

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал
Периодичность 6 номеров в год
5 (6) сентябрь-октябрь
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

Фармакогнозия, ботаника

<i>Бубенчикова В.Н., Старчак Ю.А.</i> КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ ТРАВЫ ТИМЬЯНА МЕЛОВОГО (THYMUS CRETACEUS KLOK. ET SCHOST.).....4	<i>Bubenchikova V.N., Starchak J.A.</i> CARBOXYLIC ACIDS OF HERB OF THYMUS CRETACEUS KLOK. ET SCHOST.....4
<i>Лукашук С.П.</i> БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПЛОДОВ ПОДОФИЛЛА ШЕСТИТЫЧИНОЧНОГО.....8	<i>Lukashuk S.P.</i> BIOELEMENTAL COMPOSITION OF FRUITS OF PODOPHYLLUM HEXANDRUM.....8

Фармацевтическая и токсикологическая химия

<i>Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УФ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ МЕТАПРОТА ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ.....11	<i>Vergeychik T.H., Linnikova V.A., Guskova G.B.</i> UV-SPECTROPHOTOMETRY APPLICATION FOR IDENTIFICATION OF CONDITIONS FOR METAPROTE EXTRACTION FROM WATER SOLUTIONS.....11
---	---

Фармакология и клиническая фармакология

<i>Абисалова И.Л., Федорова Е.П., Масловская Е.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ УФ-ПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КИСЛОТЫ ФЕРУЛОВОЙ В СОСТАВЕ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ.....17	<i>Abisalova I.L., Fyodorova E.P., Maslovskaya E.A.</i> RESEARCH OF UV-PROTECTIVE ACTIVITY OF FERULIC ACID AS PART OF OINTMENT COMPOSITIONS WITH DIFFERENT PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES.....17
<i>Кульбеков Е.Ф., Кульбекова Ю.Е.</i> ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИМАЛИНА И СУСПЕНЗИИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У КРЫС.....24	<i>Kulbekov E.F., Kulbekova Y.E.</i> HEPATOPROTECTIVE ACTION OF THYMALINUM AND SUSPENSION OF RED BONE MARROW IN TREATING EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS OF RATS.....24
<i>Сергеева Е.О., Доркина Е.Г., Саджая Л.А., Скульте И.В., Шаренко О.М., Деревенец И.М.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕПАТОЗАЩИТНОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ ПРИ КУРСОВОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ У КРЫС.....29	<i>Sergeeva E.O., Dorkina E.G., Sadzhaya L.A., Skulte I.V., Sharenko O.M., Derevenets I.M.</i> COMPARATIVE VALUATION OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF FLAVONOIDS IN COURSE ALCOHOLIZATION OF RATS.....29

Организация и экономика фармацевтического дела

<i>Унгуриян Л. М.</i> ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ И ПОНИМАНИЯ ПАЦИЕНТАМИ ТЕКСТОВ ИНСТРУКЦИЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....35	<i>Unhurian L.M.</i> PECULIARITIES OF PATIENTS' PERCEPTION AND UNDERSTANDING OF INSTRUCTIONS FOR MEDICAL APPLICATION OF DRUGS.....35
--	---

Фармацевтическая технология и биотехнология

<i>Маринина Т.Ф., Савченко Л.Н., Саушкина А.С., Иванова Л.И.</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И АНАЛИЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТРИЧНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ...40	<i>Marinina T.F., Savchenko L.N., Saushkina A.S., Ivanova L.I.</i> TECHNOLOGY AND ANALYSIS DEVELOPMENT OF STOMATOLOGICAL MATRIX SYSTEM OF MULTIFUNCTIONAL ACTION DELIVERY.....40
<i>Чахирова А.А., Благоразумная Н.В., Чахирова В.А., Благоразумная Е.Ю.</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДИК АНАЛИЗА КОСМЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА С ВОДНЫМИ ИЗВЛЕЧЕНИЯМИ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....46	<i>Chakhirova A.A., Blagorazumnaya N.V., Chakhirova V.A., Blagorazumnaya E.Y.</i> DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND ANALYSIS METHODS OF COSMETICS WITH WATER EXTRACTS FROM HERBAL DRUGS RAW MATERIALS.....46

Экономика и менеджмент медицины

<i>Аджиенко В.Л., Попова Е.А., Котовская О.В.</i>	<i>Adzhienko V.L., Popova E.A., Kotovskaya O.V.</i>
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ	COMPARATIVE ANALYSIS OF ESTIMATION
ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ БАНКРОТСТВА	METHODS OF PHARMACY ORGANIZATION
АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ.....49	BANKRUPTCY PROBABILITY.....49
<i>Дискуссии, рецензии, юбилеи, научные школы, история фармации и фармакологии</i>	
<i>МИХАИЛ ДМИТРИЕВИЧ ГАЕВЫЙ (К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ).....55</i>	

УДК 582.929:547.587.52:543.544.32

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ ТРАВЫ ТИМЬЯНА МЕЛОВОГО (THYMUS CRETACEUS KLOK. ET SCHOST.)

¹В.Н. Бубенчикова, ²Ю.А. Старчак

¹Курский государственный медицинский университет, г. Курск

²Орловский государственный университет, Медицинский институт, г. Орел

E-mail: fg.ksmu@mail.ru

Проведено изучение карбоновых кислот травы тимьяна мелового (*Thymus cretaceus Klok. et Schost.*), широко распространенного на территории некоторых областей (Белгородской, Воронежской). Изучение карбоновых кислот проводили методом газожидкостной хроматографии на хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973 N. Концентрацию кислот рассчитывали методом внутреннего стандарта. Установлено, что карбоновые кислоты тимьяна мелового представлены 34 соединениями. Среди жирных кислот преобладают: пальмитиновая (1779,02 мг/кг), бегеновая (1084,15 мг/кг), левулиновая (986,24 мг/кг) и линолевая (678,82 мг/кг); среди органических кислот: лимонная (9835,14 мг/кг), малоновая (447,91 мг/кг) и щавелевая (388,32 мг/кг); среди фенолкарбоновых кислот – феруловая кислота (150,59 мг/кг).

Ключевые слова: тимьян меловой (*Thymus cretaceus Klok. et Schost.*), карбоновые кислоты, газожидкостная хроматография.

CARBOXYLIC ACIDS OF HERB OF THYMUS CRETACEUS KLOK. ET SCHOST.

¹V.N. Bubenchikova, ²J.A. Starchak

¹Kursk State Medical University

²Oryol State University, Medical Institute

E-mail: fg.ksmu@mail.ru

We have studied carboxylic acids of the herb of *Thymus cretaceus Klok. et Schost* which is widespread on a territory of some regions (Belgorod, Voronezh). The study was carried out using gas-liquid chromatography at Agilent Technologies 6890 chromatographer with mass-spectrometric detector 5973 N. Acids concentration was calculated by means of inner standard. We have established that carboxylic acids of *Thymus cretaceus* are represented by 34 compounds. Palmitic (1779.02 mg/kg), behenic (1084.15 mg/kg), levulinic (986.24 mg/kg) and linoleic acids (678.82 mg/kg) predominate among fatty acids; citric (9835.14 mg/kg), malonic (447.91 mg/kg) and oxalic acids (388.32 mg/kg) predominate among organic acids; andferulic acid predominate amongphenolcarbonic acids.

Keywords: *Thymus cretaceus Klok. et Schost*, carboxylic acids, gas-liquid chromatography.

На территории средней полосы европейской части России широко распространены растения рода тимьян (*Thymus L.*), которые заготавливаются под названием «Трава чабреца». Однако, запасы тимьяна ползучего (чабреца) в европейской части России сильно истощены и практически отсутствуют. Наиболее широко в данном регионе распространены тимьян Маршалла, тимьян меловой, тимьян Палласа, тимьян блошиный

[2], которые различаются с чабрецом как морфологически, так и по качественному и количественному составу биологически активных веществ, содержащихся в них. Химический состав других видов тимьяна флоры средней полосы европейской части России изучен недостаточно, в частности, не изучены карбоновые кислоты [3].

В связи с этим нами проведено изучение состава органических кислот травы тимьяна мелового.

Объектом исследования служила трава тимьяна мелового, заготовленного в Воронежской области в 2013 году в фазу цветения.

Исследование состава карбоновых кислот проводили методом газожидкостной хроматографии. Для анализа 50,0 мг измельченного воздушно-сухого сырья тимьяна мелового помещали в виалу «Agilent» на 2,0 мл, прибавляли 50,0 мкг тридекана в гексане (внутренний стандарт) и 1,0 мл метилирующего агента (14% BCl_3 в спирте метиловом, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметично закрытой виале 8 часов при температуре 65 °С. За это время из растительного материала полностью извлекается жирное масло, происходит его гидролиз на составляющие жирные кислоты с одновременным их метилированием. Одновременно метилируются свободные органические и фенолкарбоновые кислоты. Далее реакционную смесь сливали с растительного сырья и разбавляли 1,0 мл воды очищенной. Извлечение метиловых эфиров жирных и органических кислот проводили хлористым метиленом, а затем их хроматографировали на газо-жидкостном хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973N. Условия анализа: хроматографическая колонка капиллярная INNOWAX, длиной 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм; газ-носитель гелий, скорость газа-носителя 1,2 мл/мин, объем пробы – 2 мкл; скорость ввода пробы 1,2 мл/мин в течение 0,2 минут; температура термостата программируется от 50 °С до 250 °С со скоростью 4 °С в минуту; температура нагревания ввода пробы 250 °С. Идентификацию жирных кислот осуществляли путем сравнения со стандартными образцами метиловых эфиров, а также используя библиотеку масс-спектров NISTOS и WILLEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST. Концентрацию индивидуальных жирных, органических и фенолкарбоновых кислот рассчитывали методом внутреннего стандарта [1, 4].

В результате изучения жирнокислотного состава травы тимьяна мелового установлено наличие 16 соединений (табл. 1).

Таблица 1 – Состав жирных кислот травы тимьяна мелового

№ п/п	Наименование жирных кислот	Содержание жирных кислот, мг/кг
1.	Капроновая	7,45
2.	Левулиновая кислота	986,24
3.	Лауриновая кислота	8,00
4.	α -фурановая кислота	11,91
5.	Миристиновая кислота	189,81
6.	Пальмитиновая кислота	1779,02
7.	Пальмитолеиновая кислота	62,87
8.	Гептадекановая кислота	46,24
9.	Стеариновая кислота	172,07
10.	Олеиновая кислота	499,52
11.	Линолевая кислота	678,82
12.	Арахидиновая кислота	370,25
13.	2-оксипальмитиновая кислота	48,95
14.	Бегеновая кислота	1084,15
15.	Трикозановая кислота	60,30
16.	Тетракозановая кислота	256,18

Среди жирных кислот преобладают пальмитиновая кислота (1779,02 мг/кг), бегеновая кислота (1084,15 мг/кг), леулиновая кислота (986,24 мг/кг) и линолевая кислота (678,82 мг/кг).

Органические кислоты представлены 11 соединениями (табл. 2).

Таблица 2 – Состав органических кислот травы тимьяна мелового

№ п/п	Наименование органических кислот	Содержание органических кислот, мг/кг
1.	Щавелевая кислота	388,32
2.	Малоновая кислота	477,91
3.	Фумаровая кислота	12,69
4.	Гептадикарбоновая кислота	13,71
5.	Суберовая кислота	38,98
6.	Янтарная кислота	104,09
7.	Бензойная кислота	36,53
8.	Яблочная кислота	284,05
9.	Азелаиновая кислота	216,90
10.	Лимонная кислота	835,14
11.	Октандикарбоновая кислота	38,50

Среди органических кислот в траве тимьяна мелового преобладает лимонная кислота (9835,14 мг/кг), малоновая кислота (447,91 мг/кг) и щавелевая кислота (388,32 мг/кг).

Фенолкарбоновые кислоты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Фенолкарбоновые кислоты травы тимьяна мелового

№ п/п	Наименование фенолкарбоновых кислот	Содержание фенолкарбоновых кислот, мг/кг
1.	Ванилиновая кислота	61,92
2.	Сиреневая кислота	35,78
3.	Гентизиновая кислота	19,74
4.	Феруловая кислота	150,59
5.	п-оксибензойная	11,83
6.	Фенилуксусная кислота	7,60
7.	Салициловая кислота	60,13

Среди фенолкарбоновых кислот наибольшее содержание отмечено для феруловой кислоты (150,59 мг/кг), ванилиновой кислоты (61,92 мг/кг) и салициловой кислоты (60,13 мг/кг).

Выводы

Проведено изучение карбоновых кислот травы тимьяна мелового методом газожидкостной хроматографии.

Установлено, что карбоновые кислоты тимьяна мелового представлены 34 соединениями. Среди жирных кислот преобладают: пальмитиновая (1779,02 мг/кг), бегеновая (1084,15 мг/кг), леулиновая (986,24 мг/кг) и линолевая (678,82 мг/кг); среди органических кислот: лимонная (9835,14 мг/кг), малоновая (447,91 мг/кг) и щавелевая (388,32 мг/кг).

Библиографический список

1. Аминокислотный, жирнокислотный и углеводный состав сока некоторых видов рода *Betula* / Т.А. Шуляковская и др. // Растительные ресурсы. – 2006. – Т. 42, вып. 2. – С. 69-77.
2. Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 600 с.
3. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4: Семейства Caprifoliaceae – Lobeliaceae / Под ред. А.Л. Буданцева. – СПб. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. – 630 с.
4. Carrapico A.J., Carcia C. Development in lipid analysis: some new extraction techniques – and in suti transes terification // *Lipids*. 2000. No. 35. P. 1167-1177.

Бубенчикова Валентина Николаевна – доктор фармацевтических наук, профессор, зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет». Область научных интересов: изучение лекарственных растений, выделение и химическое изучение биологически активных веществ, в частности фенольных соединений и полисахаридов растений флоры Центрального Черноземья, стандартизация лекарственного растительного сырья. E-mail: fg.ksmu@mail.ru

Старчак Юлия Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и фармацевтической химии ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», Медицинский институт. Область научных интересов: изучение лекарственных растений, стандартизация, фармацевтический анализ лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения.

УДК 582.675.3:581.47:543.423.1

БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПЛОДОВ ПОДОФИЛЛА ШЕСТИТЫЧИНОЧНОГО

С.П. Лукашук

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

E-mail: svetalukashuk@inbox.ru

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии в плодах подофилла шеститычиночного выявлено 6 макро- и 9 микроэлементов.

Содержание некоторых микроэлементов преобладает в семенах по сравнению с околоплодником. Полученные данные можно использовать для разработки новых эффективных фитопрепаратов.

Ключевые слова: подофилл шеститычиночный, *Podophyllum hexandrum Royle*, макроэлементы, микроэлементы, атомно-эмиссионная спектроскопия.

BIOELEMENTAL COMPOSITION OF FRUITS OF PODOPHYLLUM HEXANDRUM

S.P. Lukashuk

Ryatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University

E-mail: svetalukashuk@inbox.ru

Six macro and nine microelements were detected in fruits of *Podophyllum hexandrum* using a method of atomic emission spectroscopy.

The content of some microelements prevails in seeds comparing with pericarp. The data received can be used for new effective phytopreparations development.

Keywords: *Podophyllum hexandrum Royle*, macroelements, microelements, atomic emission spectroscopy.

Минеральные вещества крайне важны для метаболических процессов в организме человека. Биоэлементы могут входить в молекулу фермента или быть его коферментами и активизировать биологические реакции организма. Все живые организмы включают 12 наиболее распространенных элементов периодической системы Д.И. Менделеева. Из 92 встречающихся в природе элементов 81 обнаружен в организме человека, 15 из них признаны жизненно необходимыми. Для пополнения недостатка микроэлементов широко применяют минеральные соли, однако их усвоение не превышает 10%. В растениях микроэлементы соединены с белками, ферментами, пигментами, витаминами в небольшой концентрации. Это позволяет использовать их оптимально в курсе фитотерапии.

В нашей стране и за рубежом широко культивируются растения рода *Podophyllum L.* семейства барбарисовые (*Berberidaceae*), как лекарственные. В качестве лекарственного растительного сырья используют корневища с корнями подофилла щитовидного *Podophyllum peltatum L.* и подофилла гималайского (шеститычиночного) *Podophyllum hexandrum Royle* для получения препарата «Подофиллин», применяемого при папилломатозе мочевого пузыря и гортани.

Подофилл шеститычиночный входит в фармакопею США, Европейскую фармакопею. Успешно культивируется в условиях Центрального Предкавказья [1]. В мировой практике интродуцируются и другие виды. Наряду с подземными органами, плоды подофилла импортируют во многие страны мира и употребляют в пищу, например, в США. Данные об элементном составе плодов подофилла неизвестны.

Целью работы явилось изучение содержания жизненно важных элементов в плодах *Podophyllum hexandrum* Royle, выращенного в климатических условиях Центрального Предкавказья.

