки мертвые, паренхимные, прямоугольные, пропитаны суберином.

Центральный цилиндр включает перицикл, флоэму, камбий и ксилему. Перицикл расположен в виде сплошного двухрядного кольца в главном корне, в боковом корне залегает в виде отдельных участков.

Далее располагается флоэма, неравномерным, плотным слоем, в виде мелких, тонкостенных, многогранных клеток, есть включения. Камбий представлен одним слоем, образован живыми тонкостенными клетками прямоугольной формы. В главном корне, в центре осевого цилиндра находится звездочка первичной ксилемы, от которой отходят два радиальных луча, образованные несколькими рядами паренхимных клеток, в боковых корнях радиальные лучи представлены элементами ксилемы. Ксилема состоит из сосудов округлой формы, древесных волокон и паренхимы.

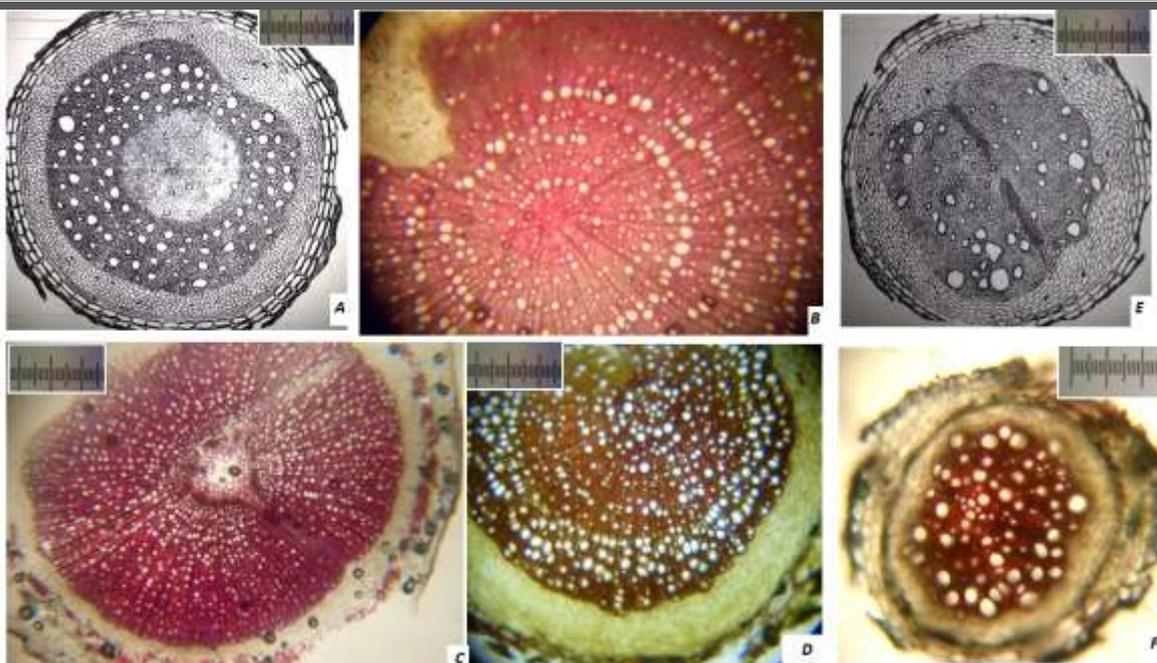


Рисунок 4 – Поперечный срез корня *Linum nervosum* Waldst.
А-схема поперечного среза главного корня, В- фрагменты поперечного среза главного корня, Е-схема поперечного среза бокового корня, С, D, F - фрагменты поперечного среза бокового корня

Поперечный срез стебля *Linum luteolum*.

Стебель имеет округлую форму на поперечном сечении. Покровная ткань – эпидерма, которая представлена одним слоем плотно расположенных живых клеток прямоугольной формы. Кора состоит из хлоренхимы. Состоит из нескольких слоев паренхимных живых тонкостенных клеток, содержащих хлоропласты. Центральный цилиндр состоит из перициклической склеренхимы, флоэмы, ксилемы, паренхимы сердцевины.

