

Министерство образования Московской области

**Государственное образовательное учреждение высшего образования
Московской области
«Государственный гуманитарно-технологический университет»
Фармацевтический факультет**

Закрытое акционерное общество «ЭКОлаб»



**ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ
ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ**

**Сборник материалов IX Всероссийской
научно-практической конференции
с международным участием,
25 ноября 2022 г.**

Электрогорск * Орехово-Зуево

2022

УДК [61+579](063)

ББК 5я43

П 27

*Печатается по решению Редакционно-издательского совета
Государственного гуманитарно-технологического университета*

Рецензенты:

Гашенко Т.Ю. – к.б.н., Генеральный директор ЗАО «ЭКОлаб», член Национальной фармацевтической палаты;

Попова Т.В. – к.х.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ.

Редакционная коллегия:

Марданлы С.Г. - д.м.н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ, Директор по науке ЗАО «ЭКОлаб»;

Киселева В.А., - к.м.н., доцент, декан фармацевтического факультета ГГТУ;

Помазанов В.В.-д.т.н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ;

Зыкова С.И. - к.х.н., доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета ГГТУ;

Сафаров Ч.А. – технический редактор журнала «Известия ГГТУ. Медицина, фармация».

П27 Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации : сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 25 ноября 2022 г. / под общ. ред. С.Г. Марданлы, В.А. Киселевой, В.В. Помазанова. – Электрогорск : ЗАО «ЭКОлаб»; Орехово-Зуево : ГГТУ, 2022. 288 с.: цв. ил.
ISBN 978-5-87471-464-2

В сборник IX Всероссийской научно-технической конференции с международным участием вошли доклады ученых и специалистов из ведущих отечественных и зарубежных исследовательских, образовательных, научных и производственных организаций в области образования, медицины, биологии, фармации. Представленные материалы необходимы для реализации компетентностного подхода при подготовке научных и научно-практических медицинских и фармацевтических кадров в соответствии с требованиями образовательных профессиональных стандартов.

Сборник рассчитан на научных работников, профессорско-преподавательский состав вузов, руководителей и сотрудников фармацевтических, медицинских, химических, биологических предприятий и учреждений различных форм собственности, студентов профильных факультетов.

Материалы выступлений оформлены и размещены в алфавитном порядке, публикуются в авторской редакции.

УДК [61+579](063)

ББК 5я43)

©Авторы,

2022

ГОУ ВО МО; ЗАО «ЭКОлаб»

© «Государственный

гуманитарно-технологический университет»;

ЗАО «ЭКОлаб», 2022

© Оформление

ГОУ ВО МО «Государственный

гуманитарно-технологический

университет»; ЗАО «ЭКОлаб», 2022

ISBN 978-5-87471-464-2

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Андреев О.Е., Акинишина Ю.А.</i> ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗ	11
<i>Андрюков К. В.</i> МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПО ЦИКЛООКСИГЕНАЗАМ 1 И 2 В ПОИСКЕ ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ АМИДОВ И ГИДРАЗИДОВ N- АРОИЛЗАМЕЩЕННЫХ ГАЛОГЕН(Н) АНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ	13
<i>Бабенко А.Н., Крепкова Л.В., Лемясева С.В.</i> ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИНКГО БИЛОБА РАСТВОРА ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ	16
<i>Баландина К.В., Холодков С.В.</i> «ЭХИНАЦЕИ СИРОП ЭКОЛАБ» КАК ИСТОЧНИК ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ	20
<i>Балахонцева К.И., Лесонен А.С.</i> АНАЛИЗ СПРОСА НА АНТИГИСТАМИННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ Г. КОНДОПОГА	21
<i>Бахилина Н.В., Ермолаева И.А.</i> С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	23
<i>Безродный С.Л., Помазанов В.В.</i> AKKERMANSIA MUCINIPHILA – ПАНАЦЕЯ ЗДОРОВОГО МИКРОБИОМА?	25
<i>Белоусов Е.А., Марданлы С.Г., Пальчиков М.Ю., Белоусова О.В., Карасев М.М., Шенцева Е.А., Шевченко Т.С.</i> ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛП, ПРИМЕНЯЕМЫХ. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ	27
<i>Белоусов Е.А., Марданлы С.Г., Шевченко Т.С., Белоусова О.В., Карасев М.М., Закирова Л.Р., Пальчиков М.Ю.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА	29
<i>Белоусова О.В., Марданлы С.Г., Шенцева Е.А., Карасев М.М., Закирова Л.Р., Белоусов Е.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОПРОСТУДНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЛОКАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ	30
<i>Богданова О.Ю., Черных Т.Ф.</i> ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ	32

<i>Боровкова М.В., Крепкова Л.В., Кузина О.С.</i> ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПУСТЫРНИКА ТАБЛЕТОК	39
<i>Бочин С.А., Королева Т. А.</i> ПОДБОР ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕЛЯ «ИБУПРОФЕН ПЛЮС - ЭКОЛАБ», ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, 5%+3%	43
<i>Волкова В.К., Лесонен А.С.</i> АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ О ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	45
<i>Воробьева А. А., Анцышкина А.М., Зайчикова С. Г., Простодушева Т.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ <i>CENTAUREA CYANUS</i> И <i>CENTAUREA SCABIOSA</i>	47
<i>Гаджиев И.М., Сизов А.А., Дилбази Г.Х., Али М.А., Гаджиева И.А., Агаларов Д.М., Кулиев Н.Г., Сафарова У.Ю.</i> ПОЛУЧЕНИЕ КУРИНЫХ АНТИТЕЛ IGY ДЛЯ БОРЬБЫ С БОЛЕЗНЯМИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ	51
<i>Гафаров Р.Р., Марданлы С.Г.</i> РЕФЕРЕНСНЫЕ ПРЕДЕЛЫ СВОБОДНОГО ТИРОКСИНА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	53
<i>Глушко Е.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ	55
<i>Головач И.В.</i> <i>LACTOBACILLUS REUTERI</i> – ОСНОВА ЗДОРОВОГО ИММУНИТЕТА РЕБЕНКА С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ	59
<i>Гудкова А.А., Чистякова А. С., Болгов А.С., Дунилин А. Д.</i> АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КАШТАНА КОНСКОГО СЕМЯН, ЗАГОТОВЛЕННЫХ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ	60
<i>Данилова Д. И.</i> МАСЛО МСТ ЭКОЛАБ (СРЕДНЕЦЕПОЧЕЧНЫЕ ТРИГЛИЦЕРИДЫ)	64
<i>Денисюк Т. А., Лосицкая О.С.</i> ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА И L-НОРВАЛИНА	66
<i>Долгов В.В.</i> ЛАБОРАТОРНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА	68
<i>Дробидонтова М.В., Лесонен А.С.</i> АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПО ВОПРОСАМ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	72

<i>Епифанова Ю.А., Простодушева Т.В., Зайчикова С.Г., Стреляева А.В., Анцышкина А.М.</i> МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ SAINTPAULIA HYBRIDACEМЕЙСТВА GESNERIACEAE	74
<i>Ермолаев И.И., Киселева В.А.</i> АУТСОРСИНГ В ФАРМАЦЕВТИКЕ И БИОФАРМАЦЕВТИКЕ: ПЕРЕХОД НА КОНТРАКТНОЕ ПРОИЗВОДСТВО И РАЗРАБОТКИ	77
<i>Ермолаева И.А.</i> ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СТРЕПТОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ	80
<i>Жигалева О.Н., Ермолаев И.И., Гашенко Т.Ю.</i> МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	82
<i>Зайчикова С.Г., Валеева А.И.</i> АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МОРОШКИ ПРИЗЕМИСТОЙ (RUBUS CHAMAEMORUS L.), СЕМЕЙСТВА РОЗОВЫЕ (ROSOIDAE)	85
<i>Затевалов А.М.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В ПРАКТИКЕ ИНФЕКЦИОНИСТА	90
<i>Захаров М.В., Киселев А.А.</i> НАБОР РЕАГЕНТОВ «VI-SALMONELLA РПГА» ДЛЯ СЕРОДИАГНОСТИКИ SALMONELLA	94
<i>Зинин Д.С., Попова Т.В., Баталова Э.Д., Севумян К.С.</i> ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ – ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОКСИЛАМИНА	96
<i>Инагамов С.Я., Асроров У.А., Журакулов С.</i> НОВЫЙ СОСТАВ МАЗЕВОЙ ОСНОВЫ ДЛЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМИ ДЕЙСТВИЯМИ	99
<i>Инагамов С.Я., Юлдашев А., Пулатова Ф.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ И КАРБОПОЛА МЕТОДОМ РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА	103
<i>Исмайлова З. Д.</i> ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА НАРОДНЫМИ СРЕДСТВАМИ	105
<i>Камышева Е. С.</i> ОПРОС ПОТРЕБИТЕЛЕЙ, КАК СПОСОБ УСТАНОВКИ ПРОЧНОЙ СВЯЗИ БРЕНДА И АУДИТОРИИ	110
<i>Карабаева В.В., Крепкова Л.В.</i> ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	111

<i>Карасев М.М., Белоусова О.В., Марданлы С.Г., Шенцева Е.А., Закирова Л.Р., Белоусов Е.А., Меркулова Ю.В.</i>	
ФИТОПРЕПАРАТЫ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РОССИИ.....	116
<i>Карташова М.Е., Величко В.В.</i>	
НОНЕЯ РУССКАЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ	118
<i>Кириллова Д.Д., Шаталов Д. О., Ахмедова Д.А., Фатеева Т. В., Кедик С.А.</i>	
ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АКТИВНОГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ЕГО ОСНОВЕ.....	122
<i>Колесников П.С.</i>	
СОДЕРЖАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИВОТНЫХ-ПРОДУЦЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО СЫРЬЯ.....	125
<i>Королев А. В., Рудометкина А.С., Чубукова А.С., Юминова Н. В.</i>	
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ОСПЫ ОБЕЗЬЯН	127
<i>Королев А.В., Марданлы С.Г.</i>	
КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, КАК ОДНА ИЗ САМЫХ СТРАШНЫХ ПАНДЕМИЙ XXI ВЕКА	132
<i>Королева Т.А., Котляр М.А., Николаева Н.П.</i>	
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СПРЕЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗ ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ.....	135
<i>Королева Ю. А., Шаталов Д. О., Кедик С. А., Ахмедова Д. А.</i>	
МИКРОФЛОИДНЫЙ СИНТЕЗ ГИДРОЦИТРАТА ОГМГ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ.....	138
<i>Коршунова Н.И.</i>	
РАЗНООБРАЗИЕ АНТИГЕННОГО КОМПЛЕКСА САЛЬМОНЕЛЛ.....	142
<i>Кузина О.С., Боровкова М.В., Бабенко А.Н.</i>	
ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИСТЬЕВ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО КУЛЬТИВИРУЕМОГО	144
<i>Лебедева Е.Я.</i>	
ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ У КРЫС	148
<i>Лемясева С.В., Крепкова Л.В., Бабенко А.Н.</i>	
ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО (COMARUM PALUSTRE L.) ЭКСТРАКТА СУХОГО	153
<i>Липакова С.В.</i>	
ДИАГНОСТИКА САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ.....	156

<i>Макарова В.Н., Анцышкіна А.М., Зайчикова С.Г., Простодушева Т.В.</i> МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ <i>CHAMERION ANGUSTIFOLIUM</i>	158
<i>Мамедова Э.А., Маякин М.Р.</i> РАЗРАБОТКА НАБОРА: «СЫВОРОТКИ АГГЛЮТИНИРУЮЩИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИЕРСИНИОЗА»	162
<i>Мануйлова Е.Б., Гудова Н.В., Афанасьев С.С., Затевалов А.М.</i> ПОДХОДЫ ТОЧНОЙ МЕДИЦИНЫ К ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА	164
<i>Марданлы С.С., Ротанов С.В., Помазанов В.В., Сафаров Б.Ю.</i> СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА	168
<i>Матолыгина Е.М.</i> ПЕРСПЕКТИВЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ИБУПРОФЕН ПЛЮС - ЭКОЛАБ», ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, 5%+3%	169
<i>Матолыгина Е.М.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ДЕПАНТЕН ПЛЮС ЭКОЛАБ», КРЕМ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ	171
<i>Мехтиев Э.Р., Радугина Н.В., Затевалов А.М., Жиленкова О.Г., Селькова Е.П.</i> ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ОМИК-ТЕХНОЛОГИЙ	174
<i>Морозова А.Г.</i> РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G К ВОЗБУДИТЕЛЮ ТОКСОКАРОЗА	176
<i>Морозова А.Г., Кудинова И.Л.</i> РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G К <i>OPISTHOCHEIS</i>	179
<i>Морозова Т.В., Троценкова Е.П., Дмитриева Т.А., Потапова А.В.</i> СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЭКСТРАКТА КУРКУМЫ, КАК РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК БАД	181
<i>Мусса Рамадан, Радева Д.В., Суслина С.Н.</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ <i>INULA VISCOSA</i> (L.) С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ АППЛИКАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	185
<i>Недосекова Т.С.</i> ЦИФРОВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СИСТЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА, ВЫБОР ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	187

<i>Николаенко К.С., Бахилина Н.В.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТОВ И ПРИБОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ПОМОЩИ РЕАКЦИИ МИКРОПРЕЦИПИТАЦИИ.....	191
<i>Павлова Т.С., Морозова А.Г.</i> РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ПОДТВЕРЖДЕНИЯ НАЛИЧИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С	193
<i>Панова М.В., Павлова Т.С., Павлюченко А.А., Юминова Н.В.</i> ОСПА ОБЕЗЬЯН.....	195
<i>Панова М.В., Шарикова М.С.</i> ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	200
<i>Пашутина Е.Н., Кухтина Я.В., Зыкова С.И.</i> СЕТЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ ВУЗА.....	202
<i>Пичулина Ю. И., Анцышкина А.М., Простодушева Т.В., Стреляева А.В.</i> АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ CALLISIA FRAGRANS	206
<i>Полежаева В.Д., Краснова А.И., Пулина Н.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОТРОПНОГО ПРОФИЛЯ N-2-БЕНЗИМИДАЗОЛИЛАМИДА 4-ФЕНИЛ-2-ДИФЕНИЛМЕТИЛЕНГИДРАЗИНО-4-ОКСОБУТ-2- ЕНОВОЙ КИСЛОТЫ.....	210
<i>Райцев С.Н.</i> ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	215
<i>Рогожников А.Ю., Гашенко Т.Ю., Рогожникова Е.П.</i> «РЕУТЕРИ ЭКОЛАБ» - ИСТОЧНИК ПРОБИОТИКОВ.....	219
<i>Рогожников А.Ю., Гашенко Т.Ю., Рогожникова Е.П., Гашенко В.И.</i> «МАСЛО МСТ ЭКОЛАБ СРЕДНЕЦЕПОЧЕЧНЫЕ ТРИГЛИЦЕРИДЫ» - ПРОДУКТ СПОРТИВНОГО ПИТАНИЯ.....	221
<i>Ротанов С.В., Киселева В.А., Помазанов В.В.</i> ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НА СИФИЛИС И РЕАГЕНТНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ	223
<i>Ротанов С.В., Мишуткина Я.В., Помазанов В.В., Киселева В.А.</i> ИММУНОТИПИРУЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА.....	225
<i>Садеков Т.Ш., Затевалов А.М., Жиленкова О.Г.</i> ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ИНВАЗИИ У ЧАСТОБОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ.....	227