Элементный состав определяли методом атомно-эмиссионной спектрометрии. В результате исследования было обнаружено 6 макроэлементов: Ca, K, Na, Mg, P, Si и 16 микроэлементов, 9 из которых относятся к группе жизненно необходимых для человека, 4 – к условно необходимым, 3 – к потенциально токсичным [2]. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Элементный состав плодов *Podophyllum hexandrum*

Элементы	Околоплодник	Семена
Макроэлементы, в %		
Калий, K	30	30
Кальций, Ca	6	5
Натрий, Na	0,8	1
Магний, Mg	3	5
Фосфор, P	5	20
Кремний, Si	0,2	0,2
Микроэлементы, в %		
Алюминий, Al	0,1	0,1
Барий, Ba	0,02	0,03
Бор, B	0,03	0,03
Ванадий, V	0,0001	0,0001
Железо, Fe	0,1	0,2
Кобальт, Co	-	0,0001
Медь, Cu	0,015	0,03
Марганец, Mn	0,03	0,1
Молибден, Mo	0,0006	0,001
Свинец, Pb	0,0006	-
Серебро, Ag	0,00001	-
Стронций, Sr	0,06	0,03
Никель, Ni	0,001	0,005
Хром, Cr	0,0006	0,0006
Цинк, Zn	0,01	0,06
Титан, Ti	0,005	0,003

К выявленным макроэлементам относятся: калий – является важным элементом для деятельности сердечно-сосудистой системы; кальций – регулирует внутриклеточные процессы, образование костной ткани, процессы свертываемости крови; натрий – регулирует транспорт веществ через мембраны клеток, поддерживает осмотическое давление.

К обнаруженным микроэлементам относятся: железо – участвует в окислительных процессах, поддержании иммунитета; цинк – играет существенную роль при лечении анемии, дерматитов, бесплодия. Бор необходим для поддержания здорового состава костей. Медь является важным компонентом костей, принимает участие в антиоксидантной защите организма. Марганец обеспечивает стабильность клеточных мембран нервных клеток, необходим для деятельности половых желез, активирует многие

ферменты организма, реакцию углеводного, белкового и фосфорного обмена. Кобальт участвует в ферментативных процессах, стимулирует образование эритроцитов. Из таблицы видно, что содержание некоторых макро- и микроэлементов выше в семенах по сравнению с околоплодником. Содержание потенциально токсичных элементов: свинца, стронция, титана, ванадия не превышает допустимый уровень.

В результате спектрального анализа отмечены особенности накоплений 6 макро- и 16 микроэлементов в плодах подофилла шеститычиночного, выращенного в климатических условиях Центрального Предкавказья. Полученные сведения об элементном составе плодов подофила шеститычиночного можно использовать для разработки новых фитопрепаратов с широким спектром биологической активности.

Библиографический список

1. Лукашук, С.П. Жирно-кислотный состав масла семян подофилла шеститычиночного (*Podophyllum hexandrum* Roule) / С.П. Лукашук, Л.Н. Меликова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина и фармация. – Белгород, 2012. – Т. 16. – Вып. 19. – С. 167-169.
2. Ребров, В.Г. Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: Алев-В, 2003. – 670 с.

Лукашук Светлана Павловна – доцент кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение лекарственных растений семейства барбарисовых. E-mail: svetalukashuk@inbox.ru

УДК 615.451.16.214.2:543.421/.424

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УФ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ МЕТАПРОТА ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова

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

E-mail: toxic-pgfa@yandex.ru

Изучены условия экстракции метапрота из водных растворов при значениях рН 1 – 12,45. Установлено, что метапрот максимально экстрагируется хлороформом при рН 6,86 – 9,19, смесью хлороформ – ацетон 9:1 при рН 4,01 – 12,45. Определена возможность использования УФ спектрофотометрии для обнаружения и определения метапрота в извлечениях. Полученные результаты рекомендованы для использования при разработке метода изолирования метапрота из биологических жидкостей и его обнаружения и определения с помощью УФ спектрофотометрии для целей химико-токсикологического анализа.

Ключевые слова: метапрот, экстракция, УФ спектрофотометрия.

UV SPECTROPHOTOMETRY APPLICATION FOR IDENTIFICATION OF CONDITIONS FOR METAPROTE EXTRACTION FROM WATER SOLUTIONS

T.H. Vergeychik, V.A. Linnikova, G.B. Guskova

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University

E-mail: toxic-pgfa@yandex.ru

We have studied conditions for metaprote extraction from water solutions with pH indices 1 – 12.45. We have also established that metaprote is maximally extracted with chloroform with pH index 6.86 – 9.19, with chloroform-acetone mixture 9:1 with pH index 4.01 – 12.45. We have determined the probability of UV spectrophotometry application for detection and identification of metaprote in extracts. The results received are recommended for use in development of method of metaprote isolation from biological liquids and its detection and identification with UV spectrophotometry for chemical and toxicological analysis.

Keywords: metaprote, extraction, UV spectrophotometry.

Первоначально метапрот как адаптоген использовался для целей военной медицины. Он выпускался как средство, способное усилить боеспособность воинов, повысить защитные свойства их организма, особенно в неблагоприятных климатических условиях (пустыни, высокогорье и др.). С 1990-х годов этот препарат стали выпускать для населения как средство, повышающее работоспособность, устойчивость организма к физической нагрузке, стрессу, гипоксии, гипертонии, а также для усиления действия депрессивных средств и др. [8, 10, 11]. Метапрот рекомендован к использованию при некоторых экстремальных воздействиях, в частности, при отравлении карбофосом, дихлорэтаном, этиленгликолем с целью восстановления физической работоспособности и нормализации биохимических показателей [2, 3, 4, 6].

Метапрот выпускается в капсулах по 50, 125 и 250 мг. Препарат медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Он способен кумулироваться в организме, что при длительном или даже курсовом приеме приводит к появлению ряда нежелательных побочных эффектов. Среди них отмечены неприятные ощущения в животе, в области печени, головная боль, проявление аллергии в виде покраснения кожи лица, насморка [12].

Фармакокинетика препарата характеризуется интенсивным распределением его из крови в органы и ткани и способностью накапливаться в них [5, 9]. Это вызывает необходимость контроля метапрота в организме путем анализа биологических жидкостей (крови, мочи, слюны) в процессе приема препарата и в случае токсического действия.

Для изолирования лекарственных веществ из жидких объектов чаще всего в анализе рекомендуется использовать метод жидкость-жидкостной экстракции [1]. Для его использования необходимо знать условия экстракции изучаемого препарата из водных растворов. Чтобы оценить основные факторы, влияющие на процесс изолирования метапрота, нами применен метод УФ спектрофотометрии.

Вначале был изучен характер УФ спектра поглощения метапрота в различных растворителях с целью определения степени поглощения при разных значениях pH. Препарат растворяли в воде очищенной, спирте этиловом, 0,1 М растворе кислоты хлороводородной и 0,1 М растворе натрия гидроксида. Во всех растворах концентрация метапрота составляла 0,01 мг/мл. Затем снимали спектр поглощения каждого раствора, используя спектрофотометр СФ-56. Анализ проводили в трех повторностях. По средним значениям оптической плотности при каждой длине волны строили график зависимости величины оптической плотности от длины волны (рисунок 1).

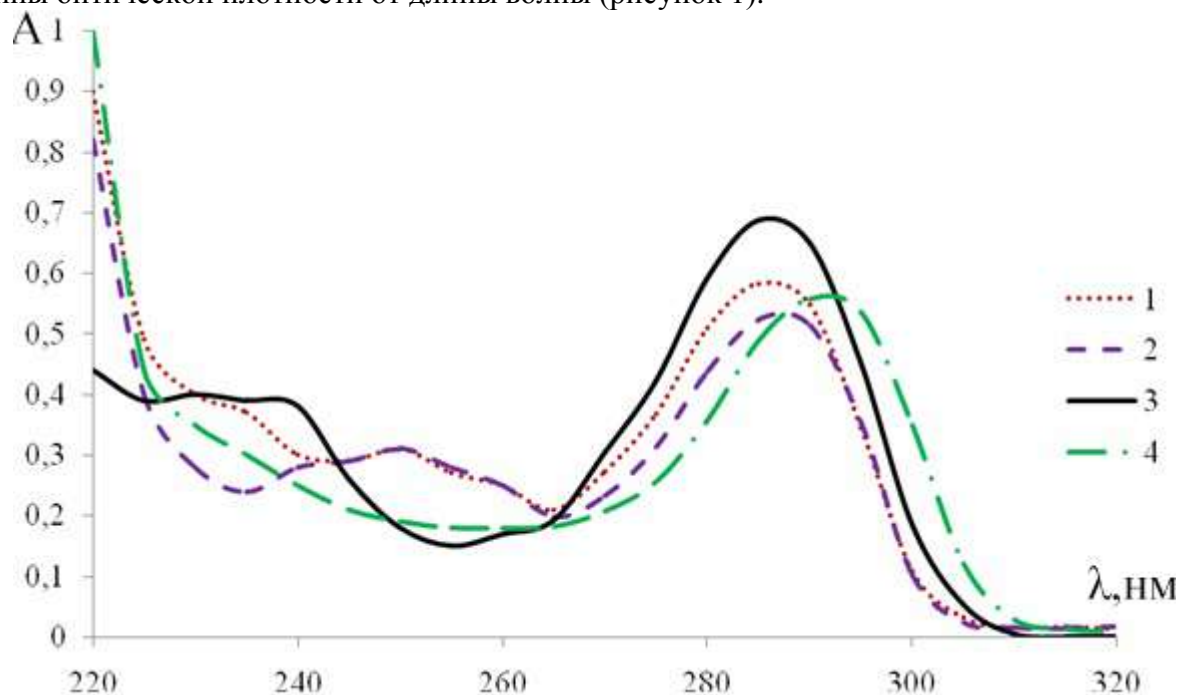


Рисунок 1 – Спектры поглощения растворов метапрота с концентрацией 0,01 мг/мл: 1 – в воде; 2 – в этиловом спирте; 3 – в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной; 4 – в 0,1 М растворе натрия гидроксида

Как следует из полученных данных, наибольшую интенсивность метапрот обнаруживает в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной. Максимумы светопоглощения метапрота в воде, спирте и 0,1 М растворе кислоты хлороводородной находятся при длине волны 285 нм, в 0,1 М растворе натрия гидроксида – при 290 нм. В дальнейшем обнаружение и определение метапрота проводили в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной.

Для изучения условий экстракции метапрота из водных растворов готовили буферные растворы с рН 1; 1,68; 3,56; 4,01; 6,86; 9,18 и 12,45. К 9 мл полученных растворов добавляли по 1 мг метапрота и экстрагировали в соотношении 1:1 однократно органическим растворителем (хлороформом) или смесью растворителей (хлороформ – ацетон 9:1). Для ряда препаратов рекомендуется использовать для экстракции смеси, а не отдельные растворители, что позволяет увеличить их переход в органическую фазу [7]. При каждом значении рН готовили по 6 опытов, содержащих метапрот и по 3 опыта, в которые препарат не добавляли. Полученные экстракты испаряли при комнатной температуре в темноте до сухих остатков, которые растворяли в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной и объем доводили до 100 мл. Количество экстрагированного метапрота (в %) рассчитывали по формуле, используя величину светопоглощения при длине волны 285 нм:

$$C_{\%} = \frac{A_{\text{исп.}} \cdot C_{\text{ст.}} \cdot 100}{A_{\text{ст.}} \cdot a} \quad (1),$$

где $A_{\text{исп.}}$ – светопоглощение исследуемого раствора;
 $C_{\text{ст.}}$ – концентрация метапрота в стандартном растворе, равная 0,01 мг/мл;
 $A_{\text{ст.}}$ – светопоглощение стандартного раствора метапрота;
 a – количество метапрота, добавленное в буферную смесь, мг.

Для определения правильности методики готовили 9 растворов стандартного образца метапрота на трех уровнях концентраций в трех повторностях. В каждом растворе определяли содержание метапрота с помощью УФ спектрофотометрии при длине волны 285 нм. Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты, полученные при установлении правильности методики количественного определения метапрота с помощью УФ спектрофотометрии

Уровень	Взято метапрота, мкг/мл	Найдено метапрота мкг/мл	Найдено метапрота, %	Метрологические характеристики
1	5	4,9511	99,02	$\bar{X} = 99,78\%$ $SD = 0,52$ $RSD = 0,52\%$
1	5	4,9492	98,98	
1	5	4,9805	99,61	
2	10	9,9983	99,98	
2	10	9,9919	99,92	
2	10	9,9914	99,91	
3	15	15,0114	100,08	
3	15	15,0910	100,61	
3	15	14,9921	99,95	

Для определения воспроизводимости методики готовили растворы стандартного образца метапрота в шести повторностях и в каждом растворе определяли концентрацию препарата. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты, полученные при определении воспроизводимости методики количественного определения метапрота с помощью УФ спектрофотометрии

№ п/п	Взято метапрота, мкг/мл	Найдено метапрота, мкг/мл	Найдено метапрота, %	Метрологические характеристики
1	10	9,8590	98,59	$\bar{X} = 99,83\%$ $SD = 0,88$ $RSD = 0,88\%$
2	10	9,9861	99,86	
3	10	9,9901	99,90	
4	10	10,1010	100,01	
5	10	10,0490	100,49	
6	10	9,9130	99,13	

Рассчитанный коэффициент Стьюдента при $P = 95\%$ не превышал табличного значения, следовательно, вклад систематической ошибки в результаты количественного определения незначителен.

Полученные данные позволяют рекомендовать метод УФ спектрофотометрии для обнаружения и определения метапрота в растворах и в последующем в биологических жидкостях.

Степень экстракции метапрота из водных растворов по описанной ранее методике и при использовании УФ спектрофотометрии представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Степень экстракции метапрота из водных растворов

Экстрагент: хлороформ		
1	2	3
pH	% экстракции	Метрологические характеристики
1	2,55; 2,61; 2,40; 2,52; 2,39; 2,54	$\bar{X} = 2,50\%$; $S_{\bar{X}} = 0,04$; $\Delta\bar{X} = 0,1$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 3,68\%$
1,68	7,09; 6,89; 7,03; 6,58; 7,01; 8,53	$\bar{X} = 6,86\%$; $S_{\bar{X}} = 0,1$; $\Delta\bar{X} = 0,25$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 3,63\%$
3,56	64,55; 65,10; 63,99; 64,91; 63,89; 65,0	$\bar{X} = 64,57\%$; $S_{\bar{X}} = 0,22$; $\Delta\bar{X} = 0,57$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 0,88\%$
4,01	78,0; 77,1; 78,5; 77,68; 77,46; 78,30	$\bar{X} = 77,84\%$; $S_{\bar{X}} = 0,22$; $\Delta\bar{X} = 0,57$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 0,73\%$
6,86	100,0; 96,6; 99,3; 98,91; 98,89; 97,93	$\bar{X} = 98,61\%$; $S_{\bar{X}} = 0,49$; $\Delta\bar{X} = 1,25$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 1,27\%$
9,18	100,0; 99,6; 99,34; 98,9; 98,99; 99,85	$\bar{X} = 99,44\%$; $S_{\bar{X}} = 0,17$; $\Delta\bar{X} = 0,43$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 0,43\%$
12,45	81,43; 81,12; 80,25; 78,99; 81,51; 80,36	$\bar{X} = 80,78\%$; $S_{\bar{X}} = 0,27$; $\Delta\bar{X} = 0,69$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 0,85\%$
Экстрагент: смесь хлороформ – ацетон 9:1		
pH	% экстракции	Метрологические характеристики
1	2	3
1	12,55; 13,10; 12,09; 13,00; 12,63; 12,84	$\bar{X} = 12,70\%$; $S_{\bar{X}} = 0,15$; $\Delta\bar{X} = 0,38$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 3,02\%$
1,68	27,27; 27,30; 26,99; 26,81; 26,79; 27,27	$\bar{X} = 27,07\%$; $S_{\bar{X}} = 0,10$; $\Delta\bar{X} = 0,25$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 0,92\%$
3,56	82,0; 83,0; 80,96; 82,1; 81,99; 82,3	$\bar{X} = 82,06\%$; $S_{\bar{X}} = 0,27$; $\Delta\bar{X} = 0,69$; $\epsilon_{\text{отн.}} = \pm 0,84\%$

Продолжение таблицы 3

4,01	100,0; 99,8; 99,9; 99,86; 101,3; 100,96	$\bar{X} = 100,3\%$; $S_{\bar{X}} = 0,49$; $\Delta\bar{X} = 1,26$ $\epsilon_{отн.} = \pm 1,26\%$
6,86	100,0; 99,74; 98,91; 99,1; 98,89; 99,85	$\bar{X} = 99,42\%$; $S_{\bar{X}} = 0,21$; $\Delta\bar{X} = 0,53$ $\epsilon_{отн.} = \pm 0,53\%$
9,18	100,0; 99,63; 99,71; 99,86; 100,13; 98,99	$\bar{X} = 99,72\%$; $S_{\bar{X}} = 0,16$; $\Delta\bar{X} = 0,42$ $\epsilon_{отн.} = \pm 0,42\%$
12,45	100,0; 99,99; 101,3; 98,76; 99,82; 98,86	$\bar{X} = 99,79\%$; $S_{\bar{X}} = 0,34$; $\Delta\bar{X} = 0,87$ $\epsilon_{отн.} = \pm 0,87\%$

Как видно из полученных данных, максимальная экстракция метапрота хлороформом из водных растворов наблюдается при значениях рН 6,86 – 9,18; смесью хлороформ – ацетон (9:1) при рН 4,1 – 12,45. Диапазон рН максимальной экстракции метапрота смесью хлороформ – ацетон (9:1) шире по сравнению с экстракцией хлороформом. Замечено повышение процента экстракции метапрота смесью хлороформ – ацетон (9:1) при значениях рН 1 – 5,5.