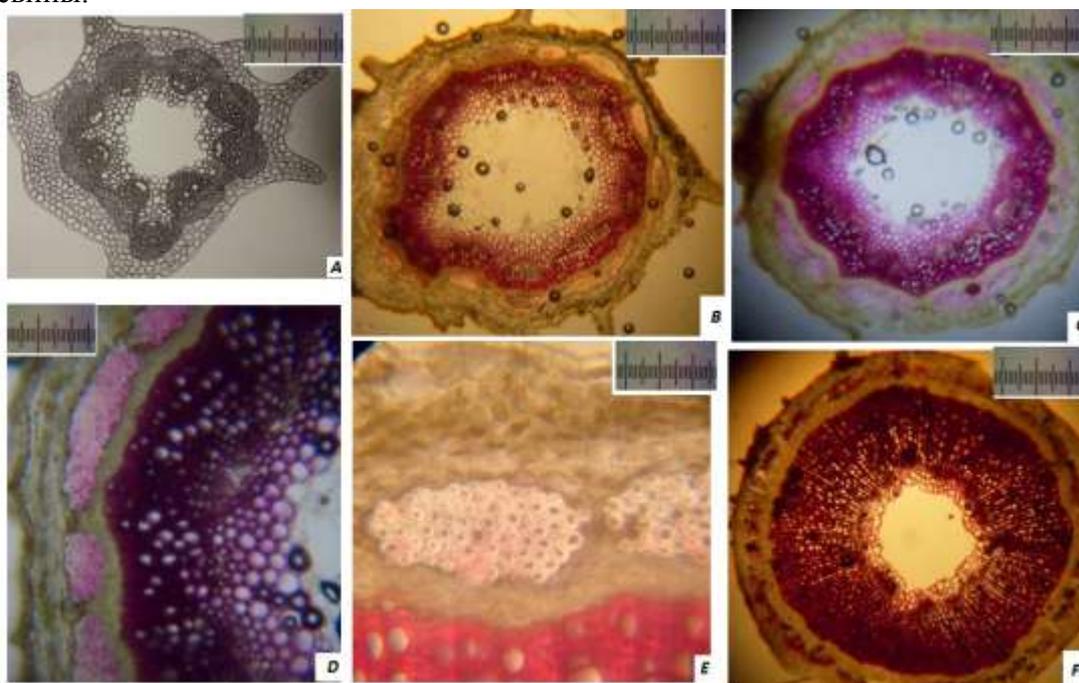


Рисунок 5- Поперечный срез стебля *Linum luteolum*

А-схема поперечного среза стебля в верхней части, В-Д- фрагменты поперечного среза стебля, Е- фрагмент поперечного среза тканей коры и центрального цилиндра, F- схема поперечного среза стебля в нижней части

Перициклическая склеренхима располагается отдельными участками. Флоэма состоит из ситовидных трубок с клетками спутницами и расположена по кругу. Ксилема состоит из паренхимных клеток, дифференцирована на первичную и вторичную. Проводящие пучки коллатеральные. Сердцевина хорошо выражена, состоит из живых, тонкостенных, паренхимных клеток. В центре стебля имеется полость.