<i>Самосадова П.В., Токмакова Ж.А., Меркулова А.В.</i> РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА М К ВИРУСАМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 И 2 ТИПОМ МЕТОДОМ ЗАХВАТА АНТИТЕЛ	229
<i>Сафарова Ф.А., Алиева Г.Э.</i> ЯДОВИТЫЕ ВИДЫ РОДА <i>HERACLEUM L.</i> (БОРЩЕВИК) ВО ФЛОРЕ НАХЧЫВАНСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКИ	231
<i>Селютин О.А., Шаталов Д.О., Чичулина В.В.</i> ПРОВЕДЕНИЕ ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИМЕСИ ЧЕТЫРЁХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА В АЭРОЗОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ «СПЕЦИФИЧНОСТЬ»	234
<i>Сиренко Т.М., Шевелюк Н.П., Филатова Г.В.</i> СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА ДЛЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ	237
<i>Сорокин Г.А., Лесонен А.С.</i> АНАЛИЗ ДОСТУПНОСТИ ИНФОРМАЦИИ О БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА САЙТАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ	239
<i>Токмакова Ж.А., Самосадова П.В.</i> РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИКУМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ	241
<i>Ферубко Е.В., Шишканов Д.В., Уютова Е.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ КАПИЛЛЯРОУКРЕПЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВОДНО-СПИРТОВОЙ ФРАКЦИИ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ	242
<i>Филатова Г.В.</i> ПОДБОР АЗУРА ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ АЗУР-ЭОЗИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	246
<i>Фриго Н.В., Дмитриев Г.А., Марданлы С.Г., Доля О.В., Китаева Н.В., Жданович А.В., Махновская Т.С., Смердова М.А.</i> ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА. ЧТО НОВОГО?	248
<i>Фриго Н.В., Марданлы С.Г., Дмитриев Г.А., Доля О.В., Негашева Е.С., Смердова М.А.</i> ДИАГНОСТИКА УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ	253
<i>Фролова П.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С. Г.</i> ВЛИЯНИЕ СТЕКЛОВОЛОКОННЫХ МЕМБРАН ДЛЯ КОНЪЮГАТА НА ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ТЕСТ СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СУММАРНЫХ АНТИТЕЛ К <i>T. PALLIDUM</i>	257
<i>Холодков С.В., Котляр М.А.</i> ДИСКИ ИНДИКАТОРНЫЕ КАРТОННЫЕ С ПРОТИВОМИКРОБНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ «ДИ-ПЛС»	260

<i>Черкасова В.Л.</i> АДСОРБИРОВАННЫЕ АГГЛЮТИНИРУЮЩИЕ СЫВОРОТКИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОГО САЛЬМОНЕЛЛЕЗА	262
<i>Черкасова В.Л.</i> АДСОРБИРОВАННЫЕ АГГЛЮТИНИРУЮЩИЕ СЫВОРОТКИ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ	264
<i>Шалбурова С.- Г.С., Федорова Л.В.</i> АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ УЗЛОВ И МЕЖДОУЗЛИЙ AETHUSA CYNARIUM L.	265
<i>Шапоров А.В., Матальгина Е.М.</i> ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ ТСХ В ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ “ДЕПАНТЕН ПЛЮС –ЭКОЛАБ	270
<i>Шевелева О. А.</i> ЭНДОМЕТРИОЗ: ПРОСТО О СЛОЖНОМ	272
<i>Шевелюк Н.П., Сиренко Т.М.</i> СТАБИЛЬНОСТЬ РАБОЧИХ РАСТВОРОВ РЕАГЕНТОВ В НАБОРАХ: «ГЛЮКОЗА», «ГЛЮКОЗА (С ТХУ)», «ГЛЮКОЗА-ЖС»	275
<i>Шумилов С.В., Луферов А.Н.</i> ОСОБЕННОСТИ ОНТОГЕНЕЗА ПОЛЫНИ ОБЫКНОВЕННОЙ (ARTEMISIA VULGARIS L., ASTERACEAE)	277
<i>Юсуф С.М., Федорова Л.В.</i> НОДАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ЛИСТА LABLAB PURPUREUS L. SWEET	281

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА

Андреев О.Е., Акинишина Ю.А.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-andreev98@mail.ru

Введение. Иммунохимические биоаналитические методы представляют собой один из наиболее универсальных методов определения различных низкомолекулярных соединений, макромолекул, вирусов и пр. Иммунохроматографический анализ (ИХА) — популярный, простой в исполнении и недорогой аналитический метод, практически не требующий вспомогательного оборудования [1]. Преимуществом ИХА является его универсальность для использования в диагностике *in vitro* и вне лабораторных условий [2]. Однако предел обнаружения для ИХА составляет от 0,1 до 10 нг/мл аналита и очень редко ниже 0,1 нг/мл. В последнее время активно разрабатываются пути решения этой проблемы посредством использования приборного учета результатов, что расширяет возможность использования альтернативных детекторов. [2].

Цель работы: Краткий обзор основных направлений развития экспресс-методов иммуноанализа.

Основная часть. Использование ИХА-ридеров открыло путь к применению методов обнаружения аналита с использованием разных меток в составе конъюгатов [3,4]. Благодаря этому, ИХА возможно использовать в качестве количественного метода определения, позволяющего сверхчувствительно обнаруживать аналиты, а также оцифровывать, отслеживать, хранить и передавать данные, уменьшая количество ошибок интерпретации.

В период развития ИХА с 2010 по 2021 год, доля колориметрического метода составила 82,5%, флуоресценции - 12,3%, спектроскопии комбинационного рассеяния - 1,8%, хемилюминесценции - 1,3%, магнетизации - 1,2% [2].

Количество типов наночастиц, используемых в качестве метки в ИХА, очень обширно, и включает в себя наночастицы золота, цветные латексные частицы, магнитные частицы, наночастицы углерода, другие коллоидные металлы, квантовые точки, органические флуорофоры, ферменты, и другие. Любой материал, используемый в качестве метки, должен обнаруживаться при очень низких концентрациях и сохранять свои свойства при конъюгации с антителами.

Золотые частицы. Наиболее широкое распространение в качестве меток получили наночастицы коллоидного золота. Размер таких частиц, как правило, варьирует в пределах 10–50 нм. Применяются в диапазоне видимого спектра [5].

Латексные частицы. Латексные микрочастицы представляют собой сферические частицы размером 50–500 нм, состоящие из полистирола, полиметиметакрилата и других полимерных материалов. Они доступны в диапазоне широкого спектра цветов, что позволяет использовать их для мультиплексного метода анализа [6].

Магнитные частицы. Магнитные метки, как правило, представляют собой ядро из окислов железа (Fe_2O_3 и Fe_3O_4) диаметром 5–50 нм, заключенное в полимерную оболочку, что обуславливает достаточно сильные вариации в размерах образующихся частиц в пределах 20–5000 нм. Магнитные частицы применяют из-за их магнитных свойств, но кроме этого, оптические свойства такой метки позволяют ее использовать в качестве метки в видимом спектре [5].

Углеродные частицы. Коллоидный углерод является сравнительно недорогой меткой, легко синтезируемой в лабораторных условиях. Из-за их черного цвета углеродные наноструктуры могут быть легко зарегистрированы как при помощи оптических методов, так и невооруженным глазом [7].

Квантовые точки. Квантовые точки (КТ) – полупроводниковые неорганические нанокристаллы размером 2–10 нм. Квантовые точки определяют фотолюминесценцией в видимом, БИК, и УФ спектре [5].

Ферменты. Как и в ИФА, ферменты также применяются в ИХА. Чаще всего в ИХ-тестах в качестве фермента используется пероксидаза хрена. [7].

В рассматриваемый период, в колориметрическом методе доля использования наночастиц золота составила 88,4%, за ними следуют латексные шарики (2,6%), углеродные наночастицы (2,1%), композитные частицы (1,9%), магнитные частицы (1,9%), ферменты (0,8%) [2].

Заключение. Таким образом, ИХА стало одним из эталонных тестов для своевременного получения результатов без необходимости использования сложного и дорогостоящего лабораторного оборудования.

Список источников

1. Andryukov B. G. (2020). Six Decades of Lateral Flow Immunoassay: from Determining Metabolic Markers to Diagnosing COVID-19. - AIMS Microbiol. – 6. - 280–304. - 10.3934/microbiol. -2020018.
2. Di Nardo F, Chiarello M, Cavalera S. et al. Ten Years of Lateral Flow Immunoassay Technique Applications: Trends, Challenges and Future Perspectives. - Sensors (Basel). - 2021 Jul 30;21(15):5185. - doi: 10.3390/s21155185. PMID: 34372422; PMCID: PMC8348896
3. Mak W.C., Beni V., Turner A.P.F. Lateral-flow technology: From visual to instrumental. - Trends Anal. - Chem. 2016. - 79:297–305. - doi: 10.1016/j.trac.2015.10.017

4. Yamada K., Shibata H., Suzuki K. et al. Toward practical application of paper-based microfluidics for medical diagnostics: State-of-the-art and challenges. - Lab. Chip. - 2017/ - 17:1206. - doi: 10.1039/C6LC01577H
5. А.П. Осипов, Ж.В. Самсонова, С.Э. Кондаков. Наночастицы металлов как новый класс меток в быстрых методах иммуноанализа. – Москва. - 2015, – С. 11.
6. Серебренникова К. В. Высокочувствительные экспресс-методы латерального проточного иммуноанализа биомаркеров для целей медицинской диагностики. - Москва. – 2018. - 145 с.
7. Гутенева Н. В. Разработка методов иммунохроматографической детекции малых молекул с использованием магнитных наномаркеров. – Москва. – 2019. - 119 с.
8. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и р. Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций ТОРСН-группы методом линейного иммуноблоттинга. - Эпидемиология и инфекционные болезни. - Актуальные вопросы. – 2014. – 6. - С. 24-29.
9. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. «Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования». - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПО ЦИКЛООКСИГЕНАЗАМ 1 И 2 В ПОИСКЕ
ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ
АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ АМИДОВ И ГИДРАЗИДОВ N-
АРОИЛЗАМЕЩЕННЫХ ГАЛОГЕН(Н) АНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ**

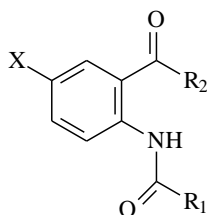
Андрюков К. В.

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Минздрава России

andryukovkvdist@yandex.ru

Циклооксигеназа (ЦОГ) является одним из ключевых ферментов, принимающих участие в развитии воспаления, известны две её изоформы: ЦОГ– 1 и 2 [1]. ЦОГ при взаимодействии с арахидоновой кислотой образует простагландины, которые играют ключевую роль при воспалении. Классические нестероидные противовоспалительные средства действуют через ЦОГ–1 и 2, и приводят к снижению синтеза простагландинов и тромбоксанов.

Цель работы заключается в поиске зависимости «структура-противовоспалительная активность» с использованием молекулярного докинга по циклооксигеназам 1 и 2 программой AutoDock 4 в ряду амидов и гидразидов N-ароилзамещенных галоген(Н) антраниловых кислот (I – XXII) 22 соединения.



X= H, R₁= C₆H₄ (4-Br), R₂= NHCH₂CH=CH₂ (I); X= H, R₁= 2-фурил, R₂= NHCH₂CH=CH₂ (II); X= Br, R₁= C₆H₄ (2-COOH), R₂= NH₂ (III); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHC₆H₁₁ (циклогексил) (IV); X= I, R₁= 2-фурил, R₂= NHCH₂C₆H₅ (V); X= H, R₁= C₆H₄ (4-NO₂), R₂= NHCH₂CH=CH₂ (VI); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHNHCOCH₂Cl (VII); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHCH₂CH₂CH(CH₃)₂ (VIII); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHCH₃ (IX); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHCH₂C₆H₅ (X); X= I, R₁= 2-фурил, R₂= NHCH₃ (XI); X= H, R₁= C₆H₂ (3, 4, 5-(OCH₃)₃), R₂= NHCH₂CH=CH₂ (XII); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHNHCOCH₂CH₂CH₃ (XIII); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHNHCO(2-фурил) (XIV); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHNHCOCH₂C₆H₅ (XV); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHNHCO C₆H₄ (2-COOH) (XVI); X= I, R₁= 2-фурил, R₂= N(CH₃)₂ (XVII); X= Br, R₁= C₆H₄ (2-OCH₃), R₂= NH₂ (XVIII); X= Br, R₁= C₆H₄ (3-NO₂), R₂= NH₂ (XIX); X= Br, R₁= 2-фурил, R₂= NHNH₂ (XX); X= H, R₁= C₆H₄ (4-OCH₃), R₂= NHCH₂CH=CH₂ (XXI); X= I, R₁= C₆H₅, R₂= NHCH₂CH₂OH (XXII).

Структуры всех лигандов были построены и оптимизированы полуэмпирическим методом PM3 (программа Gaussian 03), и затем были конвертированы в 3D-формат (pdb) с помощью программы ChemBio3D Ultra 12.0. Моделирование лиганд – рецепторных взаимодействий осуществляли программой AutoDock 4.0 в составе программного комплекса MGL Tools 1.5.6. При проведении молекулярного докинга мы использовали трёхмерные модели молекул ЦОГ 1 и 2, информация о которых получена из базы данных RCSB Protein Data Bank: PDB ID code: 3N8X [2] и 1PXX [3], соответственно.

В процедуре докинга по ЦОГ-1 и 2, при построении Grid-карт за центр были взяты координаты лиганда: ЦОГ-1 (x= -19,44, y= -54,38, z= 6,07), ЦОГ-2 (x= 26,25, y= 25,04, z= 14,66) с координатами точек (60 × 60 × 60) вокруг каждого моделируемого участка. В результате получено 44 Grid-карты по параметрам для исследуемых соединений. Оценку качества позиционирования характеризовали величиной RMSD, представляющей собой среднеквадратичное отклонение положения лиганда после докинга от его начального положения в белке. При проведении молекулярного докинга, за активный сайт был принят основной связывающий участок макромолекул

ферментов ЦОГ 1 и 2, содержащий аминокислоты аргинин (ARG120) и серин (SER530).

В результате проведенного докинга по ЦОГ 1 и 2 получены скоринговые функции: энергия связывания (Binding energy ($Be_{\text{ЦОГ1}}$, $Be_{\text{ЦОГ2}}$)), межмолекулярная энергия (Intermolecular energy ($Ime_{\text{ЦОГ1}}$, $Ime_{\text{ЦОГ2}}$)) и константа ингибирования ($Ki_{\text{ЦОГ1}}$, $Ki_{\text{ЦОГ2}}$), характеризующие взаимодействие лиганда с рецептором (ЦОГ 1 и 2).

Связывающий участок ЦОГ-1 и ЦОГ-2 состоит из аминокислот (SER530 и ARG120), образующих водородные связи с атомом кислорода карбонильных групп ($C=O$) в амидном ($C\text{ONH}$) и NH -ацильном фрагментах ($NHCO$) молекулы исследуемых веществ.

Проведен множественный линейный регрессионный анализ путем использования программы Statistica 6 пошаговым включением параметров, зависимости $PVA_{\text{эксп.}}$ от скоринговых функций ($Be_{\text{ЦОГ1}}$, $Ime_{\text{ЦОГ1}}$, $Ki_{\text{ЦОГ1}}$, $Be_{\text{ЦОГ2}}$, $Ime_{\text{ЦОГ2}}$, $Ki_{\text{ЦОГ2}}$). Получено 12 уравнений, из которых выбрали два уравнения с наибольшими значениями коэффициента множественной регрессии (R), критерия Фишера (F) и минимальным значением средней квадратичной ошибки (S) (Табл. 1).

Таблица 1

Уравнения регрессии зависимости $PVA_{\text{эксп.}}$ от дескрипторов $Be_{\text{ЦОГ1}}$, $Ime_{\text{ЦОГ1}}$, $Be_{\text{ЦОГ2}}$

№	Уравнение регрессии	R	F	S	N	Q^2_{LOO}
1	$PVA_{\text{расч.}} = -37,2250 + 1,0669 \times Be_{\text{ЦОГ1}} - 10,5279 \times Ime_{\text{ЦОГ1}}$	0,894	38,22	8,20	22	0,72
2	$PVA_{\text{расч.}} = -27,2524 + 0,2326 \times Be_{\text{ЦОГ1}} - 5,1791 \times Ime_{\text{ЦОГ1}} - 4,3020 \times Be_{\text{ЦОГ2}}$	0,942	47,90	6,30	22	0,82

Проведена оценка составленных уравнений методом перекрестного контроля с выбором по одному (Leave-one-out Cross-validation, LOO) (Q^2_{LOO}), с использованием программы Statographics. Определен коэффициент детерминации предсказаний Q^2_{LOO} , показывающий значимость составленных уравнений.

Из двух выбранных уравнений регрессии зависимости $PVA_{\text{эксп.}}$ от дескрипторов, наилучшие результаты получены для уравнения 2 ($R=0,942$, $F=47,90$, $S=6,30$, $Q^2_{\text{LOO}}=0,82$).

Таким образом, было выбрано оптимальное уравнение регрессии зависимости «структура - противовоспалительная активность» с использованием метода молекулярного докинга для поиска биологически активных соединений в ряду производных антраниловой кислоты с противовоспалительной активностью.