С целью проверки влияния электролитов на экстракцию были проведены повторные опыты при различных значениях рН с добавлением до насыщения в буферные смеси электролитов – натрия хлорида и аммония сульфата. Установлено, что присутствие электролитов практически не влияет на процент экстракции метапрота, что важно при последующем их использовании для очистки извлечений от эндогенных примесей при анализе биологических жидкостей.

Выводы

При разработке метода изолирования метапрота из биологических жидкостей рекомендуется использовать хлороформ или смесь хлороформа и ацетона в соотношении 9:1, однократную экстракцию при значениях рН 6,86 – 9,18 (при экстракции хлороформом) или рН 4,01 – 12,45 (при использовании смеси хлороформ – ацетон 9:1).

Библиографический список

1. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник / Под ред. проф. Е.Н. Вергейчика. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 432 с.
2. Воробьева В.В., Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Защитные эффекты метапрота и этомерзола в экстремальных моделях отравлений бытовыми ядами // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2012. Т. 10, №11. С. 3-21.
3. Воробьева В.В., Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Защитные эффекты метапрота и этомерзола при отравлении карбофосом // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2012. Т.75., №8. С. 25-30.
4. Воробьева В.В., Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Метаболические протекторы в комплексном лечении отравлений фосфорорганическими соединениями // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. №1. С. 66-73.
5. Курлякова А.Ф., Гейбо Д.С., Быков В.Н. Особенности фармакокинетики бемитила при ингаляционном введении // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Т.77, №4. С. 25-28.
6. Лесновская Е.Е. Метапрот при экстремальных воздействиях. – СПб.: «Полет», 2010. – 103 с.
7. Мелентьев А.Б. Влияние рН среды водной фазы на экстракцию веществ с различными кислотно-основными свойствами // СМЭ. – 2003. – №2. – С. 40-43.
8. Рылов А. Мирные профессии военного препарата метапрот // Медицинский вестник. – 2010. – № 29 (534). – С. 10-13.

9. Сорокина Е.А. Актопротекторы – производные бензимидазола: влияние на цитохром P450-зависимые монооксидазы и некоторые особенности фармакокинетики: Автореф. канд. фарм. наук. М., – 2002. – 43 с.

10. Шабанов П.Д. Нейропротектор метапрот: механизм действия и новые клинические направления использования // Consilium medicum. – 2010. – №2. – С.140-144.

11. Шабанов П.Д. Метапрот – новый противоастенический препарат с психоактивирующими свойствами // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.17, №20. – С. 1406-1407.

12. Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России / Под ред. Г.Л. Вышковского.– М.:ЛИБРОФАРМ, 2012. – Вып. 20. – 1368 с.

Вергейчик Тамара Харитоновна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: судебно-химический и химико-токсикологический анализ лекарственных средств. E-mail: toxic-pgfa@yandex.ru

Линникова Валентина Акимовна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: судебно-химический и химико-токсикологический анализ лекарственных средств.

Гуськова Галина Багдасаровна – преподаватель кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: судебно-химический и химико-токсикологический анализ лекарственных средств.

УДК 616-091.8-092.9:615.454.1:547.587.52

**ИССЛЕДОВАНИЕ УФ-ПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КИСЛОТЫ
ФЕРУЛОВОЙ В СОСТАВЕ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ**

И.Л. Абисалова, Е.П. Федорова, Е.А. Масловская

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

E-mail: iraabi@yandex.ru

Косметические средства, обладающие способностью нейтрализовать вредное воздействие ультрафиолетовых лучей на кожу, весьма востребованы. УФ фильтры в составе кремов делят на две группы: физические и химические. В качестве химических УФ фильтров применяют антиоксиданты. В статье представлены результаты тестирования кислоты феруловой в качестве УФ фильтра в мазевых основах с липофильными, гидрофильными и липофильно-гидрофильными свойствами. Установлена зависимость эффективности кислоты феруловой от типа основы, в составе которой она применялась. Полученные результаты коррелируют с данными по скорости высвобождения кислоты феруловой, полученными *in vitro*. Наиболее выраженный УФ-протекторный эффект кислоты феруловой зафиксирован на мазевых основах, содержащих в качестве эмульгаторов цетиловый спирт, базовый эмульгатор и Оливем 1000.

Ключевые слова: кислота феруловая, УФ фильтры, антиоксиданты, УФ ожоги.

**RESEARCH OF UV-PROTECTIVE ACTIVITY OF FERULIC ACID AS PART OF
OINTMENT COMPOSITIONS WITH DIFFERENT PHYSICAL AND CHEMICAL
PROPERTIES**

I.L. Abisalova, E.P. Fyodorova, E.A. Maslovskaya

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical
University

E-mail: iraabi@yandex.ru

Cosmetics with the ability to neutralize harmful influence of ultraviolet rays on skin are quite in demand. UV filters in creams composition are divided into two groups: physical and chemical. Antioxidants are used as chemical UV filters. The article presents the results of ferulic acid testing as UV filter in ointment bases with lipophile, hydrophile and lipophilic and hydrophilic properties. The dependence of ferulic acid efficiency from the base type where it was applied was established. The results received are correlated with data about release rate of ferulic acid received *in vitro*. Ointment bases with such emulsifiers as cetyl alcohol, base emulsifier and Olivem 1000 have the most signified UV protective effect of ferulic acid.

Keywords: ferulic acid, UV filters, antioxidants, UV burns

Неблагоприятные условия существования человека в индустриальном пространстве, ежедневные стрессы, повышенная солнечная активность негативно сказываются на метаболизме кожных покровов, значительно ускоряют процессы старения, снижают иммунитет человека в целом, и кожи, как органа, в частности. Большинство

современных косметологических средств защиты кожных покровов от ультрафиолетового (УФ) повреждения содержат антиоксиданты растительного или синтетического происхождения.

Феруловая кислота (ФК), обладая выраженными антиоксидантными свойствами, является активным компонентом многих кремов с УФ-протекторным действием [1, 2]. Однако эффективность ФК в качестве УФ фильтра считается недоказанной, и во многом зависит от типа мазевой основы, в составе которой она применяется.

В предварительных сериях опытов, проведенных «in vitro», была проведена оценка скорости высвобождения ФК из мазевых основ разных типов: гидрофильных, липофильных и гидрофильно-липофильных. Полученные результаты позволили определить мазевую основу, наиболее полно высвобождающую ФК. Дальнейшие исследования направлены на установление корреляции между опытами «in vitro» и «in vivo».

В эксперименте использовали половозрелых крыс обоего пола линии Вистар, массой 220-230 г. Животных разделяли на 6 групп по 6 особей в каждой: 1 группа – контрольная, облучалась УФ лучами без профилактического применения исследуемых композиций с ФК; 2 группа – композиция ФК + лецитин; 3 группа – композиция ФК + гуар косметический; 4 группа – композиция ФК + цетиловый спирт; 5 группа – композиция ФК+ Оливем 1000; 6 группа – ФК + базовый эмульгатор. УФ поражения кожи вызывали УФ лампой, с длиной волны излучения 320 нм (лучи типа В). Время экспозиции и расстояние от поверхности кожи определяли в предварительном эксперименте. Было установлено, что при воздействии в течение 7 минут на расстоянии 20 см от поверхности эпилированного участка кожи экспериментальных крыс развивается ожог III степени. Следует отметить, что при таком воздействии повреждающим фактором является не только УФ излучение, но и термическое поражение кожи. Исследуемые мазевые композиции наносили тонким слоем на предварительно эпилированные участки кожи (3см × 6см в области спины) за 10 минут до воздействия повреждающего фактора. Таким методом оценивали профилактическую эффективность исследуемых композиций с ФК. Наблюдения проводили в течение 10 суток. Визуально оценивали показатели развития ожога: гиперемия (обусловлена вазодилатацией сосудов дермы), появление геморрагических петехий (дегрануляция клеток дермы и высвобождение гистамина, простагландинов, цитокинов, арахидоновой кислоты и т.д.), а также дальнейшее развитие рубца с измерением величины кожной складки.

В результате на 2 сутки после УФ облучения в контрольной группе развивается некроз (омертвление) всех слоев кожи с частичным захватом подкожно-жировой клетчатки, гибнут придатки кожи; струп плотный, коричневого цвета, безболезненный (гибель нервных окончаний). Обнаженная дерма серого цвета (рис.1).



Рисунок 1 – Контрольная группа (вторые сутки эксперимента)

Во второй группе (ФК+лецитин) клиническая картина была аналогичной контрольной группе (рис. 2).



Рисунок 2 – Композиция ФК + лецитин (вторые сутки эксперимента)

В третьей группе (ФК + гуар косметический) развитие ожога 3б степени не наблюдалось. Фиксировалась гиперемия (покраснение), выраженный отек, местная гиперпигментация (рис. 3).



Рисунок 3 – Композиция ФК + гуар косметический (вторые сутки эксперимента)

В группах 4 (ФК + цетиловый спирт), 5 (ФК+ Оливем 1000), 6 (ФК + базовый эмульгатор) клиническая картина течения ожога была аналогична группе 3 (рис. 4, 5, 6).

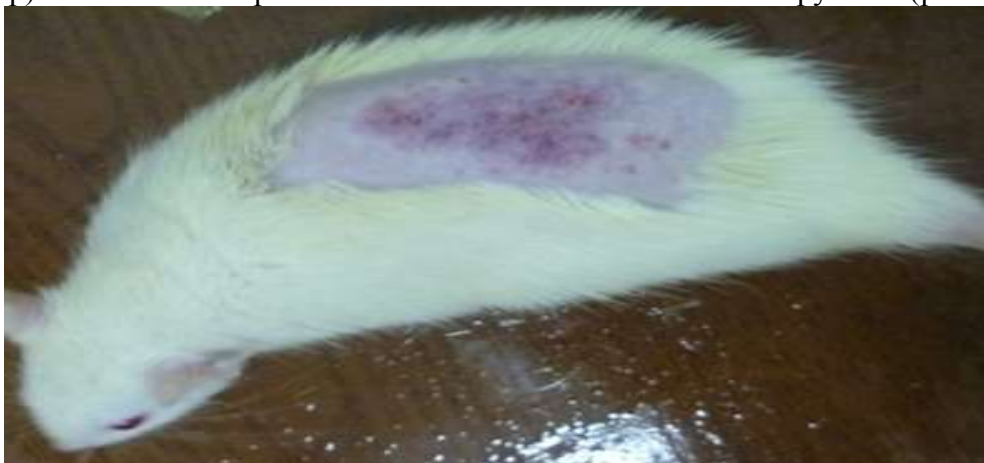


Рисунок 4 – Композиция ФК + цетиловый спирт (вторые сутки эксперимента)



Рисунок 5 – Композиция ФК + Оливеи 1000 (вторые сутки эксперимента)



Рисунок 6 – Композиция ФК + базовый эмульгатор (вторые сутки эксперимента)

Следует отметить, что минимальное повреждение кожной поверхности наблюдалось в группах 4, 5, 6.

На 10-е сутки течения ожоговой болезни в контрольной группе начинается процесс заживления вторичным натяжением с образованием грубого гипертрофического рубца (рис. 7).



Рисунок 7 – Контрольная группа (десятые сутки эксперимента)

Во второй группе (ФК + лецитин) клиническая картина аналогична контрольной, однако отторжение струпа уже началось (рис. 8).



Рисунок 8 – Композиция ФК + лецитин (десятые сутки эксперимента)

Так как в третьей группе (ФК + гуар косметический) развитие ожога 3б степени не наблюдалось, то к 10 дню эксперимента поврежденная поверхность практически восстанавливалась и отторжение ожогового струпа завершалось (рис. 9).



Рисунок 9 – Композиция ФК + гуар косметический (десятые сутки эксперимента)

Аналогичная картина прослеживалась в группах 4, 5, 6 (рис. 10, 11, 12).



Рисунок 10 – Композиция ФК + цетиловый спирт (десятые сутки эксперимента)



Рисунок 11 – Композиция ФК + Оливем 1000 (десятые сутки эксперимента)



Рисунок 12 – Композиция ФК + базовый эмульгатор (десятые сутки эксперимента)

Параллельно проводили оценку толщины кожной складки. Этот показатель позволяет судить об интенсивности некротических процессов в поврежденном участке кожи. Измерения проводили через 2 часа, на вторые и десятые сутки после облучения.

Исследования показали, что при УФ поражении в контрольной группе на вторые сутки толщина кожной складки увеличивается в 3,5 раза по сравнению с исходным значением. К 10 дню эксперимента этот показатель уменьшается, однако превышает исходные параметры. В экспериментальных группах 4, 5, 6 этот показатель был меньше и достоверно отличался от значений контрольной группы на всех этапах наблюдений, что позволяет предположить о значительном протекторном эффекте исследуемых композиций (табл. 1).

Таблица 1 – Динамика толщины кожной складки при естественном течении УФ ожога у крыс, пораженных лучами типа В

Исследуемые группы	Толщина кожной складки			
	Исходная	Через 2 часа после облучения	На 2-е сутки после облучения	На 10-е сутки после облучения
Контроль n=6	1,45±0,89	2,52±0,08	5,21±0,27	3,43±0,18
Цетиловый спирт n=6	1,45±0,06	2,00±0,15*	3,55±0,29*	2,42±0,11*
Базовый эмульгатор n=6	1,58±0,07	2,38±0,07	3,60±0,15*	2,45±0,05*
Оливем 1000 n=6	1,41±0,08	2,23±0,10*	3,84±0,24*	2,82±0,20*

*достоверно относительно контроля (P<0,05)

Выводы

Полученные результаты позволяют заключить, что профилактическое применение феруловой кислоты в качестве УФ фильтра при поражении лучами типа В является целесообразным. Использованные в эксперименте основы, содержащие в качестве эмульгаторов цетиловый спирт, базовый эмульгатор и Оливем 1000, являются перспективными, т.к. вероятно, обеспечивают максимальную биодоступность феруловой кислоты к поврежденным УФ лучами клеткам кожи.

Библиографический список

1. Назарова, Л.Е. Активность кислоты феруловой в условиях цитотоксического повреждения / Л.Е. Назарова, М.А. Оганова, И.Л. Абисалова. – Пятигорск: ООО РИА на КМВ, 2010. – 115 с.
2. Назарова Л.Е., Абисалова И.Л., Оганова М.А. Исследование влияния кислоты феруловой на резистентность мембран эритроцитов в условиях окислительного стресса // Известия Самарского научного центра РАН. 2013. Т.15, №3(6). С. 1888-1890.

Абисалова Ирина Леонидовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биологии и физиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: антиоксиданты, цитопротекторы. E-mail: iraab@yandex.ru

Федорова Елена Павловна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации ФПО Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: разработка технологических схем мягких лекарственных форм, содержащих антиоксиданты. E-mail: Felr15@yandex.ru

Масловская Екатерина Александровна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: стандартизация мягких лекарственных форм, содержащих антиоксиданты. E-mail: Maslovskaya.EK@yandex.ru

УДК 615.31'32.015.3:616.36-002-092.9

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИМАЛИНА И СУСПЕНЗИИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У КРЫС

Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова

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

E-mail: zloyfayzul@mail.ru

Проблемы печеночной недостаточности делают актуальным поиск новых методов ее лечения. Перспективным направлением работ является попытка использования стволовых клеток для восстановления структур органов и тканей. Однако проблема возможной бласттрансформации тормозит работы в этом направлении. Попытка использования тималина как модулятора противоопухолевой иммунной системы может оказаться успешной и позволит расширить возможности использования стволовых клеток в гепатологии.

На моделях токсического поражения печени крыс тетрахлорметаном (ТХМ) и парацетамолом исследована гепатопротекторная активность тималина, суспензии красного костного мозга (ККМ) крыс и комплекса тималин + суспензия ККМ. Гепатопротекторное действие оценивали по объему отделяемой желчи. Опыты показали отсутствие снижения объема отделяемой желчи у крыс контрольной группы, получавших парацетамол, по сравнению с интактными животными, что подтверждает отсутствие достоверного гепатотоксического действия парацетамола по используемой методике.