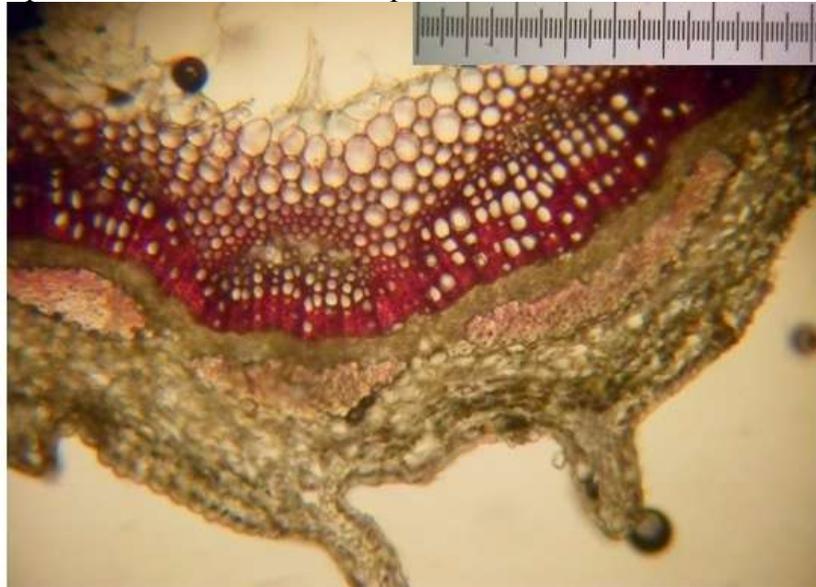


Рисунок 6- Поперечный срез стебля *Linum luteolum*

Поперечный срез стебля *Linum nervosum* Waldst.

На поперечном срезе в прикорневой и центральной зоне стебель имеет многогранную форму, а в верхней части - цилиндрическую. В стебле различают три анатомо-топографических блока – покровная ткань, кора и центральный цилиндр. Покровная ткань представлена эпидермой, клетки которой живые и плотно расположенные. У основания стебля они имеют прямоугольную форму, а в верхней части – квадратную форму, с утолщенной наружной стенкой. Кора представлена колленхимой, образованной овальными клетками с неравномерно утолщенными клеточными стенками. Хлоренхима представлена клетками достаточно мелкими, тонкостенными.

В верхней части стебля следующий слой клеток – эндодерма, которая представлена одним слоем живых достаточно крупных паренхимных клеток. Центральный цилиндр начинается толстостенными, крупными клетками – склеренхимными волокнами перициклического происхождения. Причем, у основания стебля волокна имеют слегка вытянутую форму и залегают отдельными участками со значительным расстоянием между ними, в средней части расстояние между этими клетками уменьшается, форма становится округлая, а на верхушке побега склеренхимные волокна образуют цельное кольцо.