Список источников

1. Hoffman, M. III. A cell-based model of hemostasis. - Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2001. – Vol. 85. – P. 958-965.
2. Comparison of cyclooxygenase-1 crystal structures: cross-talk between monomers comprising cyclooxygenase-1 homodimers. - Journal Biochemistry. – 2010. – Vol. 49. – P. 7069-7079.
3. A novel mechanism of cyclooxygenase-2 inhibition involving interactions with Ser–530 and Tyr–385. - The Journal of Biological Chemistry. – 2003. – Vol. 278. – P. 45763-45769.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИНКГО БИЛОБА РАСТВОРА ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

Бабенко А.Н., Крепкова Л.В., Лемясева С.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»

alexandra.mogileva@gmail.com

Введение. Гинкго двулопастный *Ginkgo biloba* L. является одним из перспективных лекарственных растений, обладающий ангиопротекторными свойствами и улучшающий мозговое кровообращение. В настоящее время для лечения неврологических расстройств широко назначаются ноотропные препараты на его основе, в частности, «Танакан» («Beaufour Ipsen», Франция), «Билобил» (KRKA, Словения), «Мемоплант» (Доктор Вильмар Швабе ГмбХ & Ко. КГ, Германия), однако данные лекарственные средства являются зарубежными и имеют высокую стоимость, что указывает на необходимость поиска и разработки отечественных растительных препаратов, не уступающих по качеству импортным аналогам. Проблема импортозамещения для развития национального здравоохранения является актуальной, поскольку на ее основе возможно обеспечить населению доступ к качественным, эффективным и безопасным лекарственным средствам [1].

Многочисленные данные литературы по экспериментальным и клиническим исследованиям подтверждают высокую эффективность гинкго двулопастного для улучшения внимания и памяти. Установлено, что экстракт листьев снижает проницаемость капилляров, улучшает мозговое кровообращение и снабжение мозга кислородом и глюкозой, усиливает концентрацию, снижает рассеянность, снимает умственную усталость, снижает частоту наступления головных болей и

головокружений, эффективен при эмоциональном перенапряжении, значительно повышает концентрацию и работоспособность [1-3].

Целью нашего исследования явилось сравнительная доклиническая токсикологическая оценка лекарственных препаратов «Гинкго билоба, раствор для приема внутрь 40 мг/мл» производства ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия и «Танакан, раствор для приема внутрь 40 мг/мл» производства «Beaufour Ipsen», Франция, согласно договору о научном сотрудничестве с ЗАО «ВИФИТЕХ».

Материалы и методы. План исследований включал изучение острой и субхронической токсичности препаратов, а также оценку их потенциального раздражающего действия. Данные исследования проводились с целью последующей регистрации воспроизведенного отечественного препарата в Министерстве здравоохранения (МЗ) Российской Федерации.

Эксперименты проведены на мышах линии BALB/c и крысах-самках Wistar согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012) и Правилам лабораторной практики в России, Правилам, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Дизайн исследования одобрен биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР.

Определение параметров токсичности исследуемых препаратов при одно- и двукратном введении мышам-самцам BALB/c (n=24) осуществляли при помощи метода пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксону. В ходе эксперимента следили за их поведением, внешним видом, двигательной активностью, реакцией на внешние раздражители. Клиническую картину «острого» отравления лабораторных животных регистрировали при введении препаратов в максимально допустимых дозах для введения в желудок мышам -1 мл на 20 г массы тела (по 0,5 мл с интервалом в 15 минут). Длительность наблюдения за лабораторными животными составляла 14 дней.

Субхронический эксперимент проведен на клинически здоровых животных, полученных из питомника ФГБНУ ВИЛАР, 30 крыс-самцов Wistar с первоначальной массой 180-200 г. Крысы были разделены на 3 группы по 10 животных в каждой: I группа – контроль, 0,5% этанол; II группа – Гинкго билоба, раствор для приема внутрь 40 мг/мл (5-кратная суточная терапевтическая доза) - 21,5 мл/кг с учетом разведения, III группа – «Танакан», раствор для приема внутрь 40 мг/мл (5-кратная суточная терапевтическая) - 21,5 мл/кг с учетом разведения. Каждому животному исследуемые лекарственные средства вводили в желудок на протяжении 30 дней.

В течение исследования у крыс регистрировали интегральные показатели здоровья животных: внешнее состояние и отклонения в потреблении корма и воды, динамику массы тела. По окончании эксперимента проводили исследование гематологических и биохимических показателей крови. В тот же срок проводили

исследование функционального состояния выделительной (диурез с водной нагрузкой), центральной нервной (ориентировочные реакции) и сердечно-сосудистой системы (ЭКГ-исследование). В конце эксперимента осуществляли эвтаназию животных в CO₂-камере, вскрывали, внутренние органы фиксировали в 10% нейтральном формалине, делали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, исследовали световой микроскопией.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с применением t - критерия Стьюдента. Достоверность различий с контролем считали при $p < 0,05$. Статистические данные обрабатывали с помощью лицензионной программы Statistica 10 (TIBCO Software Inc, США).

Результаты. При однократном внутрижелудочном введении мышам тестируемого и референтного препаратов в объеме 0,5 мл на 20 г массы тела (1000 мг/кг по активному веществу) у животных не было отмечено признаков острого отравления. При двукратном, с интервалом в 15 минут, введении исследуемых препаратов в желудок мышам в объеме 1,0 мл на 20 г массы тела животных (2000 мг/кг по активному веществу) через 2-4 минуты у мышей наблюдали груминг, пилоэрекцию, двигательное возбуждение. Через 5-7 минут отмечали одышку, цианоз ушных раковин и хвоста. Через 10-15 минут у животных наблюдали снижение двигательной активности и сон, который продолжался в течение 1 часа. После чего животные были активны, охотно поедали корм, адекватно реагировали на внешние раздражители. Гибели мышей в течение всего периода наблюдения отмечено не было, в связи с чем не удалось установить показатели ЛД₅₀. Оба препарата можно отнести к малотоксичным веществам по классификации токсичности химических веществ в соответствии с ГОСТом 12.1.007-76.

Введение тестируемого и референтного препаратов в желудок крысам в дозе 21,5 мл/кг в течение субхронического опыта не изменяло основные интегральные показатели животных: они имели опрятный внешний вид, обычную двигательную активность, адекватно реагировали на внешние раздражители, потребление корма и воды соответствовало физиологической норме. Динамика массы тела крыс всех экспериментальных групп не имела статистически значимых различий. В течение субхронического эксперимента во всех экспериментальных группах гибель животных отсутствовала.

При исследовании гематологических показателей периферической крови не выявлено статистически достоверных различий в количестве лейкоцитов, тромбоцитов, среднем содержании и концентрации гемоглобина в эритроците, среднем объеме эритроцитов, ширине распределения эритроцитов по объему, у животных, получавших длительно в желудок тестируемый и референтный препараты по сравнению с контролем. Отмечено статистически достоверное снижение

количества эритроцитов - $8,7 \pm 0,2 \times 10^{12}/л^*$, уровня гемоглобина - 165 ± 4 г/л* и гематокрита - $63,9 \pm 1,5\%^*$ у крыс III группы по сравнению с контролем - $9,8 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$; 183 ± 6 г/л; $72,6 \pm 2,5\%$ соответственно, которое можно расценить как функциональное, так как исследуемые показатели не выходили за границы физиологической нормы для животных данного вида.

В условиях субхронического эксперимента оба препарата не нарушали белковый, липидный и углеводный обмен в печени, функцию почек и поджелудочной железы экспериментальных животных по основным биохимическим показателям (содержание общего белка, альбуминов, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, общего билирубина, мочевины и креатинина), а также активности некоторых ферментов сыворотки крови (щелочная фосфатаза и аланин- и аспаратаминотрансферазы), не оказывали кардиотоксического действия.

Не отмечено статистически значимых различий по исследуемым показателям между животными II и III групп.

При изучении влияния исследуемых препаратов на функциональное состояние центральной нервной системы крыс в условиях «открытого поля» показано, что оба препарата вызывали седативное действие, характеризующееся снижением числа заглядываний в «норки» (исследовательское поведение) – II группа – $1,1 \pm 0,2^*$; III группа – $1,6 \pm 0,5^*$ и количества пересекаемых квадратов в течение 3 минут (двигательная активность) – II группа $26,3 \pm 3,5^*$; III группа – $27,7 \pm 4,8^*$ по сравнению с контролем – $3,2 \pm 0,6$ и $47,9 \pm 7,4$ соответственно.

Патогистологические исследования, проведенные в конце субхронического эксперимента, не выявили общетоксического действия исследуемых лекарственных средств на основные внутренние органы животных. Растворы для приема внутрь воспроизведенного и референтного препаратов не раздражали слизистые желудочно-кишечного тракта крыс.

Выводы. Таким образом, воспроизведенное лекарственное средство «Гинкго билоба, раствор для приема внутрь 40 мг/мл», производства ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия по токсикологической характеристике соответствует своему аналогу, зарегистрированному в Российской Федерации, лекарственному средству «Танакан, раствор для приема внутрь 40 мг/мл» производства «Beaufour Ipsen», Франция и может быть рекомендовано для регистрации в МЗ России.

Список источников

1. Корчагина Д. В. Изучение нейротропной активности лекарственных препаратов на основе листьев гинкго двулопастного. - *Фундаментальные исследования*. – № 10-4. –2013. – С. 812-815.

2. Онбыш Т.Е. Механизмы реализации фармакологической активности экстракта гинкго билоба. - Современные наукоемкие технологии. – № 5. – 2005. – С. 22-25.

3. Kleijnen J. Ginkgo biloba. - Lancet. - V.340. - 1992. - P.1136.

«ЭХИНАЦЕИ СИРОП ЭКОЛАБ» КАК ИСТОЧНИК ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ

Баландина К.В., Холодков С.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-balandina@mail.ru

Введение. Трава эхинацеи пурпурной содержит полисахариды (гетероксиланы, арабинорамногалактаны), эфирные масла (0,15–0,50%), флавоноиды, оксикоричные (цикориевая, феруловая, кумаровая, кофейная) кислоты, дубильные вещества, сапонины, полиамины, эхинацин (амид полиненасыщенной кислоты), эхинолон (ненасыщенный кетоспирт), эхинакозид (гликозид, содержащий кофейную кислоту и пирокатехин), органические кислоты, смолы, фитостерины; корневища и корни — инулин (до 6%), глюкозу (7%), эфирные и жирные масла, фенолкарбоновые кислоты, бетаин, смолы. Все части растения содержат ферменты, макро- (калий, кальций) и микроэлементы (селен, кобальт, серебро, молибден, цинк, марганец и др.).

В медицине применяются настойки, отвары и экстракты эхинацеи. В промышленных масштабах выпускаются лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище, изготовленные на основе сока или экстракта травы эхинацеи пурпурной [1].

Состав «Эхинацеи сироп ЭКОлаб»: экстракт эхинацеи сухой, сок брусники концентрированный, сорбитол (E420, подсластитель), сорбат калия (E202, консервант).

Данная биологически активная добавка к пище одержит подсластитель и при чрезмерном употреблении может оказывать слабительное действие [2].

Эхинацея, как и все растения, имеет сложный химический состав (флавоноиды, витамины А и С, полисахариды, эфирные масла и т. д). Однако полезное действие эхинацеи обусловлено высоким содержанием в ней **гидроксикоричных кислот** [3].

Гидроксикоричные кислоты способствуют формированию адекватного иммунного ответа и поддержанию адаптационного потенциала организма. Гидроксикоричные кислоты усиливают выработку интерферонов – мощного противовирусного оружия.

Таким образом, гидроксикоричные кислоты обладают противомикробными свойствами и повышают устойчивость организма к вирусам и бактериям. Рекомендации по применению: взрослым принимать по 1 чайной ложке (5 мл) 2-3 раза в день, запивая достаточным количеством воды. Продолжительность приёма – 2-3 недели. Перед приемом рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Вывод. БАД рекомендуется в качестве источника гидроксикоричных кислот.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью, прогрессирующие системные заболевания (туберкулез, лейкоз, рассеянный склероз, коллагеноз), склонность к расстройствам функции кишечника.

Список источников

1. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. ЭКОлогическая ЛАБоратория. Ваша домашняя аптечка растительных настоек, сиропов и масел. - Транзит-ИКС. -2012. – 184 с.
2. В.А. Киселева, С.Г. Марданлы, В.В. Помазанов и др. Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии. – Орехово-Зуево. - Редакционно-издательский отдел ГГТУ. - 2016. – 351 с.
3. Денисенко Ю.О., Андреева И.Н., Денисенко О. Н. и др. Влияние способа получения экстракционных препаратов из травы эхинацеи пурпурной на состав гидроксикоричных кислот. - Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6.
4. Лекарственные растения Нахчыванской Автономной Республики. - Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2018. - 452 с. ISBN 978-5-87471-239-8

АНАЛИЗ СПРОСА НА АНТИГИСТАМИННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ Г. КОНДОПОГА

Балахонцева К.И., Лесонен А.С.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

kuzmanna@mail.ru

Аллергические заболевания являются одной из глобальных проблем общественного здравоохранения, которые существенно снижают качество жизни

пациентов. Препаратами первой линии в терапии многих аллергических заболеваний являются антигистаминные лекарственные препараты (АГЛП). В связи с безрецептурным отпуском большинства АГЛП для рационального применения данной группы препаратов важное значение имеет профессиональная консультация фармацевтического специалиста [1, 2].

Целью работы был анализ спроса на антигистаминные лекарственные препараты в аптечной организации г. Кондопога Республики Карелия.

Для анализа спроса на АГЛП были проанализированы объемы продаж за летние месяцы 2021-2022 гг. По результатам исследования в 2021 году было реализовано 439 упаковок АГЛП: июнь – 164 упаковки, июль – 148 упаковок, август – 127 упаковок. Лидером продаж в 2021 году был антигистаминный препарат первого поколения с торговым наименованием Супрастин (102 упаковки). На втором и третьем месте по продажам были: препарат второго поколения с торговым наименованием Цетрин (44 упаковки) и АГЛП первого поколения с торговым наименованием Тавегил (37 упаковок).

За летние месяцы 2022 года было реализовано 499 упаковок АГЛП: июнь – 182 упаковки, июль – 156 упаковок, август – 161 упаковка. Лидером продаж, как и в 2021 году, был Супрастин (111 упаковок). Второе и третье место по количеству реализованных упаковок было у Цетрина (55 упаковок) и Тавегила (40 упаковок).

По результатам исследования выявлено, что самым популярным АГЛП среди населения является антигистаминный препарат первого поколения Супрастин, который не рекомендуется применять в терапии аллергических заболеваний в связи с большим количеством побочных эффектов. Фармацевтическим специалистам при отпуске антигистаминных препаратов следует внимательно относиться к выбору АГЛП посетителями аптек и проводить грамотное фармацевтическое консультирование с целью обеспечения безопасной и эффективной фармакотерапии аллергических заболеваний.

Список источников

1. Израфилова В.А. Противоаллергические лекарственные препараты безрецептурного отпуска на российском фармацевтическом рынке. - Успехи современной науки. – 2016. – №12. – С. 66-74.
2. Лусс Л.В. Применение антигистаминных препаратов в клинической практике врача. - Терапевтический архив. – 2014. – №86. – С. 106–109.
3. В.А. Киселева, С.Г. Марданлы, В.В. Помазанов и др. Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии. – Орехово-Зуево. - Редакционно-издательский отдел ГГТУ. - 2016. – 351 с.