Достоверное снижение объема отделяемой желчи у крыс контрольной группы, получавших тетрахлорметан, по сравнению с интактными животными подтверждает успешность методики формирования модели гепатита у животных, получавших тетрахлорметан. У животных, получавших тетрахлорметан и комбинацию тималин + суспензия ККМ, объем отделяемой желчи был достоверно выше, чем в контрольной группе. Тенденция гепатопротекторного действия комбинации тималин + суспензия ККМ, показанная ранее на мышах, подтверждается на крысах.

Ключевые слова: экспериментальный токсический гепатит, гепатопротекторная активность, тималин, суспензия красного костного мозга.

HEPATOPROTECTIVE ACTION OF THYMALINUM AND SUSPENSION OF RED BONE MARROW IN TREATING EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS OF RATS

E.F. Kulbekov, Y.E. Kulbekova

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

E-mail: zloyfayzul@mail.ru

Hepatic decompensation problems make it timely to search for the methods of its treatment. Stem cells usage in attempt to restore structures of organs and tissues is a promising direction of researches. However the problem of possible blast-cell transformation slows down studies in this direction. Attempt of thymalinum use as an antitumoral immune system's modulator may be successful and may widen the possibilities of stem cells use in hepatology.

On the basis of toxicological affection of rats' liver by tetrachloromethane and paracetamol we have studied hepatoprotective activity of thymalinum and suspension of rats' red bone marrow (RBM) and a thymalinum + suspension of RBM complex. Hepatoprotective action was estimated by the volume of discharged bile of control group rats which received paracetamol comparing with intact animals. This confirms the absence of reliable hepatotoxic action of paracetamol following the methodology applied.

Significant reduction of discharged bile volume of control group rats which received tetrachloromethane comparing with intact animals confirms the successfulness of the formation method of hepatitis model in animals which received tetrachloromethane. The animals which were given tetrachloromethane and thymalinum + suspension of RBM combination had bigger volume of bile discharged than control group animals. Hepatoprotective action tendency of thymalinum + suspension of RBM combination shown before on mice is also true for rats.

Keywords: experimental toxic hepatitis, hepatoprotective activity, thymalinum, suspension of red bone marrow.

Проблемы печени и желчных путей (печеночная недостаточность, гепатиты, холестаза, цирроз и др.) делают актуальным поиск новых методов лечения заболеваний гепатобилиарной системы. Перспективным направлением работ в этом направлении является попытка использования стволовых клеток для восстановления структур органов и тканей. Однако, проблема возможной бласттрансформации при использовании и малодифференцированных клеток тормозит работу в этом направлении. Попытка использования тималина как модулятора противоопухолевой активности иммунной системы может оказаться успешной и расширить возможности использования стволовых клеток в гепатологии.

В нескольких сериях исследований [1, 2, 3] мы наблюдали гепатопротекторное действие суспензии ККМ и тималина на мышей. При этом выявлено потенцирование гепатозащитных эффектов при введении комплекса тималин + суспензия ККМ. Была выдвинута гипотеза о модулирующем влиянии тималина, как на иммунную систему, так и на стволовые клетки красного костного мозга, которое помогало им активизировать свою гепатопротекторную роль.

Целью настоящего исследования было подтверждение ранее полученных результатов у мышей на другом виде грызунов – крысах. Таким образом, основной гипотезой исследования является предположение о том, что комбинация тималин + суспензия ККМ крыс оказывает гепатопротекторное действие.

Опыты проводили на белых крысах массой 200-250 г, содержащихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде.

Для моделирования токсического поражения печени выбрали 2 методики, в которых в качестве токсических агентов выступали парацетамол и тетрахлорметан.

Парацетамол вводили в желудок через зонд в дозе 1250 мг/кг 1 раз в сутки в виде суспензии в 2% растворе крахмального геля в течение 2 суток.

Тетрахлорметан 50% масляный раствор вводили в желудок через зонд в дозе 2,7 мл/кг.

В качестве интегрирующего показателя состояния печени выбрали объем желчи (мл на кг массы в час), собираемой по модифицированной методике Литвинчук-Новосилец [4].

Животных разделили на 5 групп по 10 животных:

- 1 – Интактная группа
- 2 – Контрольная группа «П» - крысы, получавшие парацетамол
- 3 – Контрольная группа «Т» - крысы, получавшие тетрахлорметан

4 – Опытная группа «П» – крысы, отравленные парацетамолом, и получавшие комплекс «тималин + суспензия ККМ»

5 – Опытная группа «Т» – крысы, отравленные тетрахлорметаном, и получавшие комплекс «тималин + суспензия ККМ»

Физиологический раствор (физ. р-р) вводили в количестве 0,05 мл внутримышечно. Тималин вводили в дозе 0,05 мг на крысу внутримышечно.

Суспензию красного костного мозга получали от крыс-доноров путем промывания полостей большеберцовых и бедренных костей 1 мл 5 % раствора натрия цитрата. Приготовленную суспензию ККМ вводили внутрибрюшинно в дозе 0,5 мл на одно животное-реципиент.

Статистическую достоверность результатов вычисляли по t-критерию Стьюдента.

Таблица 1 – Схема введения гепатотоксинов и препаратов

День опыта	Группы животных				
	Интактные	Контроль «П»	Контроль «Т»	Опыт «П»	Опыт «Т»
1	Физ. р-р	Парацетамол	CCl ₄	Парацетамол+ тималин+ ККМ	CCl ₄ + тималин + ККМ
2	Физ. р-р	Парацетамол	CCl ₄	Парацетамол+ тималин	CCl ₄ + тималин
3	Физ. р-р	Физ. р-р	CCl ₄	Тималин	CCl ₄ + тималин
4	Физ. р-р	Физ. р-р	CCl ₄	Тималин	CCl ₄ + тималин

Результаты исследования представлены на рисунке 1 и в таблице 2.

**Объём желчи
мл кг / час**

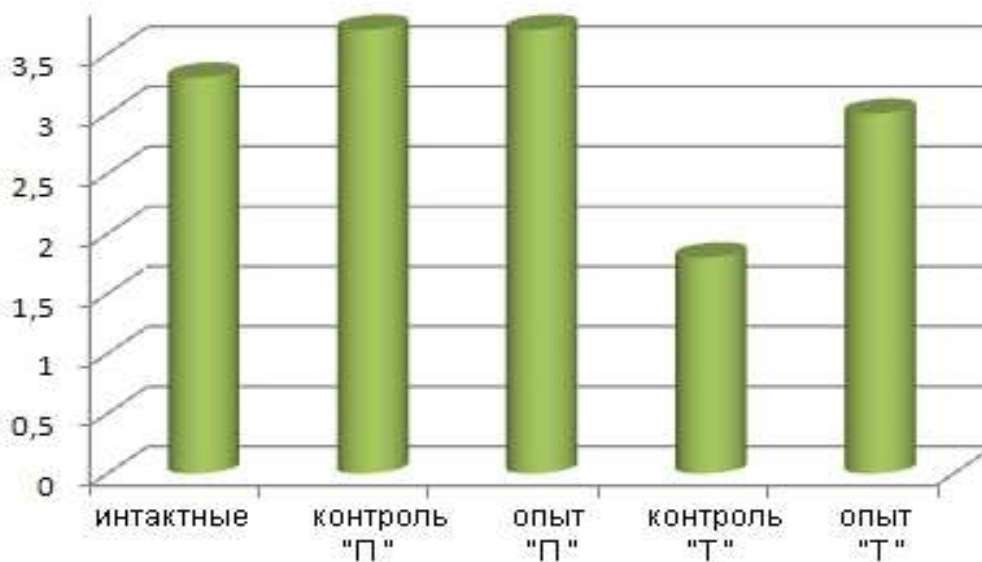


Рисунок 1 – Желчеотделение экспериментальных групп крыс

Таблица 2 – Объем желчи экспериментальных групп крыс и результаты их статистической обработки

Группы животных	Мл/кг за 3 часа	Мл/кг за 1 час	m*	t**	достоверность по контрольным группам
Интактные	10	3,3	0,25	0,95 / 3,9	нет/да
Парацетамол контроль	11	3,7	0,35	–	–
Парацетамол опыт	11	3,7	0,28	1,1	нет
ТХМ контроль	5,5	1,8	0,30	–	–
ТХМ опыт	9,1	3	0,35	2,6	да

Примечание: m* - ошибка среднеквадратичного отклонения
t** - критерий Стьюдента по контрольным группам

Представленные данные свидетельствуют о том, что парацетамоловая модель токсического поражения печени оказалась недостаточно адекватной и не дала значительного изменения желчеотделения.

Тетрахлорметановое поражение печени вызвало достоверное уменьшение желчеотделения по сравнению с интактными крысами. В опытной группе животных, получавших комплекс тималин + суспензия ККМ, отметили менее значительное снижение желчеотделения.

Выводы

Гепатопротекторное действие комплекса тималин + суспензия ККМ на крыс с экспериментальным гепатитом в остром опыте подтверждено.

Полученные результаты позволяют предположить общность механизмов гепатопротекторного действия комплекса тималин + суспензия ККМ у разных видов грызунов и открывают перспективу более широкого использования стволовых клеток.

Возможно, что комбинация тималина со стволовыми клетками красного костного мозга будет снижать риск их бласттрансформации.

Библиографический список

1. Кульбеков, Е.Ф. Гепатопротекторное действие тималина и суспензии красного костного мозга при экспериментальном токсическом гепатите у мышей / Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова, Р.С. Данилов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. – Режим доступа: www.science-education.ru/103-6388.
2. Гончарова, Ю. Е. Гепатопротекторное действие тималина и суспензии красного костного мозга при экспериментальном токсическом гепатите / Ю.Е. Гончарова, Р.С. Данилов, Е.Ф. Кульбеков // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 398-399.
3. Кульбеков, Е.Ф. Метод оценки гепатопротекторной активности тималина и суспензии красного костного мозга при остром токсическом поражении печени / Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 461-463.
4. Литвинчук, М.Д. Точный и быстрый метод оценки активности желчегонных средств на крысах / М.Д. Литвинчук, З.И. Новосилец // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1980. – № 67 – С. 750-752.

Кульбеков Евгений Файзулович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры биологии и физиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: гепатотропные вещества синтетического и природного происхождения. E-mail: zloyfayzul@mail.ru.

Кульбекова Юлия Евгеньевна – преподаватель кафедры биологической химии и микробиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: гепатотропные вещества синтетического и природного происхождения. E-mail: kulbekovayu@mail.ru

УДК 615.322:612.396.22:616.36-002-092.9

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕПАТОЗАЩИТНОЙ АКТИВНОСТИ
ФЛАВОНОИДОВ ПРИ КУРСОВОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ У КРЫС**

*Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, Л.А. Саджая, И.В. Скульте, О.М. Шаренко,
И.М. Деревенец*

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

E-mail: maklea@yandex.ru

Злоупотребление алкоголем широко распространено и представляет важную медицинскую и социальную проблемы во всем мире, особенно в США и в странах Европы, в том числе в России. Алкоголь оказывает отрицательное действие на все органы, однако печень наиболее подвержена его влиянию, поскольку именно здесь происходит окисление этанола. В опытах на белых беспородных крысах-самках на модели курсовой алкоголизации исследовано гепатозащитное действие лечебно-профилактического применения диосмина и флавицина в сравнении с кверцетином по способности нормализовать биохимические показатели функционального состояния печени. Установлено, что более выраженным гепатозащитным действием обладает флавицин в дозе 100 мг/кг. Вероятно, это связано с большей биодоступностью данного соединения, которую обеспечивает углеводный компонент, а также с наличием C₂-C₃ двойной связи в молекуле диосметина, в виде которого данное соединение проявляет активность *in vivo*.

Ключевые слова: флавоноиды, гепатозащитное действие, алкоголь.

**COMPARATIVE VALUATION OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF
FLAVONOIDS IN COURSE ALCOHOLIZATION OF RATS**

E.O. Sergeeva, E.G. Dorkina, L.A. Sadzhaya, I.V. Skulte, O.M. Sharenko, I.M. Derevenets

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical
University

E-mail: maklea@yandex.ru

Alcohol abuse is widespread and is a serious medical and social problem throughout the world especially in the USA and Europe countries including Russia. Alcohol influences negatively all organs. However liver is the most amenable to its action, because it is in liver where oxidation of ethanol takes place. In the experiments on white outbreed female rats hepatoprotective action of medical and preventive application of diosmin and flavicin in comparison with quercetine by the capacity of biological indices of functional liver state normalization on the model of course alcoholization. We have established that flavicin at a dose of 100 mg/kg has the most signified hepatoprotective action. This is probably connected with high bioaccessibility of this compound which is provided by carbohydrate component and C₂-C₃ linking in diosmin molecule in the form of which this compound exhibits activity *in vivo*.

Keywords: flavonoids, hepatoprotective action, alcohol.

Злоупотребление алкоголем представляет серьезную медицинскую и социальную проблему. Увеличение приема алкоголя наблюдается во всем мире, в том числе и в России. Алкоголь оказывает отрицательное действие на все органы, однако печень наиболее подвержена его влиянию, поскольку именно здесь происходит окисление этанола. Около 85% этанола окисляется алкогольдегидрогеназой (АДГ) желудка и печени до ацетальдегида. Систематическое употребление алкоголя снижает активность АДГ и повышает уровень его основного токсического метаболита. Этанол и ацетальдегид оказывают повреждающее действие на гепатоциты, вызывая разрушение мембран, некроз, увеличение синтеза триглицеридов и их отложение в гепатоцитах, ингибируют синтез альбумина, нарушают обезвреживающую функцию печени по отношению к экзогенным и эндогенным токсинам, стимулируют усиление перекисного окисления липидов, процессы фиброгенеза и канцерогенеза [7]. В настоящее время наиболее часто в качестве гепатопротекторов используют препараты растительного происхождения [2, 5]. Перспективными соединениями в качестве гепатопротекторов следует считать флавоноиды, обладающие низкой токсичностью и широким спектром фармакологической активности. В этом плане представляет интерес изучение растений рода Вика, относящихся к широко распространенным на Северном Кавказе кормовым растениям и характеризующихся высоким содержанием флавоноидов [3, 4]. Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка гепатозащитной активности флавоноидов растений рода Вика при курсовой алкоголизации у крыс.

Объектами исследования служили флавицин и диосмин, выделенные из растительного сырья на кафедре органической химии ПМФИ – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ под руководством доктора фармацевтических наук, профессора Э.Т. Оганесяна и кверцетин фирмы Merck, являющийся одновременно и веществом сравнения. Диосмин был выделен из надземной части вики изменчивой – *Vicia tanuifolia (variabilis) Roth*, собранной в период цветения, как описано в [1]. Для этого обезжиренное с помощью хлороформа воздушно-сухое сырье обрабатывали водным этанолом и далее диосмин из сырья извлекали диметилсульфоксидом (ДМСО). Идентификацию проводили с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ), бумажной хроматографии (БХ), УФ- и ИК-спектроскопии: температура плавления (т. пл.) 290-293 °С (из смеси ДМСО-метанол); R_f 0,39; УФ-спектр, λ_{max} , нм: (в C_2H_5OH) 345, 254; ИК-спектр, cm^{-1} : 1605, 1510, 1450 (-C=C ароматического ядра), 2983 (-OCH₃), 3250 (-OH), 1650 (C=O), что свидетельствует о принадлежности выделенного соединения к диосмину, который относится к флавонам и представляет собой 7-О-рамноглюкозид диосметина. Последний, в свою очередь, является 5,7,3'-тригидрокси-4'-метоксифлавоном.

Сумма дигликозидов диосметина, обозначенная как флавицин, – смесь 7-О-ксилозил- и 7-О-арабинозилглюкозидов диосметина – была выделена из надземной части вики обрубленной *Vicia truncatula*, как описано в [8]. Воздушно-сухое сырье экстрагировали 30-50% этанолом, флавоноидные соединения выделяли с помощью колоночной хроматографии и идентифицировали ТСХ, БХ, УФ и ИК спектроскопией. 7-О-ксилозилглюкозид диосметина: т. пл. 243-245 °С (из водного этанола); R_f 0,48; УФ спектр, λ_{max} , нм: (в C_2H_5OH): 253, 345; ИК-спектр, cm^{-1} : 3600-3200 (-OH), 2920 (-OCH₃), 1645 (C=O), 1600, 1495 (-C=C ароматического ядра), 1080, 950, 855, 780 (замещение в фенольном радикале).

Исследования были проведены на белых беспородных крысах-самках массой 180-200 г. Животные получены из питомника ПМФИ – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ, прошли двухнедельный карантин и содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Курсовую алкоголизацию проводили путем 2-кратной внутрибрюшинной инъекции 33% раствора этанола в сутки в дозе 0,75 мл/100 г массы тела животного в течение 7 дней [7]. Изучаемые флавоноиды в дозе 100 мг/кг животные

получали за 5 дней до введения этанола, а затем совместно с ним. Контролем служили животные, которым вводили такой же объем растворителя.