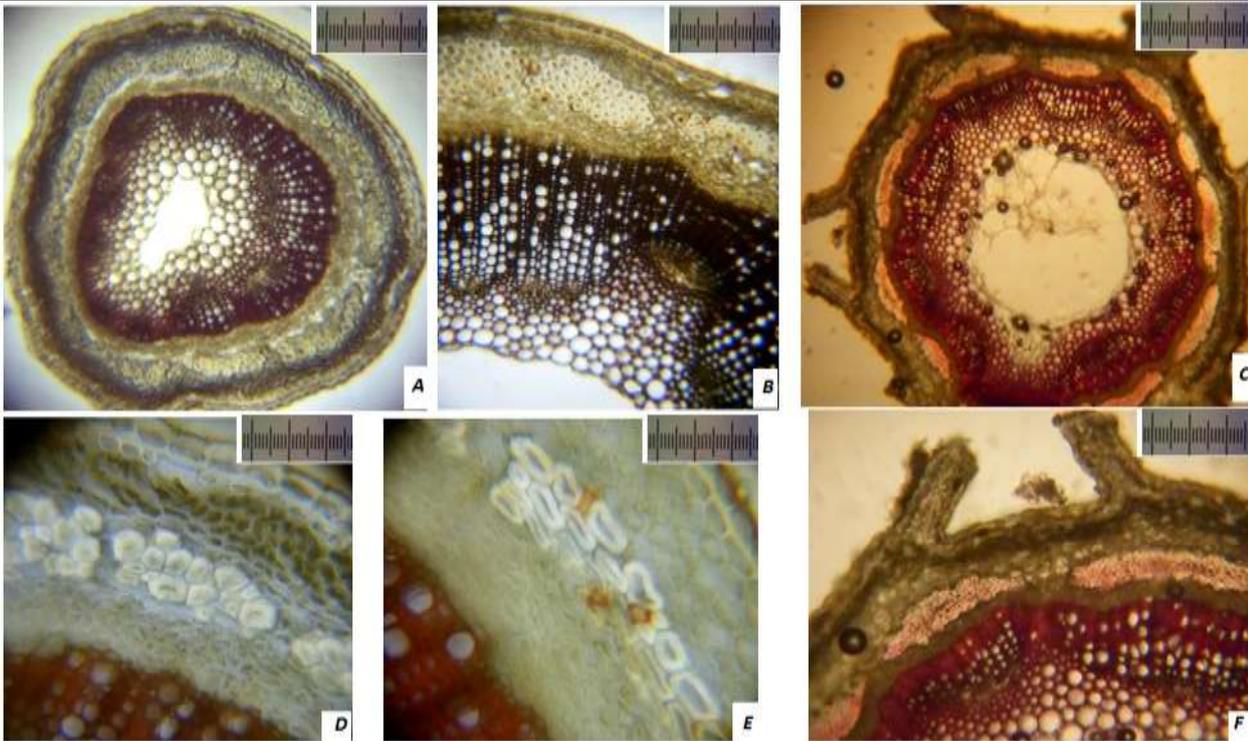


Рисунок 7 – Поперечный срез стебля *Linum nervosum* Waldst.
А-схема поперечного среза стебля в верхней части, В- фрагмент поперечного среза стебля, С- схема поперечного среза стебля в нижней части, D-F- фрагмент поперечного среза тканей коры и центрального цилиндра

Далее располагается флоэма, представленная мелкими ситовидными элементами. Ксилема имеет первичное и вторичное строение, чуть ниже расположена крупноклеточная паренхима сердцевины, которая частично разрушается, образуя полость. Причем у основания проводящая ткань имеет непучковый тип строения, в средней части - промежуточный тип, а в верхней образует коллатеральные закрытые пучки. Снизу вверх количественное соотношение паренхимы сердцевины стебля увеличивается.

Поперечный срез листа *Linum luteolum*

Покровная ткань – эпидерма. Верхняя эпидерма отличается от нижней. Клетки верхней эпидермы с более ровными краями. Тип устьичного аппарата у верхней и нижней эпидермы – парацитный. Мезофилл палисадной формы располагается под верхней эпидермой. Клетки цилиндрической формы с большим количеством хлоропластов. Проводящий пучок расположен в мезофилле. Ксилема ориентирована к верхней стороне, а флоэма – к нижней.

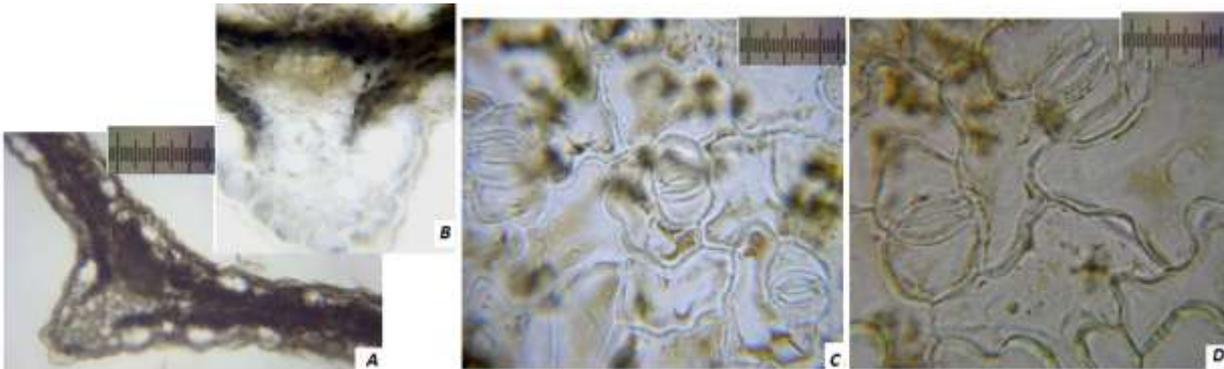


Рисунок 8 - Поперечный срез листовой пластинки (А-В), строение верхней эпидермы (С) и нижней эпидермы (D) листовой пластинки *Linum luteolum*

Поперечный срез листовой пластинки *Linum nervosum* Waldst.

Покровная ткань- эпидерма, клетки больших размеров, с утолщенной наружной стенкой, устьиц мало, расположены на брюшной и спинной сторонах – лист амфистоматический. Мезофилл располагается между верхней и нижней эпидермой. Палисадный мезофилл находится под верхней покровной тканью в один слой, в виде клеток цилиндрической формы с большим количеством хлоропластов.