4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности // В сборнике: "Известия ГГТУ". Медицина Фармация. Научные труды. Орехово-Зуево. – 2020 - С. 32-44.
5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». – статья в журнале «Компетентность» №4 2020г. - С. 35-41

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Бахилина Н.В., Ермолаева И.А.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-bahilina@mail.ru

Коронавирусная инфекция (COVID-19) вызывает тяжелое острое заболевание с развитием в ряде случаев респираторного дистресс-синдрома. Вирус был впервые выявлен во время эпидемической вспышки в Китае. В январе 2020 года ВОЗ объявила вспышку COVID-19 глобальной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения [1]. В соответствии с Методическими рекомендациями Минздрава Российской Федерации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (от 07.05.2021) при подозрении на COVID-19, диагноз устанавливается на основании комплекса диагностических исследований, в котором С-реактивный белок (СРБ) является основным лабораторным маркером активности патологического процесса в легких. [2] В норме уровень СРБ в крови не превышает 6 мг/л. У взрослых пациентов, у которых был обнаружен коронавирус COVID-19, была значимо повышена концентрация С-реактивного белка, как при тяжелой, так и легкой формах заболевания. Количественное определение СРБ может служить достоверным диагностическим маркером тяжести, прогрессирования и исхода болезни. Важнейшее диагностическое преимущество С-реактивного белка заключается в том, что он является ранним маркером воспаления, возникающего при инфекции COVID-19: его концентрация повышается уже через 6-8 часов после заражения. [3] При проникновении вируса SARS-CoV-2 в организм запускается иммунный ответ для борьбы с этим патогеном, что и приводит к повышению уровня СРБ. Другие маркеры воспаления, например количество лейкоцитов в крови, имеют недостаточную прогностическую способность различать инфекции бактериальной и вирусной природы. При вирусной инфекции уровень СРБ, как правило, не превышает 20 мг/л,

высокие уровни (более 100 мг/л) наблюдаются при бактериальной инфекции. [4] Повышение уровня СРБ коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии. [5] Одним из наиболее простых и доступных методов определения С-реактивного белка является реакция агглютинации латекса (РАЛ). Принцип метода заключается в том, что при наличии в исследуемой пробе СРБ он взаимодействует с антителами к нему, находящимися на поверхности латексных частиц. Результатом взаимодействия является агглютинация латекса с образованием мелких или крупных агглютининов, различимых визуально.

В число наборов реагентов, предназначенных для определения содержания СРБ с использованием РАЛ, зарегистрированных в Российской Федерации, уже более 20 лет входит набор «СРБ латекс-тест» производства ЗАО «ЭКОлаб». Техника постановки РАЛ с использованием набора детально описана в инструкции по его применению, очень проста, не требует специального оборудования и выполняема в любой клинической лаборатории. Методика позволяет определить количественное содержание СРБ в исследуемом образце. [6] Возможность определения уровня СРБ позволяет минимизировать ненужную антибактериальную терапию и не подвергать пациентов риску потенциальных побочных эффектов. Особенно это актуально в условиях ограниченного времени, а также диагностической неопределенности, когда симптомы вирусных и бактериальных инфекций неспецифичны. [7]

Список источников

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. - Часть 1. - Природа вируса, патогенез, клинические проявления.
2. Временные методические рекомендации Минздрава Российской Федерации, версия 11 от 07.05.2021. - «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19».
3. Андреева Е.А. С-реактивный белок в оценке пациентов с респираторными симптомами до и в период пандемии COVID-19. - Русский медицинский журнал. – 2021. - №6.
4. Зайцев А.А. COVID-19: обсуждение спорных моментов, касающихся вызванных коронавирусом изменений в лёгких, и подходов к лечению. - Научно-практический рецензируемый журнал «Качественная клиническая практика».
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). - Временные методические рекомендации. - Министерство здравоохранения Российской Федерации. - Вер. 7 (03.06.2020).
6. Марданлы С.Г. Тест на С-реактивный белок в лабораторной диагностике COVID-19. - Справочник заведующего КДЛ. - 2021. - № 2. - С. 25-29.
7. Инякина Т.В. «С-реактивный белок. Методики оценки в биологических жидкостях». - Медицина и экология. - 2011. - № 1. - С. 25–30.

8. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В. А. «Токсоплазмоз» - 2005. – 43 с.
9. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.
10. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека» - статья в журнале «Клиническая лабораторная диагностика» том 63, №1 2018г., стр. 35-40.
11. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса» - Учебное пособие. - 2011. 40 с.
12. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами» - статья в журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни» №1 2008г. - стр. 11-13.

AKKERMANSIA MUCINIPHILA – ПАНАЦЕЯ ЗДОРОВОГО МИКРОБИОМА?

Безродный С.Л.¹, Помазанов В.В.^{2,3}

¹ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»

²ЗАО «Эколаб»

³ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

frebiotik@mail.ru

Впервые муциндеградирующие анаэробные бактерии были обнаружены в толстой кишке человека еще в 1977 году [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. *Akkermansia muciniphila* (*Akm*) относится к муциндеградирующим бактериям, которая была обнаружена в кишечнике человека в 2004 году с помощью метода денатурирующего градиентного гель-электрофореза амплифицированных фрагментов *16S рРНК* [2].

Akm - грамотрицательная, строго анаэробная, неподвижная, неспорообразующая, бактерия овальной формы, рост этой бактерии осуществляется как одиночно, так и попарно. При выращивании на среде муцина клетки способны образовывать капсулу. *Akm* может расти на ограниченном количестве субстратов. Для ее роста и развития необходимы производные муцина, моносахариды: фукоза, галактоза и N – ацетилглюкозамин, а также в среде должен присутствовать источник белка. Анализ последовательности генов *16S рРНК* показал, что бактерия принадлежит к типу

Verrucomicrobia. *Akm* содержит липополисахарид, но ее потенциальная патогенность связана, лишь с процессом адгезии и последующей деградации кишечной слизи. Патогенность не была четко связана с каким-либо заболеванием или патологическим процессом. Хорошо известно, что продукты распада муцина регулируют нашу иммунную систему посредством таких сигналов, как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), гамма-интерферон (INF- γ), интерлейкины-10 (IL-10) и интерлейкины-4 (IL-4) [Ошибка! Источник ссылки не найден., 4]. *Akm* не только участвует в иммунной регуляции, но также способствует обновлению слизистого слоя кишечника, повышает целостность эпителиальных клеток и толщину слизистого слоя, тем самым поддерживает здоровье кишечника.

Снижение уровня *Akm* связано с развитием некоторых заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет 2 типа, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), аутизм и атопический дерматит [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. В настоящее время предлагается использовать *Akm* в качестве пробиотика, однако безопасность применения этой бактерии в жизнеспособной форме еще не до конца изучена на людях [4, 6]. Поэтому была предложена альтернатива: очищенный белок наружной мембраны *Akm* - *Amuc_1100*, который сохраняется во время пастеризации и обладает некоторым положительным терапевтическим эффектом. Он взаимодействует с Toll-подобным рецептором 2 (TLR-2) и с Toll-подобным рецептором 4 (TLR-4), увеличивает продукции IL-10, что регулирует иммунный ответ и улучшает барьерную функцию кишечника [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Таким образом, предлагается использовать новый белковый препарат, полученный из бактериальных клеток *Akm* - *Amuc_1100* в качестве метабиотика, который положительно влияет на микробиоценоз, улучшает барьерную функцию кишечника и иммунную функцию организма.

Список источников

1. Salyers A.A., West S.E., Vercellotti J.R. et al. Fermentation of mucins and plant polysaccharides by anaerobic bacteria from the human colon. - Appl. - Environ. - Microbiol. - 1977. - 34 (5). - P. 33-529.
2. Derrien M., Vaughan E.E., Plugge C.M. et al. *Akkermansia muciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. - Int. J. - Syst. Evol. - Microbiol. - 2004. - 54 (5). – P. 1469-1476.
3. Derrien M., van Passel M.W., van de Bovenkamp J.H. et al. Mucin-bacterial interactions in the human oral cavity and digestive tract. - Gut Microbes. - 2010. - 1 (4). – P. 254-268.
4. Шендеров Б.А., Юдин С.М., Загайнова А.В. и др. *Akkermansia muciniphila* - новый универсальный пробиотик на основе живых комменсальных бактерий

кишечника человека: действительность или легенда? - Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2019. - №4.

5. Chelakkot C., Choi Y., Kim D.K. et al. *Akkermansia muciniphila*-derived extracellular vesicles influence gut permeability through the regulation of tight junctions. - *Exp. Mol. Med.* - 2018. - 50 (2). – 450 p.

6. Plovier H., Everard A., Druart C. et al. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. - *Nat Med.* - 2017. - 23 (1). - P. 107-113.

7. Ottman N., Reunanen J., Meijerink M. et al. Pili-like proteins of *Akkermansia muciniphila* modulate host immune responses and gut barrier function. - *PLoS One.* - 2017. - 12 (3). - e0173004.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛП, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ

*Белусов Е.А.¹, Марданлы С.Г.^{2,3}, Пальчиков М.Ю.¹,
Белусова О.В.¹, Карасев М.М.⁴, Шенцева Е.А.¹, Шевченко Т.С.¹*

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»
³ЗАО «ЭКОлаб»

⁴ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»

belousovea@mail.ru

Табакокурение это доказанный фактор риска возникновения многих заболеваний. В России курение является одной из самых распространенных вредных привычек, которая приводит к заболеваниям и преждевременной смерти населения: от нее умирают более 32% мужчин и 4% женщин. От болезней, связанных с курением, в мире ежегодно умирают около 5 млн. человек, а в России - до 300 тыс. в год или около 700 россиян ежедневно [1,2,3].

Никотиновая зависимость — хроническое состояние, аналогичное другим видам зависимости от каких-либо веществ, требующее повторных вмешательств для достижения и поддержания стойкого отказа от курения [4,5]. Содержащийся в табаке никотин вызывает развитие стойкой приверженности к курению. После нескольких недель ежедневного курения прекращение обычно сопровождается синдромом отмены. Никотин действует как полный агонист никотиновых ацетилхолиновых

рецепторов (н-АХР) в центральной нервной системе, активирует дофаминергические пути в мезолимбической системе головного мозга и таким образом способствует развитию влечения и зависимости. У хронических курильщиков, прекративших курить, снижается выделение дофамина. Экспериментально показано, что некоторые подтипы н-АХР передают первичные эффекты никотина в мозгу [4,5].

Дофамин — «нейромедиатор удовольствия», а его выделение в процессе курения табака определяет чувство удовлетворения от курения [7]. Организму курильщика становится необходим никотин — без него появляются симптомы абстиненции, что и заставляет снова закуривать [9].

Один из важнейших пунктов борьбы с табакокурением — широкое внедрение в практику методов борьбы с никотиновой зависимостью, эффективность которых подтверждена по современным критериям в рандомизированных контролируемых испытаниях, мета-анализах, систематических обзорах [9].

Анализ прайс-листа аптечной организации определил информационный массив ЛП, применяемых при лечении табакокурения. Выявлено, что структуру ассортимента формируют 17 ЛП из 7 АТХ групп и 3 международными непатентованными наименованиями (МНН).

Проведен ABC - анализ ассортимента лекарственных средств применяемых для профилактики и лечения никотиновой зависимости, определил, что 3 ЛП, относящиеся к группе А и составляющие 17,6% от ассортимента дают 73% валового дохода; 6 ЛП из группы В, составляющие 35,2% от ассортимента и дают 20% выручки; 8 ЛП составляют 47,2% ассортимента дают 7% валового дохода.

Результат проведенного фармакоэкономического исследования определил реальную картину потребления ЛП для лечения никотиновой зависимости и позволил разработать рекомендации по управлению товарными запасами в аптечной организации.

Список источников

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - Медиа Сфера. – 1998. – С. 9-12.
2. Белоусов Е.А., Белоусова О.В., Карасёв М.М. Исследование медико-социальных параметров потребителя лекарственных средств для лечения табакозависимости. - Молодой учёный. – 2015. - №23. - С. 2-3.
3. Белоусов Е.А., Пальчиков М.Ю., Карасев М. М. и др. Маркетинговый анализ ассортимента продукции ЗАО «ЭКОЛАБ». - Орехово-Зуево. - Известия ГГТУ. - № 3. – 2022. - С. 29-38.
4. Краснова Ю. Н. Современные принципы лечения табачной зависимости: метод рекомендации. – Иркутск. - 2011. – 24 с.

5. Погосова Г.В., Ахмеджанов Н.М., Качанова Н.П. и др. Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. – Москва. - «Профилактическая медицина». – 2009. - №5. - С. 29-34.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА

*Белоусов Е.А.¹, Марданлы С.Г.^{2,3}, Шевченко Т.С.¹,
Белоусова О.В.¹, Карасев М.М.⁴, Закирова Л.Р.¹, Пальчиков М.Ю.¹*

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

³ЗАО «ЭКОлаб»

⁴ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»

belousovea@mail.ru

Псориаз встречается с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин. Он может возникнуть в любом возрасте - чаще всего возникает в третьей декаде жизни. Считается, что данное заболевание имеет отчетливо выраженную генетическую предрасположенность. Псориаз не передается половым путем, воздушно-капельным, через общие предметы быта и прикосновением к коже. Современная фармакология предоставляет достаточное количество современных лекарственных препаратов для лечения данного заболевания [1,2,3,4].

В последние годы во многих странах, особенно с развитой промышленностью, отмечается увеличение числа больных различными дерматозами. Одно из ведущих мест кожной патологии занимает псориаз, которым в среднем страдают 3,5% жителей нашей планеты. По статистике псориазом болеет каждый 25-й человек [1,5].

Очаги заболевания чаще возникает на локтях, коленях, спине и волосистой части головы. На 2017 г. в России было зарегистрировано почти четыреста тысяч больных псориазом, а распространенность составила порядка двухсот сорока человек на 100 тыс. населения [1,2,3].

Исследование прайс листа аптечной организации позволило сформировать информационный массив препаратов, применяемых для лечения псориаза. Выявлено, что ассортимент представлен 106 торговыми наименованиями (ТН) и 30 международными непатентованными наименованиями (МНН).

Проведенный структурный анализ ассортимента ЛС по составу установил, что монокомпонентными препаратами являются 70%, комбинированными - 30%. По происхождению действующего вещества химико-фармацевтическое происхождение имеют 89%, минеральные – 8%, растительного происхождения - 3%. По производственной принадлежности российские препараты определяют 54%, иностранного – 46%. Мягкие ЛФ составляют 44%, твердые - 43%, жидкие -13%. Более детальное исследование мягких ЛФ показало, что мази представлены 60,8%, кремы - 37,2%, гели - 2%. Исследование установило, что безрецептурными являются 74% препаратов, рецептурными - 26%.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о достаточном количестве ЛП на локальном фармацевтическом рынке и доступности данной группы препаратов для населения.

Список источников

1. Довжанский С.И. Псориаз. - Утц - Москва. - Изд-во Саратовского ун-та. – 2016. - 286 с.
2. Родионов А.Н. Дерматокосметология. Поражение кожи лица и слизистых. – СПб. - Наука и Техника. - 2013. - 912 с
3. Белоусов Е.А., Белоусова О.В., Трофимова В.Г. Изучение спроса на лекарственные препараты для лечения кожных заболеваний. - Научный результат. - Серия медицина и фармация. - Том 2. - №1(7). – 2016. - С. 59-63.
4. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> - свободный.
5. Белоусов Е.А., Пальчиков М.Ю., Карасев М.М. и др. Маркетинговый анализ ассортимента продукции ЗАО «ЭКОЛАБ». - Орехово-Зуево. - Известия ГГТУ. - № 3. - 2022. - С. 29-38.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОПРОСТУДНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЛОКАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

*Белоусова О.В.¹, Марданлы С.Г.^{2,3}, Шенцева Е.А.¹,
Карасев М.М.⁴, Закирова Л.Р.¹, Белоусов Е.А.¹*

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

³ЗАО «ЭКОлаб»

⁴ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»

С приходом отрицательных температур заболеваемость ОРВИ увеличивается в значительной степени в местах скопления людской массы, это школы, детские сады, промышленные предприятия, творческие коллективы и др. В первую очередь сильно страдают люди детского и преклонного возраста [1,2]. Многие особенно пожилые люди часто вынуждены прибегать к услугам больничных стационаров. В это время наблюдается всплеск потребления лекарственных препаратов для профилактики и лечения острых респираторных вирусных заболеваний, а также возможных последствий перенесенных заболеваний [1,2,3].

На современном этапе для лечения и профилактики ОРВИ существует целый комплекс лекарственных препаратов. В связи с этим, актуальным является изучение ассортимента лекарственных препаратов для лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций, так как их своевременное и рациональное использование позволит снизить риск и частоту распространения этого заболевания [2,3,4].

Исследование прайс-листа аптеки позволило определить информационный массив из 154 торговых наименований (ТН).

Проведенное исследование по производственной принадлежности выявило, что препараты зарубежных производителей составляет 74%, а отечественного - 26%. Проведенный анализ по странам-производителям выявил, что из 26 государств-производителей Германия занимает 25%, Российская Федерация – 23%, Индия – 8%, Франция и Италия по 5% локального рынка. На все остальные страны приходится 34%.