Эффективность гепатозащитного действия флавоноидов изучали по комплексу биохимических показателей: активности аланинаминотрансферазы (АлАт), щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ), фосфолипазы А₂ (ФЛ-А₂), общего билирубина (ОБ), глюкозы и триглицеридов (ТРГ) в сыворотке крови и содержанию гликогена, ТРГ, фосфолипидов (ФЛ), 5'-нуклеотидазы в гомогенате печени [6]. Данные обрабатывали методом вариационной статистики с расчетом t-критерия Стьюдента.

При 7-дневной алкоголизации у крыс наблюдалась резкая активация фосфолипаз, развитие повреждения и нарушение проницаемости клеточных и субклеточных мембран (развитие синдрома цитолиза), снижения содержания ФЛ в печени, развитие жирового перерождения, синдрома холестаза, нарушение желчсекреторной и гликогенсберегающей функций печени (табл. 1). Применение флавоноидов привело к эффективному торможению фосфолиполиза и цитолиза, а именно, к полной нормализации активностей АлАт и ФЛ-А₂ в сыворотке крови, которые снижались по сравнению с нелечеными животными при введении диосмина – на 60% и 77%, флавицина – на 63% и 89% (что было даже достоверно ниже, чем у интактных животных на 57%), кверцетина – на 59% и 81% соответственно. Применение флавицина привело также к снижению активности ЩФ в сыворотке крови на 68% по сравнению с контролем, что также было достоверно ниже, чем у интактных крыс на 35%, но введение остальных флавоноидов не оказало влияния на активность данного фермента, которая осталась такой же повышенной, как и в контроле. Содержание же общего билирубина при введении всех исследуемых флавоноидов: диосмина, флавицина и кверцетина достоверно снижалось на 37%, 29% и 51% соответственно по отношению к контролю и под влиянием диосмина и кверцетина достигло нормальных значений. Под влиянием флавицина и кверцетина достоверно увеличилось по отношению к контролю содержание глюкозы в сыворотке крови (т.е. устранялась гипогликемия, вызванная введением этанола) на 88% и 60% соответственно и достигло уровня нормы, но применение диосмина не повлияло на этот показатель, который оставался сниженным, как и в контроле. Наблюдалась полная нормализация в сыворотке крови активности лизосомального фермента КФ под влиянием всех исследуемых флавоноидов, которая была повышена у животных при алкоголизации, а у крыс, которым вводили флавицин, она оказалась и достоверно ниже на 25%, чем у интактных животных.

Таблица 1 – Влияние флавоноидов на биохимические показатели состояния печени у крыс при курсовой алкоголизации (n=6)

Показатели	Интактные	Контроль (33% раствор спирта этилового)	Диосмин, 100 мг/кг	Флавицин, 100 мг/кг	Кверцетин, 100 мг/кг
1	2	3	5	6	7
АлАт сыворотки крови, мккат/л	0,47 ±0,053	1,25 ±0,127 P _и <0,001 +166%	0,50 ±0,071 P _к <0,001 -60% P _и >0,1	0,46 ±0,047 P _к <0,001 -63% P _и >0,1	0,52 ±0,045 P _к <0,005 -59% P _и >0,1
ЩФ сыворотки крови, Ед/л	128 ±6,4	258 ±32,0 P _и <0,001 +101%	177 ±13,0 P _к >0,1 P _и <0,001 +38%	83 ±8,4 P _к <0,001 -68% P _и <0,001 -35%	226 ±14,5 P _к >0,1 P _и <0,001 +77%

Продолжение таблицы 1

1	2	3	5	6	7
Общий билирубин сыворотки крови, мкмоль/л	6,4±0,68	13,4 ±1,22 P _и <0,001 +111%	8,4±0,98 P _к <0,05 -37% P _и >0,1	9,5±0,64 P _к <0,05 -29% P _и <0,05 +48%	6,6±0,66 P _к <0,01 -51% P _и >0,1
Триглицериды сыворотки крови, ммоль/л	0,6 ±0,07	1,4 ±0,07 P _и <0,001 +133%	0,7 ±0,07 P _к <0,001 -50% P _и >0,1	0,6 ±0,09 P _к <0,001 -57% P _и >0,1	0,7 ±0,02 P _к <0,001 -50% P _и >0,1
Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л	10,7 ±1,62	4,8 ±0,83 P _и <0,05 -55%	6,5 ±0,06 P _к >0,05 +35% P _и <0,05 -39%	9,0 ±0,54 P _к <0,005 +88% P _и >0,1	7,7 ±0,50 P _к <0,05 +60% P _и >0,1
Кислая фосфатаза сыворотки крови, Е/л	44,8±1,99	79,09±5,44 P _и <0,01 +77%	47,1±3,91 P _к <0,01 -40% P _и >0,1	33,6±3,39 P _к <0,01 -57% P _и <0,05 -25%	44,8±3,43 P _к <0,001 -43% P _и >0,1
ФЛ А₂ сыв. крови, Ед/л	353±46,4	1367±319 P _и <0,001 +288%	314±12,8 P _к <0,005 -77% P _и >0,1	153±18,0 P _к <0,005 -89% P _и <0,05 -57%	266±13,5 P _к <0,05 -81% P _и >0,1
5'-нуклеотидаза печени, мкг Р_и/мг белка	171,6±16,33	85,3±18,54	135,5±21,06 P _к >0,1 P _и <0,05 -21%	152,7±16,64 P _к <0,05 +79 % P _и >0,1	129,7±18,09 P _к >0,1 P _и <0,05 -24%
Фосфолипиды печени, мг/г	28,4 ±2,06	16,2 ±3,19 P _и <0,05 -43%	20,7 ±1,34 P _к >0,1 P _и <0,01 -27%	30,1 ±2,40 P _к <0,01 +86% P _и >0,1	20,1 ±2,66 P _к >0,1 P _и <0,01 -29%
Гликоген печени, г/кг	18,8±1,80	8,5±0,54 P _и <0,005 -55%	14,6±1,58 P _к <0,05 +71% P _и >0,1	16,6±1,00 P _к <0,001 +96% P _и >0,1	9,1±2,32 P _к >0,1 P _и <0,005 -52%
ТРГ печени, мкмоль/г	24,2±3,80	88,9±4,50 P _и <0,001 +267%	17,6±2,41 P _к <0,001 -80% P _и >0,1	15,2±1,18 P _к <0,001 -83% P _и >0,05	15,7±1,12 P _к <0,001 -82% P _и >0,1

Примечание: P_и – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; P_к – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе

В печени при применении всех флавоноидов полностью нормализовалось содержание ТРГ, т.е. они эффективно сдерживали развитие жировой дистрофии, снижая количество ТРГ примерно в равной степени (-80%, -83% и 82% по сравнению с контролем), содержание же гликогена полностью было восстановлено под влиянием применения диосмина (+71%) и флавицина (+96%), но у животных, получавших кверцетин, оно осталось пониженным и достоверно не отличалось от контрольных значений. Содержание же ФЛ, как и активность плазматической 5'-нуклеотидазы в печени, увеличились только у животных, получавших флавицин (на 86% и 79% по сравнению с контролем) и достоверно не отличались от нормы, в то время как у животных, которым вводили диосмин и кверцетин, эти показатели остались такими же низкими, как и у контрольных животных (достоверные различия отсутствовали).

Если эффективность гепатозащитного действия выразить в баллах, оценивая полную нормализацию 2 баллами, достоверное улучшение – 1 баллом и сохранение на уровне контроля – 0 баллов, то с учетом того комплекса биохимических показателей, который нами был использован для оценки степени нормализации состояния печени (11 показателей), в случае его полной нормализации сумма баллов должна составить 22. При применении диосмина, как и кверцетина, полностью нормализовались 7 показателей, и достоверно не изменились по отношению к контролю 4 показателя, т.е. сумма баллов для обоих составит 14 (64%). При применении флавицина нормализовались 9 показателей и 2 – достоверно улучшались, т.е. его эффективность составляет 20 баллов (91%).

Таким образом, по эффективности гепатозащитного действия при курсовой алкоголизации по комплексу изученных биохимических показателей исследуемые флавоноиды можно расположить следующим образом: *флавицин* > *диосмин* = *кверцетин* (20 баллов – 14 баллов – 14 баллов; 91% – 64% – 64%), т.е. наиболее выраженными гепатопротекторными свойствами обладает флавицин. Поскольку флавицин отличается от самого диосмина лишь углеводным фрагментом, результаты наших исследований свидетельствуют о вкладе данного фрагмента в проявление гепатозащитной активности.

Выводы

Курсовая алкоголизация у крыс сопровождается поражением печени с развитием синдромов цитолиза, холестаза, жировой дистрофии, нарушением углеводного и липидного обменов.

Флавицин обладает более выраженным гепатозащитным действием, чем диосмин и кверцетин при лечебно-профилактическом введении в дозе 100 мг/кг в условиях курсовой алкоголизации. Это может быть связано с большей биодоступностью, которую обеспечивает углеводный компонент, а также с наличием C₂-C₃ двойной связи в молекуле диосметина (агликона флавицина).

Библиографический список

1. Выделение диосмина из растений рода вика и иссопа лекарственного и его влияние на свертывание крови / М.Н. Ивашев [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1995. – № 9. – С. 39-41.
2. Доркина Е.Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений // Эксперим. и клинич. фармакол. – 2004. – Т.67, № 6. – С. 41-45.
3. Доркина Е.Г. Флавоноиды и окислительный стресс: монография. – Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2014. – 96 с.
4. О биологически активных веществах некоторых представителей рода *Vicia* / Э.Т. Оганесян [и др.] // Современные наукоемкие технологии: сб. науч. тр. – М., 2004. – №6. – С.108-109.

5. Сергеева Е.О. Влияние флавоноидов на механизмы развития окислительного стресса при токсических поражениях печени: Автореф. дис. канд. фармац. наук. – Пятигорск, 2007. – 24 с.

6. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.

7. Спрыгин, В.Г. Влияние комплексного полифенольного препарата «Калифен» на процессы восстановления биохимических показателей печени после поражения этиловым спиртом / В.Г. Спрыгин, Н.Ф. Кушнерова // Вопр. биол., мед. и фармац. химии. – 2002. – № 4. – С. 22-26.

8. Сумма гликозидов диосметина вики обрубленной: выделение и изучение биологической активности / О.А. Андреева и др. // Хим.-фармац. журн. – 1998. – Т. 132, №11. – С. 28-30.

Сергеева Елена Олеговна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биологической химии и микробиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: биологическая химия, гепатопротекторы растительного происхождения. E-mail: taklea@yandex.ru

Доркина Елена Григорьевна – доктор биологических наук, доцент, зав. кафедрой биологической химии и микробиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: свободно-радикальные патологии и поиск природных соединений для их коррекции. E-mail: elenadorkina@yandex.ru

Саджая Любовь Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биологической химии и микробиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: биологическая химия, токсическое повреждение печени. E-mail: belochka794@rambler.ru

Скульте Ирина Валерьевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биологической химии и микробиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: биологическая химия, флавоноиды. E-mail: skultefarm@yandex.ru

Шаренко Оксана Михайловна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: органическая химия. E-mail: sharenko_oks@mail.ru

Деревенец Иван Михайлович – студент 3 курса Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: биологическая химия, токсическое повреждение печени. E-mail: derevenetsivan@yandex.ru

УДК 615.035.001.362(083.13)

**ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ И ПОНИМАНИЯ ПАЦИЕНТАМИ ТЕКСТОВ
ИНСТРУКЦИЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ**

Л. М. Унгуриян

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина
E-mail: lianau@ukr.net

В статье приведены результаты анкетного опроса мнений посетителей аптек г. Одессы (Украина) по вопросам понимания и интерпретации текста инструкций для медицинского применения лекарственных средств.

Результаты исследования позволили определить особенности восприятия пациентами смыслового содержания текста указанных инструкций и необходимость проведения дальнейшей информационно-методической работы с целью совершенствования их коммуникативной точности.

Ключевые слова: лекарственное средство, инструкция по медицинскому применению, пациент, восприятие текста.

**PECULIARITIES OF PATIENTS' PERCEPTION AND UNDERSTANDING OF
INSTRUCTIONS FOR MEDICAL APPLICATION OF DRUGS**

L.M. Unhurian

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine
E-mail: lianau@ukr.net

The article presents the results of an opinion poll of pharmacies visitors in Odessa, Ukraine about understanding and interpretation of the instructions for medical use of drugs.

Results of the study identified a particular patients' perception of the semantic content of the instructions texts and the need for further information and methodological work to improve their communicative accuracy.

Keywords: drug, instructions for medical use, patient perception of a text.

Одной из составляющих управления качеством в фармацевтической практике является разработка и совершенствование теории коммуникативной точности инструкций для медицинского применения (ИМП) лекарственных средств (ЛС). Коммуникативная точность текста ИМП ЛС – это уровень адекватного восприятия, то есть понимания и интерпретации пациентом смыслового содержания текста ИМП, который зависит от структурных, лексико-грамматических и параграфических средств формирования этого текста. В этом направлении обоснована коммуникативно-прагматическая значимость разноуровневых средств коммуникативной точности текстов ИМП ЛС [1]. Однако проблема коммуникативной точности текстов ИМП является и в дальнейшем теоретически и практически важной, поскольку адекватное восприятие и понимание данных текстов пациентами, большинство из которых не имеют специальных медицинских или фармацевтических знаний, является необходимым условием для

успешного применения ЛС, и, следовательно, предоставления надлежащей фармацевтической помощи.

Поэтому целью исследования было определение особенностей восприятия пациентами текста ИМП ЛС.

Применен анонимный и добровольный анкетный опрос. В качестве респондентов выступили посетители аптек г. Одессы. Конфликта интересов не наблюдалось. Опросная анкета состояла из 13 вопросов, касающихся текста ИМП ЛС, и паспортной части. Стоит отметить, что на некоторые вопросы анкеты респонденты имели возможность давать несколько ответов, поэтому общая сумма не всегда составляла 100%.

Было роздано 350 анкет, возвращена и включена в обработку 301 анкета. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов программ Excel 2010 Statistica 7.0. Для оценки результатов исследования использовали упрощенную формулу расчета простой вероятностной выборки ($P = 0,954$), показанной при объеме генеральной совокупности больше 5000 единиц (население г.Одесса старше 16 лет на 01.01.2014 г. составило менее 870 тыс. человек [6]): $n = 1 / \Delta^2$, где n - объем выборочной совокупности, Δ – доля заданной погрешности выборки [5]. В нашем случае предельная ошибка выборки составила $\pm 5,8\%$, то есть полученные результаты отражают исследуемую действительность в пределах обычной степени надежности ($\Delta = 3-10\%$) [2].

Как показывают данные рисунка 1, среди опрошенных респондентов преобладали женщины. Более четверти респондентов были в возрасте от 31 до 40 лет. Среди посетителей аптек почти три четвертых имели работу, половина – высшее образование. Социальный профиль респондентов схож с характеристиками других анкетных исследований [3, 4].

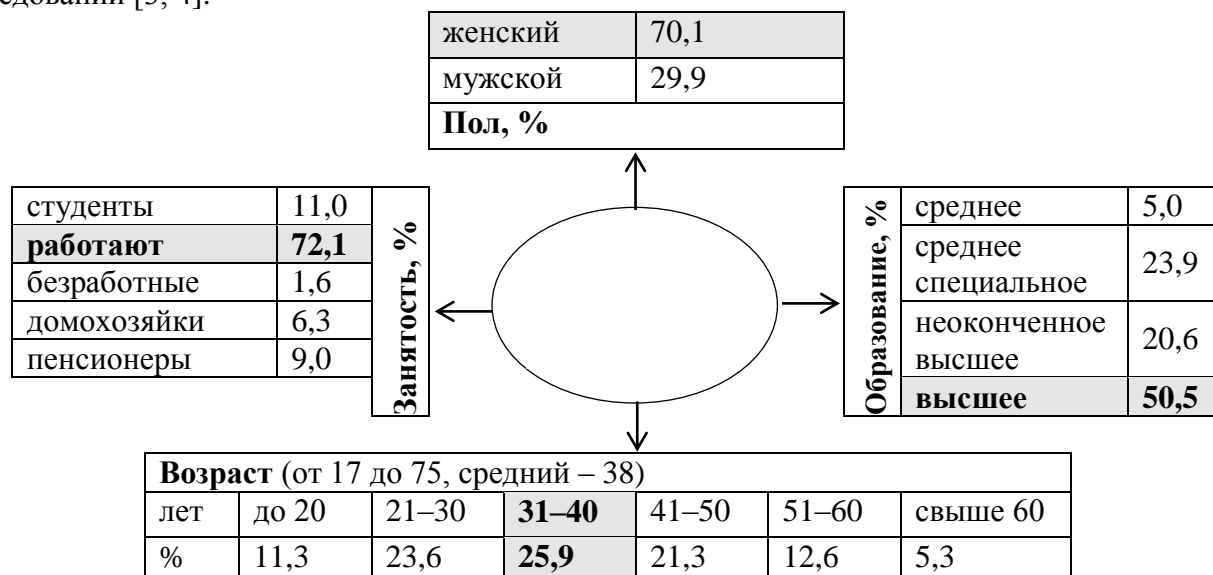


Рисунок 1 – Социальный профиль опрошенных посетителей аптек

Согласно полученным результатам проведенного анкетного опроса, при приобретении ЛС прилагаемую к ним ИМП всегда читает 46,2% респондентов, в большинстве случаев – 41,2%, редко – 12,6%. При этом несколько раз ИМП читает более половины респондентов (59,1%), один раз – менее трети (31,9%), другие с ответом не определились.