Тип листа дорзовентральный. Губчатый мезофилл залегает рыхло над нижней эпидермой, имеет клетки округлые, живые, с небольшим количеством фотосинтезирующих элементов. В средней и нижней части листовой пластинки в области главной жилки расположена колленхиматозная паренхима. Проводящая система представлена тремя коллатеральными, закрытыми пучками, вокруг которых формируются клетки обкладки пучка. В губчатом мезофилле расположены одиночные вместилища предположительно лизигенного происхождения. Ксилема ориентирована к верхней стороне, а флоэма – к нижней. Строение верхней эпидермы листовой пластинки. Антиклинальные стенки клеток эпидермы прямые, есть устьичные аппараты парацитного типа. Трихомы отсутствуют. Строение нижней эпидермы листовой пластинки. Антиклинальные стенки клеток эпидермы прямые. Есть устьица парацитного типа, более мелкие и в большем количестве по сравнению с верхней эпидермой. Трихомы отсутствуют.

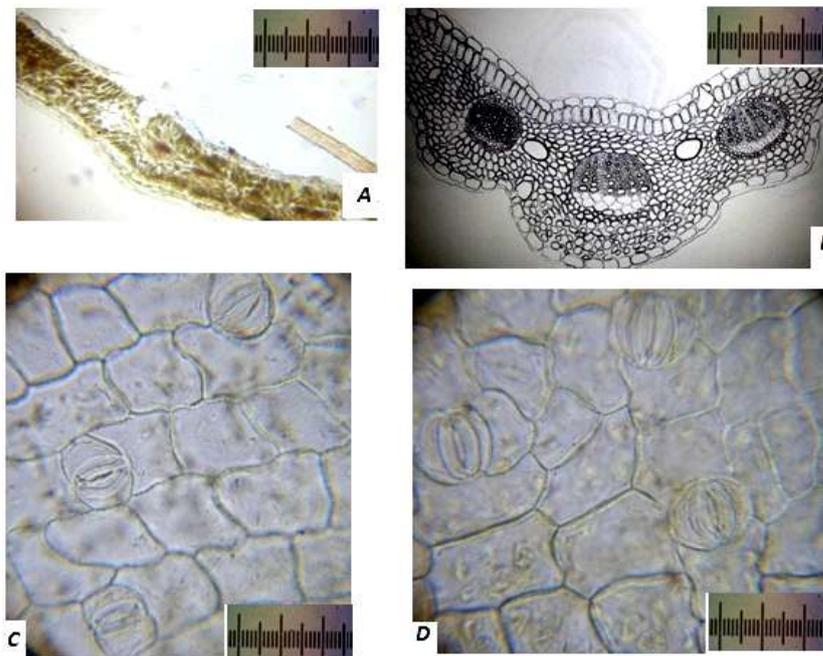


Рисунок 9 - Поперечный срез листовой пластинки *Linum nervosum* Waldst.(А-В), строение верхней эпидермы листовой пластинки (С), строение нижней эпидермы листовой пластинки(Д).

Эпидерма чашелистика и эпидерма лепестка *Linum luteolum*

Клетки эпидермы представлены прозенхимными клетками с четко выраженными границами, со скошенными краями, содержат большое количество желтого пигмента. Эпидерма по краю чашелистика представлена прямоугольными клетками с ровными краями. Эпидерма ближе к середине представлена клетками с более извилистыми краями. Тип устьичного аппарата – парацитный.