Исследование ассортимента по количеству фармакологически активных субстанций в препаратах, выявлено, что комбинированные ЛС занимают 53%; однокомпонентные – 47%. Жидкие лекарственные формы составляют 42%; твердые - 33%; газообразные лекарственные формы 23%, мягкие лекарственные формы - 2%. Более детальное исследование жидких лекарственных форм установило, что сиропы составляют 44%; капли назальные и капли для приема внутрь - 31%, растворы для приема внутрь - 25%. Исследование ассортимента ЛП по датам регистрации показал, что наибольшее количество препаратов зарегистрировано в периоды с 2007 по 2011 годы (максимум в 2008 году – 26%).

Исследование показало, что аптечные организации обладают достаточным арсеналом препаратов в преддверии осенне-зимнего периода, используемых для лечения простудных заболеваний. Их ассортимент растет, что говорит об востребованности на фармацевтическом рынке.

Список источников

1. Кареткина Г. Н. Применение индукторов интерферонов для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. - Лечащий врач. - 2009. - Т. 10. - С. 1-5.
2. Карпова Е. П., Вагина Е. Е., Бочоришвили Г. В. Особенности терапии острых инфекционно–воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей и подростков. - Русский медицинский журнал. - 2011. - Т. 19. - №. 3. - С. 2-3.
3. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> - свободный.
4. Белоусов Е.А., Пальчиков М.Ю., Карасев М.М. и др. Маркетинговый анализ ассортимента продукции ЗАО «ЭКОЛАБ». - Орехово-Зуево. - Известия ГГТУ. - № 3. - 2022. - С. 29-38.
5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности // В сборнике: "Известия ГГТУ". Медицина Фармация. Научные труды. Орехово-Зуево. – 2020 - С. 32-44.
6. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность» научная статья в журнале «Компетентность» №4 2020г. стр. 35-41
7. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. «Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения» - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – стр. 148-156.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Богданова О.Ю., Черных Т.Ф.

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

olga.bogdanova@pharminnotech.com

Аннотация. Антибиотики представляют собой важнейшую группу лекарственных препаратов с различным антимикробным действием и предназначены для лечения инфекционных заболеваний. За практически восьмидесятилетний период их применения человечество имело возможность убедиться в их крайней необходимости и жизненной важности. Однако, за это же время возникли серьезные вопросы, которые можно трактовать как негативные стороны применения этих средств. В работе проведен анализ положительных и отрицательных сторон применения антибиотиков за период их использования.

Ключевые слова: антибиотики, антибиотикорезистентность, микроорганизмы, эффективность

Введение. Антибиотики представляют собой химические терапевтические вещества микробного, синтетического или полусинтетического происхождения, которые в достаточно низких концентрациях подавляют рост вредоносных микроорганизмов или уничтожают их.

Существует много типов антибиотиков – антибактериальные, противовирусные, противогрибковые и противопаразитарные. Некоторые лекарства эффективны против многих организмов, они называются антибиотиками широкого спектра действия. Другие эффективны против всего нескольких организмов и называются антибиотиками узкого спектра.

Открытие антимикробных лекарств было одним из самых значительных медицинских достижений 20-го века. До назначения антибиотиков 90% детей с бактериальным менингитом умирали, а у детей, которые выживали, были тяжелые и длительные нарушения, от глухоты до умственной отсталости. В “доантибиотическую” эру люди редко доживали до 60-70 лет.

В процессе многолетнего применения антибиотиков появились, а в последнее время существенно расширились сведения о возникновении нечувствительности микроорганизмов к этим препаратам, появились штаммы особо устойчивых бактерий и грибов.

Кроме того, сами антибиотики несмотря на изначальное природное происхождение, являются тем не менее химическими веществами, имеющими потенциал повреждения определенных клеточных структур макроорганизма. Некоторые антибиотики могут оказывать токсическое воздействие на макроорганизм, обуславливая повреждение почек, органов слуха и зрения, нервной системы и т.д., а также вызывать сильные аллергические реакции.

Таким образом, актуальность работы обусловлена неоднозначностью проблемы применения антибиотиков и для предотвращения кризиса антибиотикотерапии требует уточнения знаний природы возникновения антибиотикоустойчивости, ее распространенности, токсического влияния на организм человека. При этом, необходимо помнить о позитивной стороне антибиотиков, о том, что они до сих пор при правильном применении спасают жизни людей и животных.

Цель работы: на основании накопившихся сведений и изучения природы антибиотикорезистентности исследовать положительные и отрицательные стороны применения человеком антибиотиков.

Методы исследования: анализ литературных источников, методы дедукции и индукции, анализа и синтеза.

Результаты исследования. Чрезмерное и неосторожное использование антибиотиков в значительной степени способствует появлению резистентных штаммов, устойчивость к антибиотикам также наблюдается у естественных бактерий в природных местах обитания.

Известно, что биосинтетические гены антибиотиков и гены, обеспечивающие устойчивость к ним, развивались миллионы лет назад, задолго до клинического применения антибиотиков. Отсюда следует, что устойчивость к антибиотикам имеет для микроорганизмов важную роль в природе. Резистентность микроорганизмов к антибиотикам может быть природной и приобретённой.

Истинная природная устойчивость характеризуется отсутствием у микроорганизмов мишени действия антибиотика или недоступности мишени вследствие первично низкой проницаемости антибиотика или инактивации с помощью имеющегося у микроба фермента. При наличии у микробов природной устойчивости антибиотики неэффективны. Природная резистентность является постоянным видовым признаком микроорганизмов и легко прогнозируется.

Приобретённая устойчивость – свойство отдельных микроорганизмов сохранять жизнеспособность при тех концентрациях антибиотиков, которые подавляют основную часть микробной популяции. Формирование резистентности во всех случаях обусловлено генетически – приобретением новой генетической информации или изменением уровня экспрессии собственных генов [1].

За последние два десятилетия только в 1990 году был введен один новый класс антибиотиков, а именно оксазолидинон, а все остальные препараты были всего лишь разновидностью существующих. В конце концов, клиническое ведение устойчивых к антибиотикам супербуков (микробов с множественной устойчивостью) принимает форму всемирной проблемы из-за истощения запасов антибиотиков. Широко распространено опасение, что человечество движется к ситуации, аналогичной “доантибиотической” эпохе [2].

Положительными сторонами антибиотиков следует считать следующее:

1. *Победа над инфекциями.* Широкое использование антибиотиков в последние 80 лет спасло миллионы человеческих жизней, способствовало техническому прогрессу и уничтожило огромное количество микроорганизмов. Трудно переоценить негативное влияние бактериальных патогенов на уровень жизни человека. Достаточно вспомнить ряд смертоносных эпидемий и вспышек тяжелых бактериальных инфекций, которые унесли сотни миллионов человеческих жизней. Антибиотик сокращает время возникновения проблемы со здоровьем, принося пользу, антибиотики искоренили несколько болезней. Эффективность является основной причиной популярности антибиотиков [3].

2. *Использование антибиотиков в сельском хозяйстве.* Без антибиотиков была бы невозможна сельскохозяйственная индустрия по выращиванию птицы, крупного и мелкого рогатого скота и пушных зверей, а также множества домашних животных. Здоровье животных необходимо для них самих и для людей. Поскольку люди потребляют продукты, полученные от животных, включая молоко и мясо, здоровье животных становится важным. Антибиотики помогают поддерживать хорошее самочувствие животных и предотвращают их заболевания.

3. *Фундаментальное научное значение.* Антибиотикам принадлежит значительная роль в медицинской науке, изучение и новейшие исследования антибиотиков продолжаются. В настоящее время исследователи находят новые вещества для лечения опухолевых заболеваний и новых инфекционных проблем. Например, некоторые антибиотики применяют для успешного лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

4. *Профилактика заболеваний.* Врачи используют антибиотики не только для лечения, но и для предотвращения инфекций, особенно во время операций. Сегодня на фармацевтическом рынке представлено большое разнообразие антибиотиков от различных бактериальных инфекций, и человек может купить и употребить их в любом месте и в любое время. Важными местами применения антибиотиков являются хирургические раны, инфекции уха, состояние кожи и проблемы с глазами.

5. *Доступность и экономическая выгода.* В настоящее время антибиотики являются недорогими и легко доступными лекарствами. Они доступны богатым и бедным, любой человек может купить и вылечить себя. Из-за низкой стоимости и доступности многие неправительственные организации и предприятия занимаются распространением этих антибиотиков в отдаленных районах. Многие местные жители, живущие в лесах и дикой среде, начали мелкое производство антибиотиков, делая их чистыми и неподдельными. Таким образом, антибиотики помогают увеличить доходы местных жителей и страны.

Негативные эффекты от применения антибиотиков могут быть сведены к следующему.

1. *Снижение иммунных функций при вредном влиянии антибиотиков на симбиотические микроорганизмы человека.* Ассоциированные с человеком микроорганизмы выполняют целый ряд важных функций, влияние антибиотиков на них вызывает пагубные последствия. Все больше свидетельств показывает, что антибиотики влияют на функцию иммунной системы макроорганизмов, снижая их способность противостоять инфекции и способность перерабатывать пищу [4].

2. *Возрастающая антибиотикорезистентность.* Патогенные бактерии приобретают генетическую способность выживать при лечении антибиотиками. Заболеваемость устойчивыми к антибиотикам инфекциями значительно возрастает, в

то время как скорость открытия новых антибиотиков замедляется. По оценкам ВОЗ, в 2015 году устойчивые к антибиотикам патогены вызывали более 50 000 смертей в год в Европе и США. По прогнозам, к 2050 году число жертв в мире возрастет до 10 миллионов в год [5]. Эти цифры свидетельствуют о том, что мы приближаемся к концу эры антибиотиков. В настоящее время выделена группа бактерий ESKAPE, обладающих максимальной антибиотикорезистентностью и являющихся огромной проблемой в больницах и стационарах. К группе ESKAPE относят *Enterococcus faecium* (особенно устойчивые штаммы к ванкомицину VRE), *Staphylococcus aureus* (особенно устойчивые штаммы к метициллину MRSA и ванкомицину VRSA), *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. Перечисленные бактерии способны вызывать тяжелые внутрибольничные инфекции [2]. Особую проблему составляет множественная и широкая лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*, являющихся возбудителем социально опасного и крайне распространенного заболевания туберкулеза [6]. Не столь давно – чуть более десяти лет назад во всем мире стали появляться сообщения о внутрибольничном грибке *Candida auris*, обладающем множественной лекарственной устойчивостью, который с тех пор стал серьезной проблемой для клиницистов и микробиологов во всем мире [7].

3. *Побочное воздействие, токсическое и аллергическое влияние антибиотиков на организм.* Побочные явления при антибиотикотерапии могут быть разделены на 3 основные группы: аллергические; токсические; связанные с химиотерапевтическим эффектом. **Аллергические реакции** могут возникать при применении большинства антибиотиков, однако они различаются по характеру, тяжести течения и исходу. К опасным для жизни относят анафилактический шок, отек гортани; к неопасным для жизни – кожный зуд, крапивницу, конъюнктивит, ринит и др. [8]. Побочные эффекты *токсического характера* при антибиотикотерапии связаны со свойствами и механизмом действия антибиотиков, а также обусловлены воздействием антибиотиков на отдельные органы и ткани. Выделяют *нейротоксические* осложнения (поражение нервной системы), *ототоксическое* действие (воздействие на органы слуха), *нефротоксическое* действие (нарушение выделительной функции почек), токсическое действие антибиотиков на *желудочно-кишечный тракт*, *угнетение кроветворения*, *иммунодепрессивное действие* (снижение иммунных сил), *эмбриотоксическое действие* (воздействие на плод при лечении антибиотиками беременных). Побочные явления антибиотиков также выражаются в развитии дисбактериоза и нарушений формирования иммунитета при антибиотикотерапии бактериальных инфекций. Кроме того, если антибиотик вступает в реакцию с алкоголем, это может привести к рвоте, тошноте и одышке или наоборот, снижению влияния антибиотика на возбудителя инфекции.

4. *Загрязнение окружающей среды.* Антибиотики могут попадать в окружающую среду, оказывая вредное воздействие на микроорганизмы, являющиеся важной частью круговорота веществ в природной среде. Это в свою очередь может повлечь пагубные последствия для всей экосистемы. Также остро в настоящее время стоит проблема загрязнения почв ветеринарными антибиотиками и приобретения к ним устойчивости патогенных микроорганизмов. В РФ ежегодно используется около 3,5 тыс. т антибиотиков, из которых 23 % применяются для профилактики распространения инфекций и лечения сельскохозяйственных животных, 19 % используется в качестве стимуляторов роста животных. Большинство применяемых антибиотиков растворимы в воде, поэтому большое количество выделяется в составе мочи и экскрементов животных. В основном антибиотики попадают в почву благодаря применению навоза и сточных вод на сельскохозяйственных землях в качестве удобрения. В настоящее время антибиотики все чаще обнаруживаются в грунтовой и питьевой воде, сточных водах и сельскохозяйственных почвах [9].

5. *Загрязнение антибиотиками пищевых продуктов.* Стремительный рост потребления продукции агропромышленного комплекса требует увеличения производительности и, как следствие, снижение себестоимости продукции достигаются при рациональном применении антибиотиков и стимуляторов роста в животноводстве. В настоящее время антибиотики широко применяются в ветеринарной практике для лечения различных инфекционных заболеваний. Многие антибиотики остаются в продукции животноводства, попадая в организм человека [10].

Заключение. В работе систематизированы сведения о природе синтеза антибиотиков и антибиотикорезистентности, приведены сведения об исторических аспектах открытия первых антибиотиков, роли исследований антибиотиков в фундаментальной науке, а также сведения о современных исследованиях о процессе развития устойчивости бактерий к лекарственным препаратам. Антибиотики вырабатываются на поздних стадиях микробного роста, что означает, что они не просто являются необходимыми для поддержания жизни микроорганизма, но и помогает этому микроорганизму в конкурентной борьбе. Тем не менее, производство антибиотика представляет собой многоступенчатый процесс, который включает в себя ряд генов. Исследования показывают, что антибиотики оказывают определенное влияние на естественную среду микробов, хотя они играют совершенно иную роль в качестве антибактериальных агентов в дозе, используемой в терапии.

К природным антибиотикам устойчивость у бактерий формируется быстрее, чем к полусинтетическим или синтетическим препаратам, что обусловлено высокой природной резистентностью бактерий к ингибирующим факторам конкурентов в среде. Показано, что за последние годы среди некоторых микроорганизмов отмечен

рост полирезистентности к антибиотикам. Распространение генов, придающих резистентность, усилилось после внедрения антибиотиков в клиническую практику и понятно, что вмешательство человека является важнейшим фактором, способствующим распространению устойчивости. Для предотвращения кризиса антибиотикотерапии необходимо как можно раньше природу возникновения антибиотикоустойчивости и ее распространенности.

Устойчивость к антибиотикам является сложной и постоянно развивающейся проблемой. Сравнительная геномика, молекулярная генетика, комбинаторная химия и структурная биология применяются для изучения новых антибиотиков, но борьба все еще продолжается. Несколько вторичных подходов, таких как снижение потребления антибиотиков, сохранение существующих терапевтических средств, разработка новых антибиотиков и разработка новых стратегий, таких как сенсбилизация устойчивых к антибиотикам организмов с использованием ингибиторов, были приняты, но без особого успеха.

В работе определены положительные и отрицательные черты применения антибиотиков, а также указано, что антибиотики в результате неправильного и массового применения попадают в природную среду и могут обусловить негативные процессы у человека.

Список источников

1. Землянко О.М., Рогоза Т.М., Журавлева Г.А. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам. - Экологическая генетика. - 2018. - Т. 16. - № 3. - С. 4-17.
2. Захарова О.И., Лискова Е.А., Михалева Т.В. и др. Антибиотикорезистентность: эволюционные предпосылки, механизмы, последствия. - Аграрная наука Евро-Северо-Востока. - 2018. - Том 64. - №3. - С. 13-21.
3. Кузьмина, А.В., Поливанов В.А., Асецкая И.Л. и др. Вопросы безопасности при использовании антибактериальных препаратов в современной клинической практике. - Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2015. - Т.17. - № 2. - С. 146-152.
4. Горьковенко Н.Е., Макаров Ю.А. Мониторинг антибиотикорезистентности энтеробактерий. - Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. - 2018. - 137(3). - С. 1.
5. ВОЗ, Европейское Бюро. Всемирная неделя правильного использования антибиотиков. - Москва. - 2016.
6. Эргешов А.Э., Пунга В.В., Русакова Л.И. и др. Туберкулёз с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза в Российской Федерации. - Вестник Авиценны. - 2018. - №2-3. - С. 314-318.