Около двух третей пациентов (62,5%) обязательно читают ИМП, если никогда раньше не принимали приобретенные ЛС, две пятых (41,9%) – когда ЛС приобретены без совета врача, менее одной пятой (17,3%) – по совету специалиста, назначившего /

рекомендовавшего ЛС, внимательно прочитать ИМП. Среди других причин (4,0%) – покупка ребенку, напоминание схемы приема, изучение действия ЛС, заинтересованность.

Как видно из данных рисунка 2, первичной причиной чтения пациентами только отдельных разделов ИМП является хорошее знание ЛС, уверенность в том, что часть сведений ИМП является лишней для больного, следование четким предписаниям и рекомендациям специалистов. Об этом сообщили почти по одной пятой опрошенных респондентов.

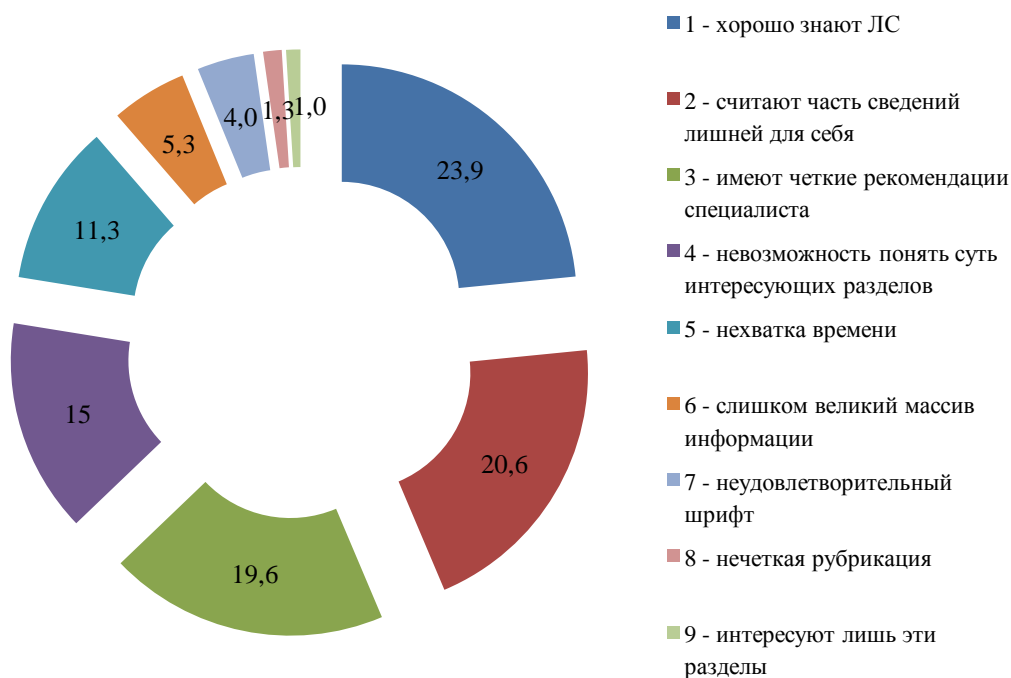


Рисунок 2 – Распределение респондентов по причинам чтения только отдельных разделов ИМП ЛС (%)

Более одной десятой респондентов жалуются на невозможность понять суть интересующих их разделов, а также на нехватку времени. Одну двадцатую пациентов пугает слишком большой массив информации ИМП. Для незначительной части опрошенных причиной чтения только отдельных разделов является неудовлетворительный шрифт, нечеткая рубрикация, заинтересованность собственно этим разделом.

Как видно из данных таблицы 1, чтение в первую очередь и неоднократное прочитывание пациентами отдельных разделов ИМП ЛС по рангу почти совпадают. Однако, в первую очередь более половины опрошенных читают показания к применению, третья часть – способ применения / дозы.

Таблица 1 – Распределение респондентов по интенсивности чтения отдельных разделов ИМП ЛС

№ п/п	Разделы ИМП	Читают в первую очередь		Перечитывают несколько раз	
		%	ранг	%	ранг
1	Показания к применению	55,1	1	28,2	2
2	Способ применения / дозы	32,2	2	73,4	1
3	Фармакодинамика, фармакокинетика	6,6	5	5,0	9
4	Противопоказания	11,3	3	25,6	3
5	Побочные эффекты	7,3	4	17,6	4

Продолжение таблицы 1

6	Применения у пожилых / беременных / детей	4,7	7,5	8,6	7,5
7	Меры предосторожности при приеме ЛС	2,3	9	8,6	7,5
8	Взаимодействие с другими ЛС	4,7	7,5	12,3	5
9	Передозировка	0,7	10	1,0	10
10	Условия хранения / срок годности	5,6	6	8,0	6

При этом почти три четверти респондентов перечитывают несколько раз способ применения / дозы, а показания – только более четвертой части пациентов. Необходимо отметить, что при первом и повторных прочтениях важны также такие разделы: противопоказание и побочные эффекты, условия хранения / срок годности. Важным для пациентов является взаимодействие с другими ЛС, поскольку этот раздел перечитывают несколько раз более десятой части опрошенных.

Четыре пятых (79,1%) респондентов понимали всю информацию в прочитанных разделах ИМП ЛС. Другие пациенты совсем или не полностью воспринимали текст инструкции. Это отметили 17,6 и 3,3% опрошенных соответственно.

Причиной частого непонимания информации с ИМП ЛС была перегруженность текста специальной научной терминологией (50,8%), отсутствие общедоступных формулировок (29,9%), крайняя тяжесть (или фактическая невозможность) усвоить все сведения ИМП (13,9%). Значительно меньше недоразумений вызвал языковой барьер (8,3 %) и обозначение доз (0,7%).

Три четвертых опрошенных (75,1%) считают, что наличие таких средств в оформлении инструкции, как размер и цвет шрифта, шрифтовые выделения (жирный шрифт, курсив, подчеркивание), таблицы и рисунки облегчают прочтение текста. Отрицают это 12,6% респондентов, остальные (11,3%) затруднились ответить.

Почти половина респондентов необходимыми средствами оформления ИМП ЛС считали размер шрифта (51,8%) и шрифтовые выделения (49,2%). Таблицы важными были для 15,9%, цветной шрифт и рисунки – только для 9,0 и 8,6% опрошенных соответственно.

Информации, содержащейся в ИМП ЛС, безусловно доверяют 35,2% опрошенных, скорее доверяют – 47,2%, трудно сказать – 15,0%, скорее не доверяют – 1,0%, вообще не доверяют – 1,6%. Степень доверия к информации в ИМП ЛС по пятибалльной шкале составила 4,1.

ИМП более половины пациентов (59,5%) выбрасывает, одна пятая (20,3%) хранит после завершения упаковки ЛС. После разового прочтения ИМП выбрасывает 6,2% респондентов, не обращает на это внимания 14,0%.

Выводы

Результаты проведенного анкетного опроса посетителей аптек г. Одессы позволили определить особенности восприятия пациентами текстов инструкций для медицинского применения лекарственных средств и свидетельствуют о необходимости проведения дальнейшей информационно-методической работы для совершенствования их коммуникативной точности как одной из составляющих системы управления качеством в фармацевтической практике.

Библиографический список

1. Антонова Н.Ю. Коммуникативная точность специального текста (на материале инструкций по применению лекарственных препаратов): Автореф. дис. канд. мед. н. – Волгоград, 2011. – 26 с.
2. Вибірка, її розмір і структура [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://marketing-helping.com/konspekti-lekcz/25-kurs-marketinga/493-2011-01-19-19-44-00.html>

3. Громовик, Б.П. Порівняльний аналіз відношення відвідувачів аптек до застосування ліків рослинного походження / Б.П. Громовик, В.П. Попович, О.В. Парамош // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С. 56-64.

4. Лозюк В. Потребительские предпочтения посетителей аптек [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/2005/N20/art_03.php.

5. Опрацювання програми емпіричного соціологічного дослідження: методичні вказівки до виконання контрольних робіт для студентів спеціальності 040201 «Соціологія» / упор. В.Є. Савка, М.В. Школяр, Р.О. Савчинський та ін. – Львів: Інститут гуманітарних та соціальних наук Національного університету «Львівська політехніка», 2008. – 45 с.

6. Розподіл постійного населення України за статтю та віком станом на 1 січня 2014 року: статистичний збірник. – Київ: Державна служба статистики України, 2014. – 413 с.

Унгурян Лиана Михайловна – кандидат фармацевтичних наук, доцент, заведуючий циклом організації и економіки фармації Одеського національного медичного університета, г. Одесса, Украина. Область научных интересов: управление и экономика фармації. E-mail: lianau@ukr.net

УДК 661.122: 615.454.1.014.22.616.31-002

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И АНАЛИЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ
МАТРИЧНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНОГО
ДЕЙСТВИЯ.**

¹*Т.Ф. Маринина, ¹Л.Н. Савченко, ²А.С. Саушкина, ¹Л.И. Иванова*

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

²Военно-Медицинская Академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: marininatoma@mail.ru

Показана актуальность разработки двухслойных матричных систем (стоматологических лекарственных пленок), обладающих противовоспалительным, местноанестезирующим, регенерирующим, противоотечным действием. Один слой системы включает лидокаина гидрохлорид и сок каланхоэ, другой – фурацилин и мочевины. Избраны оптимальные полимерные носители изучаемых препаратов, обеспечивающие достаточное их высвобождение из матричной системы.

Установлена выраженная антимикробная активность двухслойной системы, осмотическая активность. Разработаны методики качественного и количественного определения действующих лекарственных веществ. Предлагаемые двухслойные матричные системы могут быть использованы в стоматологии с целью лечения и профилактики различных заболеваний тканей пародонта.

Ключевые слова: двухслойная матричная система, лидокаина гидрохлорид, сок каланхоэ, фурацилин, мочевина.

**TECHNOLOGY AND ANALYSIS DEVELOPMENT OF STOMATOLOGICAL
MATRIX SYSTEM OF MULTIFUNCTIONAL ACTION DELIVERY**

¹*T.F. Marinina, ¹L.N. Savchenko, ²A.S. Saushkina, ¹L.I. Ivanova*

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

E-mail: marininatoma@mail.ru

Timeliness of double-layer matrix system (of stomatological medicated films) with anti-inflammatory, local anesthetic, regenerative, anti-edematous action was shown. One layer of the system includes lidocaine hydrochloride and kalanchoe sap, another contains furacilin and urea. The best possible polymer carriers of preparations under study which provide their sufficient release from matrix system.

Signified antimicrobial activity of double-layer system and osmotic activity were established. Double-layer matrix systems offered may be used in stomatology with for treatment and preventive measures of different diseases of parodontium tissues.

Keywords: double-layer matrix system, lidocaine hydrochloride, kalanchoe sap, furacilin, urea

Медикаментозная терапия заболеваний тканей пародонта направлена на устранение условий, индуцирующих и пролонгирующих дистрофический и воспалительный процессы, устранение их клинических проявлений. Средства общего воздействия предназначены для изменения состояния организма в целом, а средства местного воздействия, подавляя микрофлору и нейтрализуя интра- и экстрацеллюлярные продукты ее жизнедеятельности, ослабляя факторы ее аутоагрессии, усиливают факторы реактивности и в связи с этим способствуют оздоровлению. Агрессивность микробной среды полости рта постоянно требует средств защиты от нее, а также поиск и разработку оптимальных лекарственных форм, сочетающих комплексное воздействие, как на бактериальную флору, так и на очаги воспалительного процесса. Известно, что полость рта является сбалансированной биологической системой, а заболевания пародонта в большинстве случаев рассматриваются как результат нарушения равновесия между бактериальным симбиозом и тканями полости рта [4].

В стоматологической практике достаточно широко в качестве противомикробных средств используют наряду с антибиотиками производные нитрофуранов, которые по антибактериальной активности нередко превосходят многие антибиотики.

Большинство стоматологических вмешательств сопровождаются болевыми ощущениями большей или меньшей степени интенсивности, поэтому обезбоживание при их проведении наряду с изложенными выше проблемами является одной из актуальных задач стоматологии. После появления в практике новых высокоэффективных амидных анестетиков эффективность лечения стоматологических заболеваний существенно возросла. Причем безболезненным стали не только проведение манипуляций, но и проведение самого местного обезбоживания. С этой целью используют аэрозольные средства (10% аэрозольный раствор), мазь 2,5-5% лидокаина гидрохлорида [1]. Но аэрозоль может попадать в дыхательные пути, а при использовании мази или растворов зона обезбоживания всегда захватывает участки слизистой оболочки полости рта, которые не должны входить в зону обезбоживания. Весьма важным является также отсутствие антибактериального действия анестетика [3].

В современной стоматологической практике для лечения и профилактики заболеваний тканей пародонта успешно применяют стоматологические лекарственные пленки (СЛП), которые изготавливают на основе полимеров и, как иммобилизованные препараты преимущественно местного действия, они выгодно отличаются от традиционных лекарственных форм. Пленки действуют непосредственно на зону патологии или максимально близко к ней, и лекарственное вещество высвобождается в заданном месте, что позволяет снизить ряд нежелательных побочных эффектов. Кроме того, возможно достижение пролонгированного действия в условиях атравматического введения путем аппликации на слизистую оболочку полости рта с коррекцией локальных нарушений микроциркуляции кровяного русла и активацией процессов регенерации тканей на клеточном уровне. Безусловно, многое зависит от лекарственных препаратов, входящих в СЛП.

Цель исследований заключалась в разработке состава и технологии двухслойной матричной системы, обладающей противовоспалительным, антимикробным, анестезирующим, регенерирующим, противоотечным действием, а также в разработке методик анализа изучаемых препаратов.

Объектами исследований были избраны:

- анестетик лидокаина гидрохлорид – основное действие местноанестезирующее с быстрым началом действия, средней продолжительностью. Применяется для аппликационного обезбоживания;
- сок каланхоэ – широко используется в стоматологии, оказывает противовоспалительное действие, способствует очищению ран от некротических тканей, стимулирует заживление, обладает анестезирующим эффектом [2, 4];

- фурацилин – антибактериальный препарат, действующий на грамположительные и грамотрицательные бактерии, в т.ч. на различные виды стафилококков, стрептококков, сохраняет активность в присутствии гноя, некротических масс, обладает ранозаживляющим действием;
- мочеви́на – биологически активное вещество, свободно проникающее в межклеточные пространства и клетки; активизирует многие ферменты обмена, влияет на проницаемость. Она усиливает регенеративные процессы, уменьшает отек тканей, быстро очищает раны от некротических масс [5].

Функционирование матричных систем определяется кинетикой высвобождения действующих веществ, изучение которой позволяет прогнозировать композиционный состав матрицы-носителя, обеспечивающей пролонгированность действия и скорость релиза лекарственных веществ в биологическую среду.

Приготовление СЛП осуществляли методом полива на стеклянную подложку. Для получения матриц-носителей лекарственных веществ использовали метилцеллюлозу (МЦ), натрий карбоксиметилцеллюлозу (NaКМЦ), поливиниловый спирт (ПВС), желатин и их сочетания друг с другом [6].

Препараты вводили раствором методом, в качестве пластификатора использовали глицерин, полиэтиленоксид-400, полученные пленки высушивали при комнатной температуре в течение 2-3 дней. Растворы полимеров приготавливали по общепринятым методикам. Критерием оценки оптимальной матрицы-носителя были избраны степень и скорость высвобождения действующих веществ из полученных модельных образцов пленок. Экспериментальные исследования проводили методом равновесного диализа через мембрану по общепринятой методике.

В качестве мембраны использовали целлофановую пленку марки «Купрофан» с толщиной слоя 45 мкм. Диализ осуществляли в термостате при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$, средой для диализа служила вода очищенная, забор проб осуществляли через равные интервалы времени.

Количественное определение лидокаина гидрохлорида в диализатах и в пленке устанавливали спектрофотометрически при длине волны 263 нм (табл. 1).

Предварительно было установлено, что пленочная масса-плацебо не мешает идентификации и количественному определению лидокаина гидрохлорида: спектр поглощения водного извлечения из пленочной массы в области 200-300 нм имеет полосу поглощения при 262 нм, что соответствует спектру поглощения раствора лидокаина гидрохлорида в воде (262 ± 2) нм.

Фурацилин определяли методом спектрофотометрии при длине волны 373 нм (табл. 2).

Содержание суммы органических кислот (сок каланхоэ) в пересчете на яблочную кислоту в пленке определяли алкалометрически.