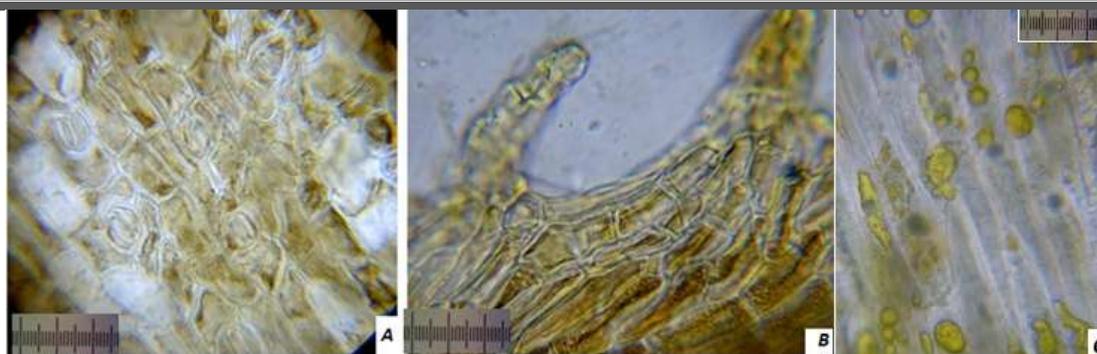


Рисунок 10- Эпидерма чашелистика *Linum luteolum*
А-строение эпидермы чашелистика в центральной зоне, В- клетки эпидермы по краю чашелистика, С-клетки с пигментацией

Строение чашелистика и лепестка *Linum nervosum* Waldst.

Чашелистик имеет яйцевидную форму, острую верхушку, цельный край и пальчато-сетчатое жилкование, представленное пятью жилками. Эпидерма состоит из паренхимных клеток слегка вытянутой формы. По краю клетки имеют утолщенную стенку и скошенные края. В центральной части чашелистика заметны устьичные аппараты парацитного типа, а также сосочковидные выросты эпидермальных клеток. Эпидерма лепестка представлена тонкостенными вытянутыми клетками, антиклинальные стенки прямые. Устьичные аппараты и трихомы отсутствуют.

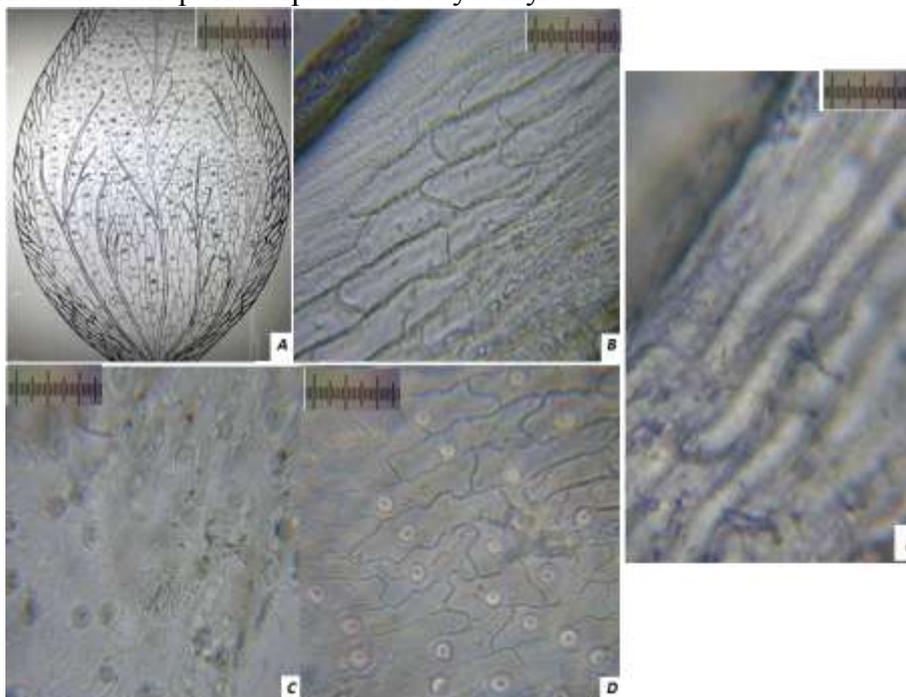


Рисунок 11 – Строение чашелистика и лепестка *Linum nervosum* Waldst.
А-общая схема строения чашелистика, В,Е- клетки эпидермы по краю чашелистика, С-Д-клетки эпидермы с сосочковидными выростами и устьичными аппаратами

Проведенные морфолого-анатомические исследования позволяют выявить основные морфологические и анатомические признаки, по которым можно провести диагностику двух видов сырья, результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика морфологических признаков льна жилковатого и льна желтоватого