7. Chakrabarti A., Soad P. On the emergence, spread and resistance of *Candida auris*: host, pathogen and environmental tipping points. - J Med Microbiol. - 2021. - 70(3). - P. 13-18.

8. Богун Л.В., Березняков И.Г. Нежелательные лекарственные реакции и взаимодействия при антибиотикотерапии: аллергические реакции. - МНС. - 2015. - №7 (70). - С.137-146.

9. Козлова, М.А. Особенности определения лекарственного загрязнения природных и сточных вод. - В сборнике: Современные проблемы водохранилищ и их водосборов. - Труды VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь. - 2019. - С. 137-141.

10. Шевелева С.А., Хотимченко С.А., Минаева Л.П. и др. Минорные количества антибиотиков в пищевых продуктах: в чем риски для потребителей. - Вопросы питания. - 2021. - №3 (535). - С. 50-57.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПУСТЫРНИКА ТАБЛЕТОК

Боровкова М.В., Крепкова Л.В., Кузина О.С.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»

borovkova_65@mail.ru

Введение. Увеличение частоты заболеваний нервной системы человека в настоящее время, по мнению исследователей, связано с воздействием некоторых стрессовых факторов: увеличение эмоциональной нагрузки, воздействие вредных условий городской среды, социальных условий, инфекционных заболеваний, таких как COVID-19. Длительное воздействие этих факторов приводит к эндокринным и метаболическим изменениям организма, нередко приводящих к психосоматическим или астеническим расстройствам. Астенический синдром сопровождается отклонениями эмоционального фона, изменением чувствительности к раздражителям, общей торпидностью или возбудимостью, снижением рабочей активности, депрессией и бессонницей [1]. Лечение указанного синдрома современными антидепрессантами достаточно эффективно, но примерно треть пациентов применяют препараты на основе лекарственного растительного сырья, как наиболее традиционные и известные для них – настойки валерианы, пиона уклоняющегося и пустырника [2]. Побочные эффекты при применении препаратов из лекарственных растений возникают значительно реже и их действие значительно мягче, что способствует их длительному курсовому применению как профилактически, так при начальных стадиях заболевания

[1]. Пустырника настойка оказывает седативное, антиаритмическое и кардиотоническое действие [2], её применение увеличивает глубину и длительность сна, улучшая психоэмоциональное и физическое состояние человека. Лечебное действие пустырника настойки обусловлено комплексом биологически активных веществ, экстрагированных из растительного сырья этиловым спиртом. Однако содержащийся в настойке этанол ограничивает её применение в медицинской практике, поэтому в ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия создано новое лекарственное средство растительного происхождения – таблетки, содержащие пустырника экстракт сухой.

Целью нашего исследования явилось проведение доклинического токсикологического исследования лекарственного препарата «Пустырника экстракт» таблетки, согласно договору о научном сотрудничестве с ЗАО «ВИФИТЕХ».

Материалы и методы. Объектом данного исследования являлись «Пустырника экстракт» таблетки по 14 мг. Эксперименты проведены на клинически здоровых животных, полученных из питомника из ОПХ «Манихино» Московской области, 15 кроликах-самцах породы Советская шиншилла с первоначальной массой тела 3,2 – 3,7 кг. Кролики были разделены на 3 группы по 5 животных в каждой: I группа – контроль, интактные; II группа – таблетки пустырника, доза 8 мг/кг, III группа – таблетки пустырника, доза 16 мг/кг массы тела. Максимальная выбранная доза соответствовала 20-кратной суточной дозе для человека. Животных содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и корму. Исследования выполнены в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012) и Правилам лабораторной практики в Российской Федерации. Опыты проводили с соблюдением требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Strasbourg, 1986). Исследования одобрены биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР.

В хроническом эксперименте таблетки пустырника вводили кроликам в желудок, помещая их при помощи роторасширителя на корень языка с последующим заглатыванием с водой, ежедневно в количестве 2 - 4 таблеток на животное, в течение восьми недель. Во время эксперимента у кроликов регистрировали общее состояние, двигательную активность, потребление воды и корма, динамику массы тела, состояние шерстного покрова, реакцию на внешние раздражители. В конце хронического эксперимента проводили исследование гематологических и биохимических показателей (содержание общего белка, общего холестерина, общего билирубина, мочевины, глюкозы, креатинина), а также активность некоторых ферментов сыворотки крови (аланин- и аспартаттрансаминазы, щелочная фосфатаза), а также оценивали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ЭКГ-исследование). Влияние препарата на экскреторную функцию печени оценивали по

результатам бромсульфалеиновой пробы. В конце эксперимента осуществляли эвтаназию животных в CO₂-камере, вскрывали, внутренние органы фиксировали в 10% нейтральном формалине, делали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, исследовали световой микроскопией.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с применением t - критерия Стьюдента. Достоверность различий с контролем считали при $p < 0,05$. Статистические данные обрабатывали с помощью лицензионной программы Statistica 10 (TIBCO Software Inc, США).

Результаты. Проведенные исследования показали, что длительное внутрижелудочное введение таблеток пустырника в дозах 8 и 16 мг/кг не вызывало у кроликов изменений основных интегральных показателей: внешнего вида и массы тела. Суточное потребление воды и корма соответствовало норме. У животных, получавших препарат в обеих исследованных дозах, гематологические показатели соответствовали контролю. При длительном введении исследуемых таблеток не отмечено токсического действия на функцию печени и почек кроликов по биохимическим показателям и активности ферментов сыворотки крови (Табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели и активность некоторых ферментов сыворотки крови кроликов

Исследуемые показатели	Группы животных		
	I. Контроль, интактный	II. Пустырника экстракта таблетки, 8 мг/кг	III. Пустырника экстракта таблетки, 16 мг/кг
Общий белок, г/л	58,9±1,0	58,5±0,9	58,7±0,7
Общий холестерин, ммоль/л	1,2±0,2	1,0±0,2	1,0±0,3
Общий билирубин, мкмоль/л	11,7±2,1	9,9±1,9	10,7±1,8
Глюкоза, ммоль/л	8,2±0,1	9,2±1,8	7,5±0,4
Мочевина, ммоль/л	4,6±0,1	5,2±0,5	4,9±0,6
Креатинин, мкмоль/л	88±8	104±4	103±6
Аланин-трансаминаза, Е/л	65,1±13,9	71,6±11,2	62,2±7,7
Аспартат-трансаминаза, Е/л	23,5±8,0	21,9±5,1	23,0±4,7
Щелочная фосфатаза, Е/л	437±25	418±22	547±73

Проведенная в конце эксперимента бромсульфалеиновая проба показала, что изучаемый препарат не задерживал выведение красителя из крови экспериментальных животных, как в динамике через 2 и 8 минут, так и по коэффициенту ретенции, что свидетельствует об отсутствии влияния таблеток пустырника на экскреторную функцию печени.

Длительное введение исследуемого препарата в желудок кроликам в дозе 16 мг/кг вызывало удлинение интервалов R-R, P-Q, QRS, T-P и некоторое урежение частоты сердечных сокращений, что связано, по-видимому, со специфическим фармакологическим действием препарата (Табл. 2).

Таблица 2

Показатели электрокардиограмм кроликов

Параметры ЭКГ	Группы животных		
	I. Контроль, интактный	II. Пустырника экстракта таблетки, 8 мг/кг	III. Пустырника экстракта таблетки, 16 мг/кг
R-R, сек.	0,164±0,017	0,175±0,010	0,186±0,019
P-Q, сек.	0,047±0,002	0,052±0,002	0,053±0,003
QRS, сек.	0,039±0,004	0,042±0,002	0,044±0,002
TP, сек.	0,030±0,002	0,038±0,007	0,042±0,010
ЧСС ^x в мин.	366±35	343±17	323±26

^x – число сокращений сердца

При патогистологическом исследовании не выявлено общетоксического действия исследуемого препарата в испытанных дозах на внутренние органы животных. Не установлен местнораздражающий эффект изучаемых таблеток на слизистые оболочки желудка и тонкого кишечника кроликов.

Выводы. Таким образом, новое лекарственное средство «Пустырника экстракт» таблетки, производства ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия в исследуемых дозах не оказывало повреждающего действия на организм подопытных животных. На основании этих данных лекарственное средство «Пустырника экстракт» таблетки было зарегистрировано в МЗ России в качестве седативного средства и выпускается в настоящее время.

Список источников

1. Убеева И.П. Применение лекарственных растений, обладающих действием в лечении заболеваний нервной системы. - Вестник Бурятского государственного университета. – №3. – 2017. – С. 15.

2. Исмаилова Ф.О. Сравнительное фармакохимическое изучение валерианы лекарственной, пустырника пятилопастного и пиона уклоняющегося. - Вестник Дагестанского государственного университета. - №1. – 2012. – С. 215.

3. Кудрявцев А.А. Клиническая гематология животных. - Клиническая гематология животных. – Москва. - 1974.

ПОДБОР ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕЛЯ «ИБУПРОФЕН ПЛЮС - ЭКОЛАБ», ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, 5%+3%

Бочин С.А., Королева Т. А.
ЗАО «ЭКОлаб»
semen.bochin@gmail.com

Введение. На сегодняшний день все чаще применяются комбинированные препараты. По данным экспериментальных клинических исследований высокой эффективностью обладают препараты, в состав которых входят два действующих вещества - ибупрофен и левоментол.

Такая комбинация позволяет усилить обезболивающий, противовоспалительный эффект препарата [1].

Ибупрофен обладает, противовоспалительным, обезболивающим действием. Левоментол (ментол), вызывает расширение поверхностно расположенных сосудов, облегчая тем самым всасывание ибупрофена.

Цель исследования. Целью работы является подбор технологии получения геля «Ибупрофен плюс ЭКОлаб», геля для наружного применения, 5%+3% [2].

Материалы и методы. В работе использовали 3 различных типа вспомогательного вещества - карбомера, в качестве гелеобразователя: Carbopol Ultrez 10NF, Carbopol 934 (Synthalen M), Carbopol 974P NF. Также использовали воду очищенную, спирт этиловый 96%, пропиленгликоль, диизопропаноламин и активные вещества: ибупрофен и левоментол [3].

Лабораторный стакан помещали на весы (ВК-1500). В стакане отвешивали 222,5 г воды очищенной. Измеряли рН воды очищенной рН-метром. В стакане отвешивали 10,0 г гелеобразователя. При постоянном перемешивании при помощи лопастной мешалки при скорости вращения в диапазоне от 250 до 300 оборотов в минуту добавляли в воду гелеобразователь. Перемешивание проводили строго 1 час.

Для получения геля, максимально удовлетворяющего требованиям технологического процесса, был произведён подбор требований к воде очищенной, как к системе, имеющий наиболее весомый вклад в итоговый результат. Для этого указанные ранее навески гелеобразователей различного типа диспергировали в воде очищенной с заведомо установленным рН [4]. Испытанию были подвергнуты образцы, приготовленные из воды очищенной с рН 5,07, 5,23, 5,84.

Растворение активных ингредиентов проводили следующим образом: В трёх стаканах взвесили 25,0 г ибупрофена, 15,0 г левоментола, 150 г спирта этилового 96%.

Ибупрофен и левоментол растворили в этаноле 96%. При постоянном перемешивании лопастной мешалкой со скоростью вращения в диапазоне от 250 до 300 оборотов в минуту, к этой растворённой смеси добавили 1,2-пропиленгликоль. Получившийся раствор добавили в дисперсию карбомера.

Для нейтрализации полимера в стакане взвесили 27,5 г диизопропаноламина и добавили в дисперсию карбомера и действующих веществ [5], что привело к постепенному загущению системы.

Результаты и обсуждения. Согласно полученным результатам (Табл. 1), наиболее подходящими по критерию «Описание дисперсии» стали образцы под номером 1 и 2, при использовании в обоих случаях воды очищенной с рН(воды) = 5,84. Однако для получения образца №2 было затрачено более 1 часа (3 часа), что является критическим параметром при промышленном производстве.

Таблица 1

Результаты подбора гелеобразователя и рН воды очищенной

Номер образца гелеобразователя	рН воды очищенной	Гигиенические нормативы
1	5,07	Карбомер набух, получился жидкий раствор белого цвета
	5,23	Полное набухание карбомера, получился гель мутного цвета
	5,84	Карбомер набух полностью, дисперсия без комков, имеет консистенцию геля
2	5,07	Частичное набухание карбомера, присутствуют комки, мутность
	5,23	Частичное набухание карбомера, присутствуют комки
	5,84	Полное набухание карбомера, дисперсия имеет консистенцию геля
3	5,07	Полное набухание карбомера, присутствует мутность

	5,23	Полное набухание карбомера, жидкая дисперсия
	5,84	Полное набухание карбомера, жидкая дисперсия

Заключение. При проведении периодического (1 раз в 3 месяца) контроля в течение 12 месяцев при условиях хранения $(40\pm 2)^\circ\text{C}$, $(75\pm 5)\%$ относительная влажность, что соответствует 2 годам хранения, заявленных в Нормативной документации условиях «Хранить при температуре не выше 25°C », 2 года [6]. Образец серии ЛС 01 удовлетворял требованиям спецификации в течение всего срока тестирования, в отличие от серии 02, у которой произошло расслоение структуры геля.

Выводы. Подобрана рецептура и технология получения лекарственного препарата «Ибупрофен плюс - ЭКОлаб», гель для наружного применения, 5%+3%.

Технология получения рациональна и позволяет получать продукцию с контролируемыми параметрами.

Подтверждён срок годности препарата 2 года, в течение которого вспомогательные вещества действуют согласно их функциональным возможностям и не меняют профиль безопасности действующих веществ.

Список источников

1. Цурко В.В., Шавловская О.А., Фокина Н.М. НПВП – что изменилось за последние 10 лет? - РМЖ «Медицинское обозрение». - 2014. - 22(27). - С. 1980.
2. Проект Нормативной документации «Ибупрофен плюс - ЭКОлаб», гель для наружного применения 5%+3%.
3. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии. - Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2018. - №2. - С. 170–172.
4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Фармация, фармацевтика и национальная безопасность. - Компетентность. - 2020. - № 4. - С. 35-41.
5. Помазанов, В. В. Введение в галенику. – Орехово-Зуево. - Редакционно-издательский отдел ГГТУ. - 2016. - 356 с.
6. ГФ РФ. ОФС. 1.1.0009.18. Стабильность и сроки годности лекарственных средств.

АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ О ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Волкова В.К., Лесонен А.С.

Согласно Федеральному закону ФЗ от 12.04.2010 №61 «Об обращении лекарственных средств» эффективность лекарственного препарата (ЛП) – это характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности. Основными факторами, определяющими эффективность лекарственных средств, являются: физико-химические факторы (химическая природа (структура вещества, модификация); физические факторы (степень измельчения, полиморфные модификации); производственные факторы (форма выпуска, природа и количество вспомогательных веществ, воспроизведенные препараты); факторы хранения и применения лекарственных препаратов; фармакологические факторы (несовместимость), хронофармакологические факторы (усиление лекарственной эффективности в зависимости от биоритмов). В связи с легкой доступностью лекарственных препаратов и популярностью самолечения потребители должны иметь представление о факторах, которые могут влиять на эффективность ЛП [1, 2].

Целью работы было проанализировать осведомленность потребителей о факторах, которые могут влиять на эффективность лекарственных препаратов.

Исследование проходило в марте 2022 года в форме анонимного анкетирования, в котором приняли участие 119 человек (из них женщины 82,4%), Мурманской области и Республики Карелия. Специально разработанная анкета включала в себя вопросы, позволяющие оценить информированность респондентов по правилам хранения и приема ЛП; соблюдению консультаций врача и фармацевтического специалиста, а также основным характеристикам, на которые потребители обращают внимание при выборе ЛП.