Идентификацию изучаемых препаратов осуществляли:

- фурацилин – спектрофотометрически; спектр поглощения раствора фурацилина в пленке идентичен спектру поглощения раствора стандартного образца и характеризуется наличием максимума при длине волны 373 ± 2 нм.
- лидокаина гидрохлорид – спектрофотометрически; спектр поглощения водного извлечения из пленочной массы имеет максимум поглощения при длине волны 262 ± 2 нм.
- мочеви́на – химически; в результате реакции с раствором 4-диметиламинобензальдегида в спирте этиловом 95% наблюдали появление желто-зеленого окрашивания.

Определение технологических показателей: средней массы двухслойной матричной системы, времени растворения проводили в соответствии с ОФС «Таблетки»

ГФ XI, рН водного раствора – потенциометрически; остаточной влажности – методом высушивания двухслойной матричной системы.

Осмотическую активность характеризует способность пленок очищать раневые поверхности, оказывая дренирующее действие. Для установления дренажной способности системы использовали метод диализа. Взвешивание осуществляли через каждый час.

Антибактериальную активность двухслойной матричной системы исследовали микробиологическим методом, диффузией в агар. В качестве тест-культур использовали: 1. *Staphylococcus aureus* (209); 2. *Staphylococcus aureus* (Макаров), 3. *Staphylococcus aureus* (Type); 4. *Staphylococcus epidermidis* Wood-46, 5. *Escherichia coli* 675; 6. *Bacillus subtilis* L2, 7. *Bacillus anthracoides*-16 (табл. 3).

Критерием оценки антибактериальной активности служил диаметр зон ингибирования роста микроорганизмов, который выражали в мм. Диаметр до 10 мм соответствовал невыраженной биоцидной активности, свыше 10 мм – выраженной.

Результаты проведенных исследований позволили избрать оптимальную матрицу-носитель для лидокаина гидрохлорида и фурацилина (табл. 1).

Таблица 1 – Кинетика высвобождения лидокаина гидрохлорида из СЛП

Состав СЛП	Экспозиция, мин	Оптическая плотность	Содержание лидокаина гидрохлорида в пробах диализата, %
3% раствор МЦ	5	0,461	8,90
	20	0,502	9,70
	35	0,643	12,43
	50	1,070	20,68
6% раствор ПВС	5	0,263	5,08
	20	0,301	6,80
	35	0,445	8,60
	50	0,743	14,35

Оптимальной матрицей-носителем лидокаина гидрохлорида является 3% раствор МЦ – за 50 минут диализа высвобождается свыше 20% препарата. Для фурацилина оптимальной является матрица на 5% растворе NaKMЦ (табл. 2). За 50 мин диализа высвобождается свыше 25% препарата.

Таблица 2 – Содержание фурацилина в пробах диализата

Состав СЛП	Экспозиция, мин / Концентрация, %			
	5	20	35	50
5% раствор NaKMЦ + мочевины	6,3	12,6	18,9	25,3
3% раствор МЦ + мочевины	4,8	10,7	11,6	13,4
5% раствор NaKMЦ без мочевины	5,4	10,7	15,9	21,4
3% раствор МЦ без мочевины	3,7	8,4	9,7	11,2

В результате изучения влияния мочевины на степень высвобождения фурацилина установлено, что мочевины способствует более полному его высвобождению, что, по всей вероятности, способствует более полному растворению фурацилина. Далее осуществляли приготовление двухслойной матричной системы с избранными оптимальными носителями-полимерами.

Состав первого слоя системы на 100,0 поливочной массы:

- Лидокаина гидрохлорид 0,12
- Сок каланхоэ 30,0
- МЦ 3,0
- Глицерин 3,0
- Воды очищенной до 100,0

Приготовление 3% раствора МЦ проводили следующим образом: МЦ смачивали горячей водой температуры 80 °С, выдерживали до набухания, затем добавляли воду очищенную, раствор лидокаина гидрохлорида выдерживали при температуре +4 °С в течение одного часа до полного растворения МЦ. К полученному гелю добавляли сок каланхоэ и перемешивали до однородной массы. Поливочную массу выливали на стеклянную подложку с бортиками, предварительно смазанную вазелиновым маслом. Высушивали при комнатной температуре в течение 3 дней. Пленку извлекали и вырезали по размеру 10x20 мм.

Приготовление второго слоя матричной системы.

Состав на 100,0 г поливочной массы:

- Фурацилин 1,0
- Мочевина 1,0
- NaKMЦ 5,0
- ПЭО 400 2,0
- Воды очищенной до 100,0

Готовили 5% раствор NaKMЦ, после полного растворения полимера добавляли раствор фурацилина+мочевина+ПЭО400, перемешивали до получения однородной массы. Далее приготовление проводили по вышеизложенной схеме.

С целью выбора мембраны, которая позволила бы склеить два слоя пленок и разделить их, экспериментально была избрана композиционная мембрана: ПЭГ400 + ПЭГ4000. Расплавляли ПЭГ4000 на водяной бане, смешивали с ПЭО400, охлаждали до температуры 37 °С. Мембрану на первый слой матричной системы наносили с помощью пульверизатора, затем помещали второй слой и пленки выдерживали под прессом в течение 2 часов. Избранный интервал времени позволял получить достаточно прочно соединенные два слоя матричной системы.

Далее изучали антибактериальную активность приготовленных пленок (табл. 3).

Таблица 3 – Антибактериальная активность матричной системы

№ п/п	Состав пленок	Зоны ингибирования роста тест-штаммов, мм						
		1	2	3	4	5	6	7
1.	МЦ + фурацилин + мочевина	15	14	15	14	12	15	18
2.	NaKMЦ + фурацилин + мочевина	15	18	16	16	12	15	20
3.	МЦ + лидокаина г/хл + сок каланхоэ	11	10	10	9	10	11	10
4.	ПВС+лидокаина г/хл + сок каланхоэ	10	9	9	9	10	10	11

Изучаемые составы пленок, представленные в таблице 3, свидетельствуют о том, что матричная система обладает биоцидной активностью в отношении всех изучаемых тест-штаммов.

Средняя масса двухслойной матричной системы составляет $0,2055 \pm 0,006$, т.е. отклонение в массе составляет $\pm 3\%$, что соответствует требованиям; pH водного раствора равно 6,65-7,3; время растворения 90 ± 3 мин; осмотическая активность 360%; остаточная влажность $9,65 \pm 1,3\%$.

Содержание в двухслойной матричной системе лидокаина гидрохлорида $0,24\% \pm 0,0057$, фурацилина 0,96-1,05%, суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту $0,27\% \pm 0,007$.

Выводы

1. В результате проведенных исследований разработан состав и технология двухслойных матричных систем: первый слой включает в себя лидокаина гидрохлорид и сок каланхоэ, второй – фурацилин и мочевины. Определены: средняя масса системы, рН водного раствора, остаточная влажность, время растворения системы.

2. Двухслойная матричная система обладает выраженной осмотической и биоцидной активностью.

3. Разработаны методики качественного и количественного анализа изучаемых препаратов предлагаемой двухслойной матричной системы.

4. Проведенные исследования позволяют прогнозировать возможность использования предлагаемых двухслойных матричных систем в клинической стоматологии при различных заболеваниях тканей пародонта, т.к. они обладают антимикробной активностью, противовоспалительным, местноанестезирующим действием, способствуют регенерации тканей.

Библиографический список

1. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. Клиническая фармакология для стоматологов. СПб.: Изд-во «Человек», 2003. 352 с.

2. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта. – Киев, 2000. – 462 с.

3. Заболевания пародонта / Под ред. О.О. Янушевича. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2004. – 146 с.

4. Лекарственные препараты, применяемые в стоматологии / Под ред. В.В. Яснецова, Г.Н. Ефремовой. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2004. – С. 128-129.

5. Разработка и исследование стоматологического геля с фурацилином, мочевиной и ротоканом / Т.Ф. Маринина и др. / под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2012. – Вып 67. – С 179-181.

6. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 398с.

Маринина Тамара Филипповна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: стоматологические лекарственные формы, инновационные технологии и лекарственные формы. E-mail: marininatoma@mail.ru

Савченко Людмила Николаевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: стоматологические лекарственные формы, инновационные технологии и лекарственные формы.

Саушкина Анна Степановна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры военно-медицинского снабжения и фармации Военно-Медицинской Академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург. Область научных интересов: современные методы анализа лекарственных препаратов.

Иванова Людмила Ивановна, кандидат химических наук, консультант кафедры аналитической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: современные аналитические методы исследования лекарственных препаратов.

УДК 615.322.453.832.93

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДИК АНАЛИЗА КОСМЕТИЧЕСКОГО
СРЕДСТВА С ВОДНЫМИ ИЗВЛЕЧЕНИЯМИ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО
РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

А.А. Чахирова, Н.В. Благоразумная, В.А. Чахирова, Е.Ю. Благоразумная

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

E-mail: annachaxirova@gmail.com

В статье представлены исследования по разработке косметического средства с комплексным извлечением из травы череды, цветков календулы и цветков ромашки. Приведены методики анализа полученного извлечения, а также средства на его основе.

Ключевые слова: косметический лед, цветки ромашки, цветки календулы, трава череды, флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты.

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND ANALYSIS METHODS OF COSMETICS
WITH WATER EXTRACTS FROM HERBAL DRUGS RAW MATERIALS**

A.A. Chakhirova, N.V. Blagorazumnaya, V.A. Chakhirova, E.Y. Blagorazumnaya

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

E-mail: annachaxirova@gmail.com

The article presents studies on development of cosmetics with complex extracts from herb of Bidens, flowers of Calendula, and flowers of Matricaria. We cited the analysis methods of the received extract and a drug on its base.

Keywords: cosmetic ice, flowers of Matricaria, flowers of Calendula, herb of Bidens, flavonoids, tannins, organic acids.

Высокая фармакологическая активность извлечений, выделенных из цветков ромашки, травы череды и цветков календулы, доступность и дешевизна сырья подтверждает актуальность проведения исследований по разработке косметического льда, с данными объектами [1].

Большое значение в современной косметологии уделяется косметическому льду. Это средство отличается не только своим составом, но и способом применения. Косметический лед – одновременно питательный и лечебный тоник и приятный массаж для лица, шеи или области декольте. В его состав входят только природные компоненты [5].

Использование льда с добавлением настоев или отваров трав в настоящее время – очень распространенная процедура в салонах красоты. Индивидуально подбирается трава или сбор трав, в зависимости от типа кожи, возраста и эффекта, которого хотят достигнуть после применения.

Воду для приготовления льда желательно использовать очищенную, или минеральную без газа [1, 2].

При получении водных извлечений из лекарственного растительного сырья использовались экстракционные методы получения настоев из растительного сырья. Качество извлечений определяли по методикам ГФ X и XI и на основании требований соответствующих ГОСТ [3]. Оценку качества проводили по показателям: органолептические свойства, подлинность и количественное определение основных биологически активных веществ, для чего использовали спектрофотометрию, хроматографию в тонком слое сорбента (ТСХ), потенциометрию. Для определения дубильных веществ использовали как реакции осаждения (с раствором желатина, растворами алкалоидов), так и цветные качественные реакции (с раствором железоаммонийных квасцов, с бромной водой, с диазореактивом) [3].

Для качественного обнаружения флавоноидов использовали качественные реакции, в том числе цианидиновую пробу, реакцию с алюминия хлоридом и с едкими щелочами, а также метод ТСХ. Для качественного определения аскорбиновой кислоты использовали бумажную хроматографию в системе растворителей: спирт *n*-бутиловый – кислота уксусная – вода (4:1:2). Детектирование пятен веществ на хроматограмме осуществляли раствором 2,6-дихлорфенолиндофеналата натрия 0,04% в воде.

Первым этапом нашей работы были проведены исследования по установлению оптимальной степени мелкости сырья для приготовления водных извлечений из смеси цветков календулы, ромашки и травы череды.

Трава череды была приобретена в аптечной сети. Цветки ромашки и цветки календулы региона КМВ, собранные с конца июля до середины августа, высушивали в тепловой сушилке при температуре 60 °С, затем измельчали. Далее сырье просеивали и выделяли фракции с определенным размером частиц, используя сита с диаметром пор от 5 мм до 0,25 мм. На полноту и скорость извлечения БАВ влияют различные факторы, к числу которых относится размер частиц материала. Результаты исследований показали, что содержание дубильных веществ, флавоноидов и свободных органических кислот зависит от степени измельчения сырья; оптимальной является степень измельчения от 3,0 до 5,0 мм.

Согласно проведенным нами исследованиям по идентификации основных БАВ в цветках календулы, цветках ромашки и траве череды, выбрано соотношение 1:10.

Для разработки технологии получения водного извлечения из исследуемого сырья нами был определен коэффициент водопоглощения сырья. Он составил для цветков ромашки – 3,4; травы череды – 2; для цветков календулы коэффициент водопоглощения не установлен.

Так как водное извлечение мы готовили из смеси исследуемого сырья, коэффициент водопоглощения сырья был установлен экспериментально, в соответствии со стандартной методикой и составил $3,05 \pm 4,77\%$.

При изготовлении водного извлечения из цветков календулы, цветков ромашки и травы череды мы остановили свой выбор на получении настоя, как наиболее оптимального при использовании данного вида сырья.

Настой, полученный по стандартной технологии, разливали в полиэтиленовые формы и подвергали замораживанию при температуре 18-20 °С.

Комплексный настой из цветков ромашки, цветков календулы и травы череды представлял собой жидкость коричневато-зеленого цвета с характерным специфическим запахом, горьковатым вкусом. При охлаждении возможно небольшое выпадение осадка, растворяющегося при слабом нагревании, рН раствора 6,57 (среднее из 6 определений) [3].

Установлено наличие дубильных веществ, флавоноидов и органических кислот в полученном нами извлечении. Следующим этапом исследования стало количественное определение биологически активных веществ в полученном нами извлечении.

Определено содержание дубильных веществ в водном извлечении 7,85%, относительная погрешность не превышает 1,79%. Содержание флавоноидов составило 0,031% ±1,77%

Содержание свободных органических кислот 7,79 г на 100 мл извлечения, относительная погрешность определения не превышает ±2,34%, содержание аскорбиновой кислоты составляет 5,30%±0,1%.

Выводы

Установлено высокое содержание биологически активных веществ в исследуемом водном извлечении.

Поскольку от косметических средств сегодня требуется не только внешний эффект, но и продолжительное благотворное внутреннее воздействие на кожу, направленное против процессов старения, преждевременного увядания кожи, использование косметического льда из комплексного извлечения цветков ромашки, цветков календулы и травы череды подтверждает перспективность данных исследований.

Библиографический список

1. Альбанова В.И. Косметические проблемы: современные подходы к лечению и профилактике // Новая аптека. – 2004. – №7. – С. 20-29.
2. Бобылев Н. Косметические средства в аптеках // Фармац. вестн. – 2007. – № 5 – С. 19.
3. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

Чахирова Анна Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: технология переработки природного сырья, технологические исследования традиционных и инновационных лекарственных форм. E-mail: annachahirova@gmail.com

Чахирова Виктория Анатольевна - преподаватель кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: технология переработки природного сырья, технологические исследования традиционных и инновационных лекарственных форм. E-mail: vchakhirova@mail.ru

Благоразумная Наталья Васильевна, кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармацевтической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фармацевтическая химия. E-mail: Nataliyva@rambler.ru

Благоразумная Екатерина Юрьевна кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: технология переработки природного сырья, технологические исследования традиционных и инновационных лекарственных форм. E-mail: rjirf20061@rambler.ru

УДК 615.12:658.14/17

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ БАНКРОТСТВА АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

В.Л. Аджиенко, Е.А. Попова, О.В. Котовская

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

E-mail: adzhienko@yandex.ru

Целью данного исследования являлось выявление вероятности банкротства различными методами с целью прогнозирования финансового кризиса аптечной организации. Оценка вероятности банкротства аптечной организации проводилась по методике, принятой в Российской Федерации, по методу У. Бивера, с использованием интегральной оценки финансовой устойчивости на основе скорингового анализа. Результаты, полученные разными методами, сопоставимы и показывают, что риск банкротства данной аптечной организации невелик.

Ключевые слова: аптечная организация, вероятность банкротства, финансовый кризис.

COMPARATIVE ANALYSIS OF ESTIMATION METHODS OF PHARMACY ORGANIZATION BANKRUPTCY PROBABILITY

V.L. Adzhienko, E.A. Popova, O.V. Kotovskaya

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

A purpose of this study was to determine the probability of bankruptcy by various methods in order to predict the financial crisis of pharmacy organization. Estimating the probability of pharmacy organization bankruptcy was conducted using W. Beaver's method adopted in the Russian Federation, with integrated assessment of financial stability use on the basis of scoring analysis. The results obtained by different methods are comparable and show that the risk of bankruptcy of the pharmacy organization is small.

Keywords: pharmacy organization, probability of bankruptcy, financial crisis.