	<i>Linum luteolum</i>	<i>Linum nervosum</i> Waldst.
Жизненная форма	однолетнее голое растение высотой 20—50 см с деревянистым ветвистым корневищем, от которого отрастают многочисленные бесплодные побеги	многолетнее травянистое растение высотой 30—40 см, имеет систему главного корня
Стебли	Стебель прямостоячий, ветвистый, благодаря чему кажется 2-5 стебельным, приподнимающийся при основании, прямой. Стебель многогранный, с узкокрыленными сосочковидными шероховатыми ребрами	Стебель ветвистый, цилиндрический, прямостоячий, бледно-зеленый, голый, слабо бороздчатый, в нижней части густо, вверху большей частью расставленно облиственный
Листья	Листья простые, очередные, сидячие. Форма листовой пластинки у нижних листьев – лопатовидная, туповатая, у верхних форма колеблется от ланцетной до широколинейных. Верхушка листа заостренная. Листья с прилистниками, которые представлены в виде стипулярных железок	Листья сидячие, ланцетные, при основании листовой пластинки почти округлые, верхушка листовой пластинки острая, край цельный, листья голые; верхние листья с колючим ломким бесцветным остроконечием, жесткие с 3-5 выдающимися жилками
Цветок	Цветки при основании имеют два прицветных листа, превышающих длину чашечки Цветки актиноморфные, околоцветник двойной. Чашелистики яйцевидные, заострённые, по краю железисто-реснитчатые. Лепестки венчика в два раза длиннее чашелистиков, форма лепестка клиновидно-обратнойцевидная. Андроцей состоит из 5 тычинок, чередующихся с лепестками; нити тычинок в основании дельтовидно расширенные, как правило, свободные или сросшиеся в самом основании в трубку. Гинецей состоит из 5 плодолистиков. Завязь верхняя. Плод — коричневая шаровидная коробочка	Цветки около 2 см в диаметре, актиноморфные, околоцветник двойной Чашелистики 0,8-1 см, ланцетные с колючим остроконечием, 3-5 жилок, выше середины с мелкими, коротко стебельчатыми железками. Лепестки крупные, до 2 см в длину, округленно-обратнойцевидные, небесно-голубого цвета с бледным ноготком Андроцей представлен 5 свободными тычинками. Гинецей ценокарпный, состоящий из 3 сросшихся плодолистиков, завязь верхняя. Плоды - округлые коробочки, обычно вдвое короче чашелистиков

В результате морфолого-анатомического изучения льна жилковатого (*Linum nervosum* Waldst.) и льна желтоватого (*Linum luteolum* Vieb.) семейства льновые (*Linaceae* S.F. Gray.), произрастающих на Северном Кавказе, установлены диагностические признаки сырья, которые в дальнейшем будут использованы при создании нормативной документации на растительное сырье.

Библиографический список

1. Юзепчук С.В. Семейство льновые – *Linaceae Dumort.* Флора СССР.-М.-Л., 1949.- Т.14.-С. 84–146.
2. Егорова Т.В. Семейство *Linaceae DC.ex S.F.Gray.*–Льновые. Флора Восточной Европы. - СПб., 1996.- Т.9.- С.364–360.
3. Светлова А. А. Род *Linum L.* во флоре Северной Евразии: систематика, география, эволюция// Материалы X Санкт-Петербургской ассамблеи молодых ученых и специалистов.- СПб., 2005.-С. 37.
4. Рандушка, Д. Цветовой атлас растений: пер. со словац./ Д. Рандушка, Л. Шомшак, И. Габерова. -Братислава: Обзор, 1990.- 411 с.
5. Иллюстр. опр. растений Средней России: в 3-х т. -*Linum flavum L.* - Лён жёлтый/ И. А. Губанов, К. В. Киселёва, В. С. Новиков и др.-М.: Т-во науч. изд. КМК, 2003.-Т.2.-С. 513.

Серебряная Фатима Казбековна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры ботаники Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение флоры Кавказских Минеральных Вод, микроморфологическое исследование растений альпийского и субнивального поясов Центрального Кавказа. E-mail: fatimasereb@yandex.ru

ПРАВИЛА ПОДАЧИ РУКОПИСЕЙ

(составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов)

«Фармация и фармакология» – научно-практический рецензируемый журнал, посвященный широкому спектру современных проблем в рассматриваемой области.