Исследование показало, что большинство респондентов имеет представление о понятии «лекарственная эффективность» – 85%. При выборе лекарственных препаратов они опираются на положительный личный опыт применения ЛП, цену, минимальное количество побочных эффектов и консультацию фармацевтического специалиста. По мнению потребителей, для повышения эффективности применения ЛП необходимо выбирать удобную лекарственную форму и смотреть на качество препарата, так более 80% респондентов уточняют форму препарата и интересуются производителем. Более 70% анкетированных ответили, что будут выбирать препарат в зависимости от ситуации. О правильном хранении препаратов информированы 69% респондентов, соответственно 31% потребителей могут хранить ЛП ненадлежащим

образом, что может снижать эффективность и повышать риск нежелательных реакций. Более 60% потребителей на момент опроса принимали несколько ЛП одновременно, из них 37% не разделяли время приема каждого препарата.

По результатам исследования можно сказать, что большинство потребителей имеют представление о факторах, влияющих на эффективность лекарственных препаратов, но есть респонденты, которые не обращают на это внимание. Соответственно существует большая необходимость консультирования потребителей медицинскими и фармацевтическими специалистами по вопросам применения лекарственных препаратов для достижения максимальной эффективности.

Список источников

1. Ермолаев И.И., Попова Т.В., Котляр М.А. Исследование стабильности лекарственных препаратов. - Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2020. – № 4. – С. 109–111.
2. Деримедведь Л.В. и др. Факторы, определяющие эффективность лекарств. - Журнал «Провизор». – 2003. – №9. – URL.: https://www.provisor.com.ua/archive/2003/N9/art_06.php?part_code=45&art_code=3626 (дата обращения 25.04.2022)

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ *CENTAUREA CYANUS* и *CENTAUREA SCABIOSA*

Воробьева А. А., Анцыпкина А.М., Зайчикова С. Г., Простодушева Т.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

alena_vorobeva_02@inbox.ru

Введение. Род *Centaurea* L. является одним из самых крупных в семействе Asteraceae и насчитывает около 550 видов, обитающих, главным образом, в умеренной и субтропических зонах Евразии, Африки и Америки [3]. Наиболее известным видом является *Centaurea cyanus* L. (василек синий). Ещё одним распространенным видом является *Centaurea scabiosa* L. (василек шероховатый). Вид *C. cyanus* включен в действующую фармакопею Российской Федерации, его краевые цветки используются в качестве мочегонного средства. Не являясь фармакопейным видом, *C. scabiosa* также используется в качестве мочегонного и тонизирующего средства [4, 6-7].

Актуальность. *C. cyanus* и *C. scabiosa* относятся к лекарственным растениям, широко используемым этномедицине и гомеопатии. Цветки василька синего являются официальным сырьем. Их фармакологическое действие связано с комплексом биологически активных соединений. Согласно литературным данным, в народной медицине используется надземная часть различных видов рода *Centaurea* [2]. Биомасса сырья травы многократно превышает массу цветков, и ее препараты имеют разнообразный спектр фармакологического действия. Растения представляют интерес как перспективные источники биологически активных веществ. Исследование видов *C. cyanus* и *C. scabiosa* является перспективным в плане рекомендации сырья травы близко родственных видов как нового лекарственного растительного сырья.

Цель исследования. Выявление анатомических диагностических признаков вегетативных *C. cyanus* и *C. scabiosa*, как перспективных лекарственных растений, для идентификации растительного сырья.

Материалы и методы исследования. Для исследования анатомического строения *C. cyanus* и *C. scabiosa* были взяты фиксированные в 70-градусном этаноле вегетативные органы данных васильков, собранных в фазу цветения в Московской области. Для микроскопии использовали оптический микроскоп ЛОМО МИКМЕД-5, увеличения: 40, 100, 400. Для проведения микрохимических реакций на склерефицированные элементы применяли концентрированную соляную кислоту и 0,1% спиртовой раствор флороглюцина. Была сделана серия из 20 срезов по каждому вегетативному органу: стеблю, корню, корневищу, а также препараты с поверхности листовой пластинки.

Результаты исследования и их обсуждение. При рассмотрении верхней эпидермы листьев *C. cyanus* было установлено, что она состоит из плотно сомкнутых собственно-эпидермальных клеток многоугольной формы; нижняя эпидерма - из клеток меньших по размеру, со значительно извилистыми клеточными стенками. Эпидермальные клетки вдоль жилок имеют более удлиненные клеточные стенки. Устьица расположены на нижней эпидерме – лист гипостоматический. Трихомы конусовидные одноклеточные и многоклеточные простые, заостренные; расположены преимущественно на нижней эпидерме и по краю листа. У *C. scabiosa* клетки эпидермы имеют менее извилистую форму. Обнаружены следующие типы волосков: мелкие, изогнутые, железистые с округлой головкой и ножкой; многоклеточные простые волоски, с одноклеточным и многоклеточным основанием.

При рассмотрении поперечных срезов стеблей *C. cyanus* и *C. scabiosa* выявлена их схожесть. Стебли васильков имеют округло-ребристую форму (у василька синего обнаружено восьми-рёберное строение). Покровная ткань - эпидерма, наличествуют трихомы. В первичной коре выражена уголковая колленхима (2-3 слоя), достигающая в ребрышках, в среднем, пяти слоев. Ассимиляционная паренхима узкая. Однослойная

крахмалоносная эндодерма заканчивает комплекс тканей первичной коры. Склеренхима центрального осевого цилиндра представлена участками над сосудисто-волокнистыми пучками, особенно хорошо развита над крупными сосудисто-волокнистыми пучками, расположенными в ребрышках. Пучки открытые, коллатеральные, в склеренхимной обкладке (около 5 слоев), с выраженной рядковостью сосудов ксилемы. Расположены упорядоченно. Запасающая паренхима сердцевины состоит их крупных, рыхло расположенных, тонкостенных клеток, иногда разрушающихся в центре, образуя рексигенный межклетник (Рис.1).

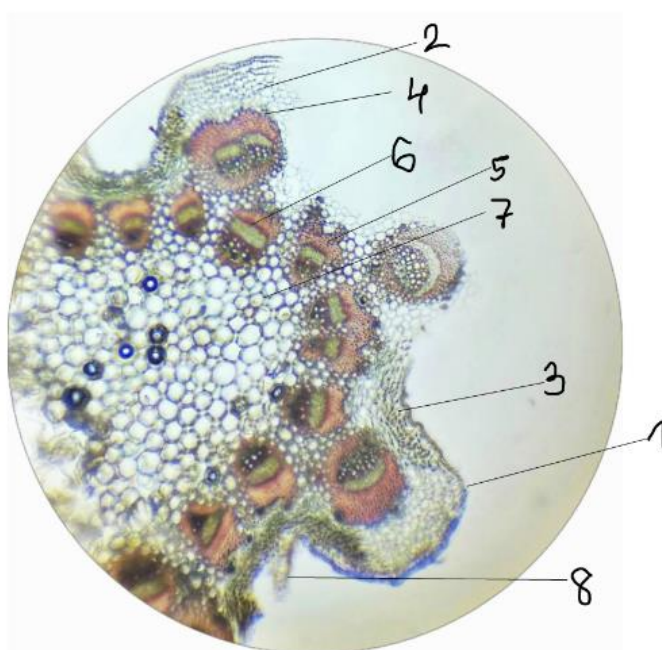


Рис. 1. Поперечный срез стебля *C. suavis* (увел. $\times 100$): 1 – эпидерма, 2 – угловая колленхима, 3 – ассимиляционная паренхима, 4 – крахмалоносная эндодерма, 5 – рециклическая склеренхима, 6 – открытый коллатеральный пучок, 8 – запасающая паренхима, 8 – трихома

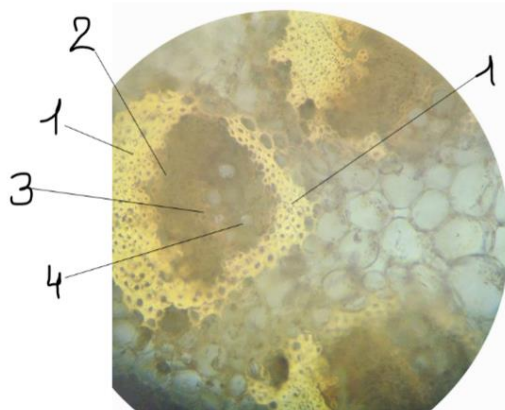


Рис. 2. Проводящие пучки в стебле *Centaurea scabiosa* (увел. x400): 1 – пероциклическая склеренхима, 2 – флоэма, 3 – камбий, 4 – ксилема

Василек синий (одно- или двулетник) имеет тонкий стержневой корень. Нами рассмотрено строение корня вторичной структуры. Покровная ткань - пробка располагается в 3-4 ряда, первичная кора отсутствует. Клетки паренхимы вторичной коры мелкие, изодиаметричные. В центральном осевом цилиндре хорошо выражена вторичная ксилема, а вторичная флоэма - слабо. Деятельность камбия заметна в рядковом расположении сосудов ксилемы. Первичная ксилема в центре ЦОЦ в виде 4х лучей ксилемы.

Василек шероховатый – многолетнее корневищное растение. В многолетнем корневище покровная ткань - перидерма. Первичная кора нетипично узкая. Проводящие ткани расположены по кольцу, образуя непучковое строение. Вторичная ксилема значительно развита. В центре ЦОЦ находится запасная паренхима с вкраплениями механических клеток.

Заключение и выводы. Были выявлены анатомические признаки вегетативных органов *Centaurea cyanus* и *Centaurea scabiosa*. Установлено, что микроскопическую идентификацию сырья травы васильков данных видов следует проводить по листьям.

Список источников

1. Анищенко Л. В. Энциклопедия лекарственных растений. – Москва. - Издательство АСТ. - 2017. – 208 с.
2. Каминский И. П., Кадырова Т. В., Калинкина Г. И. и др. Сравнительное фармакогностическое исследование василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) дикорастущего и культивируемого в условиях Томска. - Химия растительного сырья. - 2020. - №2. - С. 119–126. - DOI: 10.14258/jcprm.2020026165
3. Немирова Е.С., Гусева Н.А. Обзор видов рода *Centaurea* L. (Asteracea juss.) Флоры центральной части европейской России. - Вестник Московского

государственного областного университета. - Серия: Естественные науки. - 2016. - № 2. - С. 54-64. - DOI: 10.18384/2310-7189-2016-2-54-64

4. Самура Б.А., Добра Е.А. Диуретическая активность растительных сборов с васильком синим. - Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12. – №1. – С. 92-95.

5. Сидельников Н.И. Атлас лекарственных растений России. - Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений". - 2 изд. – Москва. – Наука. - 2021. - 646 с.

6. Amina Khammar, Samah Djeddi. Pharmacological and Biological Properties of some Centaurea Species European Journal of Scientific Research. - ISSN 1450-216X. - Vol.84. - No.3 (2012). - Pp. 398-416.

7. Sharonova N., Nikitin E., Terenzhev D. et al. Comparative Assessment of the Phytochemical Composition and Biological Activity of Extracts of Flowering Plants of Centaurea cyanus L., Centaurea jacea L. and Centaurea scabiosa L. – Plants. – 2021. - P. 10-1279. - <https://doi.org/10.3390/plants10071279>

ПОЛУЧЕНИЕ КУРИНЫХ АНТИТЕЛ IGY ДЛЯ БОРЬБЫ С БОЛЕЗНЯМИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

*Гаджиев И.М.¹, Сизов А.А.², Дилбази Г.Х.³, Али М.А.³, Гаджиева И.А.¹,
Агаларов Д.М.¹, Кулиев Н.Г.¹, Сафарова У.Ю.⁴*

¹Азербайджанский Научно-Исследовательский Институт Ветеринарии

²Сибирский федеральный научный центр агроботехнологий РАН

³АзНИИВ, Баку, Азербайджан

⁴Азербайджанский государственный аграрный университет

rassafo@mail.ru

Новорожденный теленок рождается с незрелой иммунной системой и отсутствием в крови иммуноглобулинов. Молозиво с высоким содержанием антител является незаменимым кормом для новорожденных телят. К сожалению, не всегда удается предохранить новорожденных телят от заражения широко распространенными возбудителями ротавирусной, коронавирусной, эшерихиозной инфекций, сальмонеллеза, криптоспоридиоза.

Использование птичьих иммуноглобулинов в ветеринарии в последние двадцать лет представляет интерес для исследователей в связи с эффективностью и практичностью этого метода. У кур концентрация IgY в желтке сравнима с концентрацией IgY в сыворотке крови и может превышать 100 мг на одно куриное яйцо. Большое количество IgY в желтке делает кур идеальным поставщиком специфических антител. Высокая иммунореактивность птиц по отношению к чужеродным антигенам различного происхождения, а также более высокая аффинность IgY-антител по сравнению с аффинностью антител млекопитающих [1,2] делают птичьих иммуноглобулины ценным средством в борьбе с различными заболеваниями животных. Возможность получения большого количества дешевых куриных антител дала новый импульс развитию пассивной иммунизации, особенно при лечении и профилактике кишечных заболеваний [3].

В данном исследовании ставилась задача обогатить молозиво коров специфическими антителами против возбудителей ротавирусной, коронавирусной и эйшерихиозной инфекций. Для этого использовали яичные желтки, полученные от гипериммунизированных кур соответствующими антигенами.

Опыты проводились на крупной молочной ферме, неблагополучной по инфекционным заболеваниям телят. В течение первых двух дней жизни 100 новорожденным телятам на вторые сутки вместе с молозивом давали 150 г специально обработанных яичных желтков, полученных от гипериммунизированных цыплят. 75 голов телят служили контролем. Сроки рождаемости теля подопытной и контрольной группы подбирались в один и тот же день. Вес животных при рождении также существенно не отличались

За период наблюдения – 14 дней, ни у одного из подопытных телят не было выявлено признаков желудочно-кишечных заболеваний, в то время как у контрольных телят почти у 70 % отмечены случаи диареи, часто требующей врачебного вмешательства. Трое больных новорожденных телят из контрольной группы погибли, несмотря на интенсивную терапию. Контрольное взвешивание на 85 день жизни телят, показало разницу в среднем весе между контрольными и подопытными телятами около 5 кг.

Sizov A.A.

<https://orcid.org/0000-0001-8918-7462>

Dilbazi G.Kh.

<https://orcid.org/0000-0003-2730-519X>

Ali M.A.

<https://orcid.org/0000-0001-5445-6116>

Список источников

1. Spillner E., Braren I., Greunke K. et al. Avian IgY antibodies and their recombinant equivalents in research, diagnostics and therapy. – Biologicals. - 2012. - № 40(5). – P. 313-322.
2. Vega C.G., Bok M., Ebinger M. et al. A new passive immune strategy based on IgY antibodies as a key element to control neonatal calf diarrhea in dairy farms. - BMC Veterinary Research. - 2020. - № 16. – 264 p. - <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02476-3>
3. Mine Y., Kovacs-Nolan J. Chicken egg yolk antibodies as therapeutics in enteric infectious disease: a review. - J. Med. Food. - 2002. - № 5(3). P. 69-159. <https://10.1089/10966200260398198>

РЕФЕРЕНСНЫЕ ПРЕДЕЛЫ СВОБОДНОГО ТИРОКСИНА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гафаров Р.Р.¹, Марданлы С.Г.^{1,2}

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

ramis.gio@yandex.ru

Среди всех гормональных исследований определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) является наиболее часто назначаемым и рассматривается как наиболее информативный тест опосредованной оценки продукции гормонов щитовидной железы (ЩЖ) [1]. Для непосредственной оценки уровня гормонов ЩЖ в большинстве назначений используется количественное определение свободного тироксина (Т4-св). При интерпретации результатов исследований врачи, как и специалисты лабораторий, прибегают к оценке соответствия результатов так называемым «референсным интервалам» (РИ). При этом надлежащая лабораторная практика подразумевает, что каждая лаборатория должна сама определить их для измеряемых аналитов, исходя из особенностей обследуемых пациентов, характеристик используемых диагностических тест-систем, а также необходимой диагностической эффективности применяемых методик [2,5]. Однако ввиду известных проблем организационно-экономического характера подавляющее большинство лабораторий на практике используют рекомендации производителей тест-систем в качестве своих РИ.

Известно, что уровень ТТГ наиболее часто отклоняется от РИ среди прочих гормональных исследований [3], несмотря на то, что функциональная чувствительность каждого последующего поколения диагностикумов совершенствуется, и возможна стандартизация на основе международного образца ТТГ.