Далеко не всем аптечным организациям удается эффективно и продолжительно работать на российском фармацевтическом рынке: некоторые разоряются, не выдерживая конкуренции, другие банкротятся, стремясь честно платить налоги и работать по правилам, установленным государством. Финансовый кризис коммерческой организации может начаться в результате внешних и внутренних причин. К внешним причинам можно отнести несовершенство финансовой и налоговой систем, нестабильность законодательной базы, высокий уровень инфляции. Внутренние причины обычно связаны с неэффективной управленческой, финансовой и коммерческой деятельностью предприятия. Однако основным фактором предкризисного состояния является наличие неплатежеспособности сначала по отношению к небольшому числу организаций-партнеров, а затем ко всем. Поэтому для антикризисного управления аптечной организацией необходимо прогнозировать вероятность ее банкротства.

Объектом для выполнения данного исследования являлась аптечная организация города Армавира, частной формы собственности, зарегистрированная как общество с ограниченной ответственностью. Основным видом деятельности аптеки является реализация населению готовых лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента. Документальными источниками исследования финансово-экономической деятельности аптечной организации служили стандартные формы публичной бухгалтерской отчетности: бухгалтерский баланс и отчет о прибылях и убытках за два смежных периода.

Основные показатели финансовой деятельности аптеки за отчетный период приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные показатели финансовой деятельности аптечной организации

Показатель	Предыдущий период		Отчетный период		Изменения	
	тыс. руб.	%	тыс. руб.	%	тыс. руб.	%
Выручка	5378	100	732	100	-4646	-
Себестоимость	4156	77,3	521	71,2	-3635	-6,1
Торговые наложения	1222	22,7	211	28,8	-1011	6,1
Расходы	1429	26,6	203	27,7	-1226	1,1
Прибыль от продаж	-207	-3,8	8	1,1	215	4,9
Чистая прибыль	-207	-3,8	8	1,1	215	4,9

На основании приведенных данных можно увидеть, что выручка в отчетном периоде по сравнению с предыдущим уменьшилась в 7,3 раза, себестоимость реализованных товаров уменьшилась в сумме и по уровню. Как доходы, так и расходы аптеки значительно снизились в сумме, при этом их уровни увеличились. В отличие от предыдущего периода аптека работала рентабельно, хотя уровень рентабельности невысок и составил 1,1%. Таким образом, большая часть показателей снизилась, следовательно, можно предположить, что произошло сокращение торговой деятельности аптечной организации.

Одной из важнейших характеристик финансового состояния организации является стабильность ее деятельности в свете долгосрочной перспективы. Она связана с общей финансовой структурой, степенью зависимости от внешних кредиторов и инвесторов, условиями, на которых привлечены и обслуживаются внешние источники средств. Указанную характеристику можно получить с помощью показателей финансовой устойчивости и платежеспособности, которые приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели финансовой устойчивости и платежеспособности

Показатель	Норматив	Прошлый период	Отчетный период	Изменения
1	2	3	4	5
Коэффициент автономии	Не менее 0,6	0,2	0,8	0,6
Коэффициент финансовой зависимости	–	5,7	1,2	-4,5
Коэффициент заемных средств	Не более 0,4	0,8	0,2	-0,6

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5
Коэффициент соотношения заемных и собственных средств	Не более 0,1	4,7	0,2	-4,5
Коэффициент текущей ликвидности	Не менее 2,0	0,91	2,67	1,76
Коэффициент абсолютной ликвидности	Не менее 0,2	0,3	0	-0,3
Коэффициент быстрой ликвидности	Не менее 1,0	0,9	2,7	1,8

По данным анализа выяснилось, что структура пассива, которая в предыдущем периоде являлась неудовлетворительной, в отчетном периоде значительно улучшилась. Показатели финансовой устойчивости и платежеспособности возросли и в большинстве превысили нормативные значения.

Об интенсивности использования ресурсов организации, способности получать доходы и прибыль судят по показателям рентабельности [2]. Данные показатели отражают как финансовое положение предприятия, так и эффективность управления хозяйственной деятельностью, имеющимися активами и вложенным собственниками капиталом. Показатели рентабельности аптеки приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели рентабельности аптеки

Показатель	Прошлый период	Отчетный период	Изменения
Рентабельность продаж	-0,04	0,01	0,05
Рентабельность собственного капитала	-0,5	0,7	1,2
Экономическая рентабельность	-0,44	0,22	0,66
Коэффициент рентабельности основных средств	-12,55	0,73	13,28
Период окупаемости собственного капитала	2,0	1,44	-0,56

Все показатели рентабельности увеличились, так как в предыдущем периоде аптечная организация была убыточной, а в отчетном работала рентабельно.

Согласно «Методическому положению по оценке финансового состояния предприятий и установлению неудовлетворительной структуры баланса» (от 12.08.1994 г. №31-р), оценка неудовлетворительной структуры баланса проводится на основе трех показателей:

- Коэффициент текущей ликвидности (КТЛк) на конец отчетного периода, с нормативным значением не менее 2, который характеризует общую обеспеченность предприятия оборотными средствами для ведения хозяйственной деятельности и своевременного погашения срочных обязательств предприятия; определяется как отношение суммы всех оборотных активов к краткосрочной задолженности;
- Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами (КОС) с нормативным значением не менее 0,1, характеризующий наличие собственных оборотных средств у предприятия, необходимых для его финансовой устойчивости; определяется как соотношение собственных оборотных средств к оборотным активам;

- Коэффициенты утраты (восстановления) платежеспособности (КУП и КВП), с нормативным значением не менее 1, показывают наличие реальной возможности у предприятия восстановить (либо утратить) свою платежеспособность в течение определенного периода.

Если коэффициенты текущей ликвидности и обеспеченности собственными оборотными средствами соответствуют установленным для них нормативным значениям, то общая структура баланса считается удовлетворительной. В таком случае рассчитывают коэффициент утраты платежеспособности (КУП). Если коэффициент утраты платежеспособности принимает значение больше 1, то налицо реальная возможность у предприятия сохранить свою платежеспособность. Если КУП принимает значение меньше 1, то платежеспособность в ближайшие 3 месяца может быть утрачена.

Коэффициент восстановления платежеспособности (КВП) рассчитывают в том случае, если структура баланса является неудовлетворительной (или при условии, если хотя бы один из коэффициентов КТЛ и КОС не соответствует установленному для них нормативному значению). Если коэффициент восстановления платежеспособности принимает значение больше 1, то у предприятия имеется реальная возможность восстановить свою платежеспособность. И, наоборот, когда КВП меньше 1, у предприятия отсутствует реальная возможность восстановления платежеспособности в ближайшие 6 месяцев.

Значения коэффициентов оценки вероятности банкротства аптечной организации по вышеописанной методике приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели оценки вероятности банкротства аптеки

Наименование показателей	Норма коэффициента	Прошлый период	Отчетный период	Изменения
Коэффициент текущей ликвидности	не менее 2,0	0,91	2,67	1,76
Коэффициент обеспеченности оборотными средствами	не менее 0,1	-0,09	0,62	0,71
Коэффициент утраты платежеспособности	не менее 1,0	-	1,56	-

Известный финансовый аналитик Уильям Бивер предложил свою систему показателей для оценки финансового состояния предприятия с целью определения вероятности банкротства – пятифакторную модель, содержащую следующие индикаторы:

- коэффициент Бивера;
- коэффициент текущей ликвидности;
- экономическая рентабельность;
- удельный вес заемных средств в пассивах;
- коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами [1].

Результаты расчета показателей системы показателей Бивера за отчетный период приведены в таблице 5.

Из полученных данных следует, что в отчетном периоде аптека относится к группе 1 – нормальное финансовое положение.

Многие отечественные экономисты рекомендуют использовать следующий метод диагностики вероятности банкротства – интегральную оценку финансовой устойчивости на основе скорингового анализа. Сущность этой методики – классификация предприятий

по степени риска, исходя из фактического уровня показателей финансовой устойчивости и рейтинга каждого показателя, выраженного в баллах на основе экспертных оценок.

Таблица 5 – Система показателей Бивера

Показатель	Расчет	Значения показателя		
		Группа I	Группа II	Группа III
Коэффициент Бивера	1,19	Больше 0,40	Около 0,2	До -0,15
Коэффициент текущей ликвидности	2,67	$2 \leq \text{КТЛ} \leq 3,2$ и более	$1 \leq \text{КТЛ} < 2$	$\text{КТЛ} < 1$
Экономическая рентабельность	22,0	$6 \div 8$ и более	$5 \div 2$	От 1% до -22%
Финансовый леверидж	20,0	Меньше 35%	$40 \div 60\%$	80% и более
Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами	0,62	0,4 и более	$0,3 \div 0,1$	Менее 0,1

Простая скоринговая модель с тремя балансовыми показателями представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Группировка предприятий на классы по уровню платежеспособности

Показатель	Границы классов согласно критериям				
	1 класс	2 класс	3 класс	4 класс	5 класс
Коэффициент текущей ликвидности	(30 баллов) 2,0 и выше	(29,9-20 баллов) 1,98-1,7	(19,9-10 баллов) 1,69-1,4	(9,9-1 балл) 1,39-1,1	0 баллов 1 и ниже
Коэффициент финансовой независимости	(20 баллов) 0,7 и выше	(19,9-10 баллов) 0,69-0,45	(9,9-5 баллов) 0,44-0,30	(5-1 балл) 0,29-0,20	0 баллов Менее 0,2
Рентабельность совокупного капитала, %	(50 баллов) 30 и выше	(49,9-35 баллов) 29,9-20	(34,9-20 баллов) 19,9-10	(19,9-5 баллов) 9,9-1	0 баллов Менее 1
Границы классов	100 баллов и выше	99-65 баллов	64-35 баллов	34-6 баллов	0 баллов

Первый класс – предприятия с хорошим запасом финансовой устойчивости, позволяющим быть уверенными в возврате заемных средств; второй класс – предприятия, демонстрирующие некоторую степень риска по задолженности, но еще не рассматриваемые как рискованные; третий класс – проблемные предприятия; четвертый класс – предприятия с высоким риском банкротства даже после принятия мер по финансовому оздоровлению (кредиторы рискуют потерять свои средства и проценты); пятый класс – предприятия высочайшего риска, практически несостоятельные.

Результаты интегральной оценки финансовой устойчивости на основе скорингового анализа приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Интегральная оценка финансовой устойчивости на основе скорингового анализа

Показатель	Значение коэффициента	Балл	Класс
Коэффициент текущей ликвидности	2,7	30	1
Коэффициент финансовой независимости	0,8	20	1
Рентабельность совокупного капитала, %	22,0	36	2
Итого баллов		86	2

Анализируемая аптечная организация относится ко второму классу – это предприятия, демонстрирующие некоторую степень риска по задолженности, но еще не рассматриваемые как рискованные.

Результаты оценки вероятности банкротства аптечной организации, рассчитанные разными методами, согласуются между собой, таким образом, аптека не может быть признана банкротом.

Библиографический список

1. Астахов В.П. Анализ финансовой устойчивости фирмы и процедуры, связанные с банкротством. – М.: «Ось-89», 1999. – С. 100-120.
2. Соснаускене, О.И. Финансовый анализ организации по данным бухгалтерской (финансовой) отчетности: практическое пособие / О.И. Соснаускене, Н.В. Драгункина. – М.: Изд-во «Экзамен», 2008. – 224 с.
3. Федеральный закон №127-ФЗ от 26.10.2003 г. «О несостоятельности (банкротстве)» (в последней редакции от 19.07.2007 № 140-ФЗ). – М., 2003.

Аджиенко Всеволод Леонидович – доктор медицинских наук, директор Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: социология медицины, экономика здравоохранения, организация здравоохранения и медицины. E-mail: adzhienko@yandex.ru

Попова Екатерина Александровна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры организации и экономики фармации Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: финансовый анализ хозяйственной деятельности фармацевтических организаций. E-mail: rea1808@mail.ru.

Котовская Оксана Вениаминовна – кандидат социологических наук, доцент кафедры экономики и организации здравоохранения и фармации Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: социология медицины, экономика здравоохранения, организация здравоохранения и медицины. E-mail: oksana.kotovskaya@mail.ru

МИХАИЛ ДМИТРИЕВИЧ ГАЕВЫЙ
(К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



20 октября 2014 года исполняется 85 лет со дня рождения Михаила Дмитриевича Гаевого – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации.

Будучи студентом Ивано-Франковского медицинского института, М.Д. Гаевый увлекся фармакологией и по окончании института поступил в аспирантуру. Его кандидатская диссертация посвящена влиянию лекарственных веществ на сердечно-сосудистую систему.

Научную и педагогическую деятельность М.Д. Гаевый продолжил в Семипалатинском медицинском институте, где на протяжении 10 лет, с 1966 по 1975 г., занимал должность доцента, профессора, заведующего кафедрой, защитил докторскую диссертацию.

С 1975 по 2001 гг. М.Д. Гаевый заведует кафедрой фармакологии в Пятигорской государственной фармацевтической академии (ныне – Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета). Здесь он создал научную школу по экспериментальному изучению мозгового кровообращения. Вместе с учениками он проводит фундаментальные исследования механизмов регуляции мозгового кровообращения. На основе полученных данных профессором М.Д. Гаевым совершенствуются методологические и методические подходы к поиску и доклиническому изучению новых нейропротекторов. Им систематизированы и проанализированы механизмы действия препаратов различных фармакологических групп на параметры церебральной гемодинамики. Одним из важных итогов его работы является разработка методических подходов к экспериментальному изучению гемодинамики мозга.

С 2001 г. по настоящее время профессор Гаевый работает на кафедре фармации факультета последипломного образования.

М.Д. Гаевый – автор более 300 научных работ, в том числе 2 монографий («Фармакология мозгового кровообращения», «Фармакологическая регуляция тонуса сосудов»), автором 3 учебников («Фармакология с рецептурой», «Основы клинической фармакологии и фармакотерапии», «Фармакология»), методических указаний к практическим занятиям по фармакологии. Он является автором более 10 изобретений, им создан ряд оригинальных приборов для исследования мозгового кровообращения в эксперименте.

Профессор М.Д.Гаевый подготовил 4 докторов и 50 кандидатов наук. В течение ряда лет он являлся членом диссертационного совета Ростовского медицинского института и Пятигорской государственной фармацевтической академии.

М.Д. Гаевого отличают высокий профессионализм и требовательность к себе и коллегам. Его имя известно в научных кругах в нашей стране и за рубежом.

Ученики, сотрудники, друзья сердечно поздравляют Михаила Дмитриевича со знаменательной датой, желают ему здоровья и дальнейших творческих успехов!

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) фармакогнозия, 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.

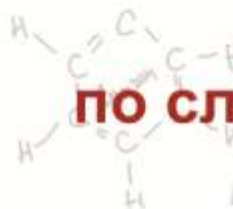


ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ – ФИЛИАЛ ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

ОСНОВАН В 1943 ГОДУ

Пятигорский медико-фармацевтический институт имеет Лицензию: серия 90Л01, № 0000569, регистрационный № 0527 от 04.02.2013, выданную Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки; Свидетельство о государственной аккредитации: серия 90А01, № 0000496 регистрационный № 0492 от 19.03.2013, выданное Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки
Система менеджмента вуза сертифицирована Ассоциацией по сертификации «Русский регистр» (Сертификат соответствия системы менеджмента качества №13.1341.026 от 29.11. 2013 г.)

ОБЪЯВЛЯЕТ НАБОР по следующим специальностям:



Код специальности	Специальность	Квалификация	Срок обучения
СРЕДНЕЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ			
33.02.01	Фармация	Фармацевт	2 года 10 месяцев
31.02.05	Стоматология ортопедическая	Зубной техник	2 года 10 месяцев
ВЫСШЕЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ			
30.05.01	Медицинская биохимия	Врач-биохимик	6 лет
33.05.01	Фармация	Провизор	5 лет
31.05.03	Стоматология	Врач-стоматолог общей практики	5 лет
38.03.01	Экономика	Академический бакалавр	4 года
38.03.02	Менеджмент	Академический бакалавр	4 года
40.03.01	Юриспруденция	Академический бакалавр	4 года
44.03.03	Логопедия	Академический бакалавр	4 года

Поступай правильно - поступай к нам!
www.pmedpharm.ru

Мы работаем для Вас!



21

кафедра

33

доктора наук

161

кандидатов наук

ГЕОГРАФИЯ ВЫПУСКНИКОВ



Россия
16 стран Азии и Ближнего Востока
30 стран Африки
9 стран Латинской Америки

ПМФИ - это:

01	Современные учебные корпуса (3 корпуса)
02	ОБЩЕЖИТИЯ (4 корпуса)
03	Научная библиотека
04	Спортивно-оздоровительный комплекс
05	Высокотехнологичные лаборатории
06	Учебно-производственная аптека
07	Клуб веселых и находчивых
08	Ботанический сад
09	Научные кружки и сообщества
10	Центр дополнительного образования
11	Фотостудия
12	Театральная студия

Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России
Телефон: (8793) 32-44-47 Факс: (8793) 32-92-67 Приемная комиссия: (8793) 32-44-74,
prk@pmedpharm.ru www.pmedpharm.ru