В журнале имеются следующие разделы: 1) обзоры, лекции, 2) фармагнозия, ботаника, 3) фармацевтическая технология и биотехнология, 4) фармацевтическая и токсикологическая химия, 5) фармакология и клиническая фармакология, 6) информационные технологии в фармации, 7) управление и экономика фармации, 8) экономика и менеджмент медицины; 9) фармацевтическое образование, 10) краткие сообщения, 11) дискуссии, рецензии, юбилеи, научные школы, история фармации и фармакологии, 12) рекламные материалы.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Фармация и фармакология» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Редакция обеспечивает рецензирование рукописей.

Статьи представляются в редакцию только в электронном виде по адресу pharmjournal@mail.ru или pio.pmf@gmail.com в формате *.doc или *.docx.

Текст должен быть напечатан черным шрифтом TimesNewRoman (кегель 14), с межстрочным интервалом 1,5 с полями: сверху, снизу – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 20 мм. Все страницы должны быть последовательно пронумерованы.

Для оригинальной статьи суммарный объем не должен превышать 15 страниц (формат бумаги А4), для краткого сообщения – 4 страницы. Объем и оформление других видов работ (обзор, лекции или иное) согласуются с редакцией заранее.

Рукопись оригинальных статей (и кратких сообщений) должна включать в себя следующие разделы: 1) титульный лист; 2) резюме; 3) ключевые слова; 4) введение; 5) материалы и методы; 6) результаты и их обсуждение; 7) выводы; 8) список литературы. Структура обзорных статей в пунктах 5-7 может быть иной.

Титульный лист оформляется на отдельной странице и включает УДК, название статьи, количество рисунков и таблиц, фамилию, имя, отчество, ученую степень и ученое звание, место работы, e-mail, область научных интересов каждого автора, а также их подписи. Если авторов несколько, то сведения и подписи указываются в порядке очередности, установленной ими самими с обязательным указанием автора для переписки. Титульный лист может быть отправлен в редакцию по электронной почте (фотография или в отсканированном виде).

Резюме точно отражает содержание статьи и включает актуальность, цель исследования, материалы и методы, результаты, выводы. Общий объем не должен превышать 200-250 слов. Обязательно приводится 3-7 ключевых слов.

Во введении отражается актуальность работы, ставится цель исследования или выдвигается гипотеза. В разделе «Материалы и методы» подробно перечисляются методы исследования, в том числе статистические, аппаратура, реактивы, для растительного сырья место и время заготовки.

Результаты представляют в тексте, таблицах или рисунках в логической последовательности, начиная с основных или наиболее важных сведений. Не следует повторять в тексте данные, указанные в таблицах или на рисунках.

Каждая таблица должна иметь номер (арабскими цифрами) и название (без сокращений). В тексте приводится обязательное указание, например, табл. 1. Все графы в таблице должны иметь заголовки, все сокращения – расшифрованы в примечании к таблице.

Рисунки располагаются непосредственно в тексте после первого упоминания. Также они должны быть дополнительно приложены в электронном виде в форматах *.tif, *.pcx, *.bmp, *.jpeg (*.xls, *.xlsx, *.ppt, *.pptx для графиков и диаграмм). Рисунок должен включать минимальное число обозначений, все пояснения выносятся в подпись под рисунком.

Для экспериментальных исследований рекомендуется начать обсуждение, кратко суммировав основные данные, затем проанализировать возможные механизмы или толкование этих данных, сравнить и сопоставить результаты других соответствующих исследований, указать ограничения исследования и проанализировать возможное применение полученных результатов в предстоящих исследованиях и практике.

Список литературы составляется в алфавитном порядке, на отдельной странице в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». Когда число авторов превышает 3, используются формулировки «et al.» и «и др.». Ссылки в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [1]). Фамилии иностранных авторов в тексте даются в оригинальной транскрипции.

В материалах, направленных в журнал, должна быть использована система СИ. Все аббревиатуры, используемые в статье, должны быть расшифрованы, кроме символов химических элементов и сокращенных названий общеизвестных метрических единиц.

Направление в редакцию работ, уже переданных в другие издания или напечатанных в них, не допускается. Рукописи, не принятые к печати, авторам не возвращаются. Рукописи, оформленные с нарушением правил, редакцией не рассматриваются. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.