Определение достоверных РИ для свободного тироксина [4] осложняется отсутствием международного эталонного препарата, влиянием матрикса, используемого в составе тест-систем различных производителей, интерферирующим влиянием ряда фармпрепаратов (салицилаты, карбамазепин, фенклофенак и др.).

Целью данной работы является сравнительный анализ результатов определения уровня Т4-св, полученных при помощи различных тест-систем на одной выборке пациентов.

Материалы и методы: Клинический материал представлял собой образцы сывороток крови из г. Москва и Московской обл. (n=95) с субклиническими нарушениями гормонального обмена. Количественная оценка Т4-св в образцах проводилась с использованием анализатора Abbott Architect (США), тест-систем «ИФА-Тироксин-свободный» производства ЗАО «ЭКОлаб») и «Т-4св-ИФА-ВЕКТОРБЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест». Исследовались сыворотки пациентов с концентрацией Т4-св от 5,3 до 24 пмоль/л. Интерпретация результатов проводилась на основе РИ, указанных в инструкциях по применению.

Результаты. Коэффициент корреляции Пирсона для наборов «Т-4св-ИФА-ВЕКТОРБЕСТ» составил 0,93, для наборов «ИФА-Тироксин-свободный» - 0,95. коэффициент детерминации 0,77 и 0,85 соответственно. Медиана значений Т4-св составила для Abbott Architect -11,5 пмоль/л, для «Т-4св-ИФА-ВЕКТОРБЕСТ» - 8,9 пмоль/л, для «ИФА-Тироксин-свободный» - 12,6 пмоль/л. Образцы с концентрацией Т-4св в пределах нижней и верхней границ РИ (n=32) показали согласованные результаты клинической оценки в 66% случаев. Дополнительно была проведена оценка воспроизводимости результатов в тест-системе «ИФА-Тироксин-свободный». На основе тестирования стандартных образцов значения внутрисерийного и межсерийного коэффициента вариации составили 3,8% и 7,4% соответственно.

Заключение. Проведенное сравнительное исследование позволяет сделать выводы о диагностической эффективности отечественных тест-систем. Тем не менее, определенные отклонения в оценке уровня Т4-св различными наборами реагентов подтверждают необходимость дополнительных наблюдений по уточнению актуальных референсных значений Т-4св для конкретных популяций и методик исследования.

Список источников

1. Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С. и др. «Заболевания щитовидной железы». – Москва. - 2010. - 386 с.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory — Approved Guideline — Third Edition — CLSI Document EP28-A3c. - (ISBN 1–56238–682–4). - Clinical and Laboratory Standards Institute. - 940 West Valley Road. - Suite 1400. – Wayne. – PA.
3. Теряева Н.Б., Мошкин А.В. Граница референсного диапазона ТТГ: многолетняя дискуссия и возможности современной постаналитики. - Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. - 61 (11).
4. De Grande L. A. C., Van Uytvanghe K., Reynders D. Standardization of Free Thyroxine Measurements Allows the Adoption of a More Uniform Reference Interval. - Clinical Chemistry. - Volume 63. - Issue 10, 1. - P. 1642–1652.
5. Марданлы С. Г., Симонов В. В., Авдоница А. С. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. - Орехово-Зуево. - ГГТУ. - 2017. – 202 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Глушко Е.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-glushko@mail.ru

Введение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения более 2 млрд. человек во всем мире страдают заболеваниями печени. В странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн. случаев обращений за медицинской помощью, связанных с патологией печени. Одним из наиболее распространенных заболеваний человечества является желчнокаменная болезнь (ЖКБ). ЖКБ многофакторное и многостадийное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся определенной клинической картиной: нарушением обмена холестерина и/или билирубина с образованием желчных камней в желчном пузыре (ЖП) и/или желчных протоках [1]. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что 10% населения мира страдают ЖКБ и за каждое десятилетие число больных увеличивается примерно в 2 раза [2– 5]. В то же время в развитых странах число больных ЖКБ составляет 10–40%

от взрослого населения. В России число больных ЖКБ составляет 5–20% [2, 6]. Холецистэктомия, к сожалению, и по сей день остается «золотым стандартом» лечения ЖКБ [3, 7, 8]

В настоящее время существует только одно вещество с доказанным действием на различные звенья билиарного литогенеза – урсодезоксихолевая кислота (УДХК) [9, 10], соответственно ее использование для растворения холестериновых камней в настоящее время является альтернативой холецистэктомии [11, 12]. Область его терапевтического применения весьма обширна и включает разные заболевания печени и желчевыводящих путей. Чтобы подтвердить эффективность и безопасность, регистрируемого ЗАО «ЭКОлаб», препарата «Урсолаб», основным действующим веществом которого является урсодезоксихолевая кислота, было проведено исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности данного препарата и препарата Урсофальк («Др. Фальк Фарма ГмбХ», Германия) [13, 14].

Цель исследования. Целью настоящего исследования является оценка фармакокинетических параметров биоэквивалентности исследуемого препарата Урсолаб, суспензия для приема внутрь 250 мг/5 мл (ЗАО «ЭКОлаб», Россия) и препарата Урсофальк, суспензия для приема внутрь 250 мг/5 мл («Др. Фальк Фарма ГмбХ», Германия)

Материалы и методы. Исследование было спланировано как рандомизированное, открытое, сравнительное, перекрестное, двухпериодное исследование биоэквивалентности у здоровых добровольцев при приеме натошак. В исследовании определяли концентрацию урсодезоксихолевой кислоты в плазме крови добровольцев после однократного приема натошак дозы в 250 мг (1 мерный стаканчик по 5 мл) исследуемого препарата и препарата сравнения. Исходя из данных о концентрации урсодезоксихолевой кислоты в плазме крови, были рассчитаны фармакокинетические параметры.

Результаты и обсуждения. Урсодезоксихолиевая кислота всасывалась в кровь со значением T_{max} – 1,5 [1.0; 2.125] часа ($Me[Q_{25};Q_{75}]$) для тестируемого препарата Урсолаб, суспензия для приема внутрь 250 мг/5 мл 250 мг/5 мл (ЗАО «ЭКОлаб», Россия) и 2,0 [1.0; 3.5] для референтного препарата Урсофальк, суспензия для приема внутрь, 250 мг/5 мл («Др. Фальк Фарма ГмбХ», Германия). Средняя ($Mean$) максимальная концентрация исследуемых лекарственных препаратов (C_{max}) составила $4184,59 \pm 1974,53$ нг/мл ($Mean \pm SD$) для тестируемого препарата и $4025,77 \pm 1768,49$ нг/мл для референтного лекарственного препарата. Средняя AUC_{0-t} для тестируемого лекарственного препарата составила $16070,7 \pm 7220,96$ ч*нг/мл и $14155,2 \pm 4273,44$ ч*нг/мл для референтного лекарственного препарата.

Биоэквивалентность сравниваемых препаратов была оценена с использованием подхода, основанного на оценке 90% доверительных интервалов для отношений

геометрических средних для AUC_{0-t}(correct) и C_{max}(correct), где AUC_{0-t} (correct) – площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время», а C_{max}(correct) - величина максимальной концентрации урсодезоксихолевой кислоты в плазме крови с поправкой на эндогенную концентрацию урсодезоксихолевой кислоты.

90% доверительный интервал для отношений геометрических средних для параметра C_{max} составил 88,49 – 119,37 (LSM T Geo/R Geo = 102.78), для параметра AUC_{0-t} 81,35 – 106,96 (LSM T Geo / R Geo = 93.28). Указанные доверительные интервалы входят в границы 80,00 – 125,00%. Согласно протоколу, препараты считаются биоэквивалентными, если границы оцененного доверительного интервала для AUC_{0-t} и C_{max} находились в пределах 80,00–125,00 %. При подтверждении в соответствии с вышесказанным тестируемый лекарственный препарат Урсолаб, суспензия для приема внутрь, 250 мг/5 мл (ЗАО «ЭКОлаб», Россия), признается биоэквивалентным референтному лекарственному препарату Урсофальк, суспензия для приема внутрь, 250 мг/5 мл («Др. Фальк Фарма ГмбХ», Германия).

Выводы. В рамках регистрации препарата Урсолаб было проведено исследование его биоэквивалентности относительно референтного препарата Урсофальк при однократном приёме здоровыми добровольцами натощак. На основании полученных данных можно утверждать, что исследуемые препараты характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики. Индивидуальные и усреднённые профили фармакокинетических кривых исследуемого и референтного препаратов имеют совпадающие формы. Доверительные интервалы для отношений средних геометрических значений оцениваемых показателей исследуемого и референтного препаратов полностью соответствуют установленным пределам.

Таким образом, выполненное исследование позволяет констатировать биоэквивалентность препарата Урсолаб, суспензия для приема внутрь, 250 мг/5 мл (ЗАО «ЭКОлаб», Россия) относительно препарата Урсофальк, суспензия для приема внутрь, 250 мг/5 мл («Др. Фальк Фарма ГмбХ», Германия).

Список источников

1. Селезнева Э.Я., Быстровская Е.В., Орлова Ю.Н. и др. Алгоритм диагностики и лечения желчнокаменной болезни. - Русский медицинский журнал. - 2015. - №13. – С. 730–737.
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. - Москва. - М-Вести. - 2002. – 416 с.
3. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. - Москва. – Анахарсис. - 2004. – 200 с.
4. Симаненков В.И., Саблин О.А., Лутаенко Е.А. и др. Возможности применения урсодексихолевой кислоты (препарата Урдокса) при дискинезиях

желчевыводящих путей. - Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. - № 2–3. – С. 23–26.

5. Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Методические рекомендации по применению урсодезоксихолевой кислоты (Урдокса) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей. - <http://medznate.ru/docs/index-35443>

6. Драпкина О.М. Заболевания билиарного тракта: новые методы профилактики и лечения. - Эффективная фармакотерапия. – 2011. - № 9. – С. 44–49.

7. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. - Москва. – Веди. - 2003. – 128 с.

8. Скворцова Т.Э. Литолитическая терапия препаратом Урсофальк у больных с желчнокаменной болезнью и его влияние на состояние гепатобилиарной системы и микробиоценоз кишечника. - Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2009. - №4. – С. 11–13.

9. Минушкин О.Н. Урсодезоксихолевая кислота в гастроэнтерологии // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2008. - №2. – С. 18–24.

10. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И. и др. Урсодезоксихолевая кислота в лечении больных с билиарным сладжем. - Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2012. - №3. – С. 10–12.

11. Roma M.G., Toledo F.D., Boaglio A.C. et al. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. - Clin Sci (Lond). – 2011. - №21. - P. 523–544.

12. Portincasa P., Ciaula AD., Bonfrate L. et al. Therapy of gallstone disease: What it was, what it is, what it will be. - World J Gastrointest Pharmacol Ther. – 2012. - № 3. - P. 7–20.

13. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии. - Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2018. - № 2 (23). - С. 170-172.

14. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В. и др. Некоторые аспекты "фито" и "апи" терапии. - Орехово-Зуево. - 2018. - 352 с.

15. В.А. Киселева, С.Г. Марданлы, В.В. Помазанов и др. Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии. – Орехово-Зуево. – РИО ГГТУ. - 2016. – 351 с.

16. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности // В сборнике: "Известия ГГТУ. Медицина Фармация». - Орехово-Зуево. – 2020 - С. 32-44.

17. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза». - Учебное пособие. - 2011. – 48 с.

18. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. «Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования». – Монография. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.

19. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни». - 2008. - С.11-13.

20. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «Компетентность» - 2020. - С. 35-41.

LACTOBACILLUS REUTERI – ОСНОВА ЗДОРОВОГО ИММУНИТЕТА РЕБЕНКА С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ

Головач И.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

golovach.i@ekolab.ru

Введение. Как известно, самым большим иммунным органом человека является кишечник. Микробиом младенца начинает развиваться еще в утробе матери, но основная микробная колонизация ребенка происходит во время родов и после рождения.

Первые микроорганизмы, заселяющие кишечник ребенка в родах, имеют повышенное влияние на формирование иммунитета. У младенцев, рожденных естественным путем, кишечная микрофлора близка к вагинальной микробиоте матери, а у детей, рожденных путем кесарева сечения, состав бактерий отличается от материнского, а колонизация кишечника видами *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Bacteroides* запаздывает. Таким образом, одним из факторов нарушения кишечной микрофлоры у младенцев является кесарево сечение. Несмотря на это, в России количество кесарево сечения с каждым годом неуклонно растёт.

Наиболее изученными из пробиотических микроорганизмов являются различные штаммы лактобактерий. Один из представителей семейства *Lactobacillaceae* — *Lactobacillus reuteri*, продуктами микробного метаболизма которых являются уксусная кислота и реутерин. *L. reuteri*:

- ✓ Оказывают противовоспалительный эффект
- ✓ Снижают частоту и продолжительность диареи
- ✓ Влияют на этиопатогенез младенческих коликов, в том числе при приеме беременной в течение последних 4-х недель перед родоразрешением.

Заключение. Многие факторы влияют на нарушение оптимальной колонизации кишечника ребенка (от питания матери во время беременности до способа родоразрешения). Пробиотики эффективно нормализуют нарушенную кишечную микрофлору, восстанавливая баланс.

В связи с вышеизложенным, существует высокая потребность в разработке пробиотика с *L. Reuteri*, разрешенного к применению с первых дней жизни младенцев.

Список источников

1. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. и др. Биологические активные добавки. Разработка и маркетинг. - Известия ГГТУ. - Медицина и фармация. – 2020. – № 4. – С. 247–255.

2. Корниенко Е.А. Микробиота кишечника как ключевой фактор формирования иммунитета и толерантности. Возможности пробиотиков. - Медицинский совет. – 2020. - № 10. – С. 92-100. - DOI: 10.1186/s40168-016-0213-у.

3. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. - Москва. - МЕДПРАКТИКА-М. - 2019. – 472 с.

4. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.

5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «Компетентность» - 2020. - С. 35-41.

6. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - "Известия ГГТУ. Медицина Фармация". - Орехово-Зуево. – 2020. - № 1. - С. 32-44.

7. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продукенты. Деонтология содержания и использования. – Монография. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КАШТАНА КОНСКОГО СЕМЯН, ЗАГОТОВЛЕННЫХ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Гудкова А.А., Чистякова А. С., Болгов А.С., Дунилин А. Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Воронежский государственный университет

al.f84@mail.ru

Введение. Каштан конский обыкновенный – объект давно известный в современном обществе, благодаря своим уникальным фармакологическим свойствам. Из семян каштана получают препараты, обладающие венотонизирующим действием ввиду наличия в них комплекса биологически активных соединений, таких как

сапонины эсцина, кумарина эскулетина, флавоноидов (кверцетин, кемпферол и их гликозиды) и др. [1,2]. Кроме того, в семенах каштана присутствует жирное масло и белковые компоненты. В последнее время у исследователей вызывает интерес изучение аминокислотного состава растительных объектов. Данное направление весьма актуально ввиду того, что аминокислоты в комплексе с основными группами соединений придают им легкоусвояемую форму с одновременным синергизмом их фармакологического действия [3-8]. Аминокислоты служат структурным материалом для образования белков в теле человека и животных. Исследования показывают, что отсутствие или недостаток незаменимых аминокислот в пище приводит к нарушению обмена веществ [4]. Лизин укрепляет иммунную систему, участвует в формировании антител, способствует нормальной функции желудка. Изолейцин, лейцин и валин совместно участвуют в производстве мышечной энергии, улучшении нервно-мышечных расстройств, предотвращают повреждение печени и регулируют баланс уровня сахара в крови. Метионин в печени синтезирует с-аденозин-метионин, который эффективен при лечении заболеваний печени, депрессии, остеоартрита, головного мозга, фибромиалгии и хронической усталости. Фенилаланин - стимулятор работы мозга, основной элемент нейротрансмиттеров, способствующих развитию бдительности, снятию боли, депрессий треонин участвует в детоксикации печени, образовании коллагена и эластина [5].

Несмотря на некоторую изученность каштана конского семян, данных, касающихся изучения их аминокислотного состава в современной литературе недостаточно, что обуславливает актуальность исследования.

Целью работы являлось изучение состава аминокислот каштана конского семян. Заготовленных в Воронежской области.

Материалы и методы. В качестве изучаемого объекта в работе были использованы каштана конского семени, заготовленные в Воронежской области в 2020 году и высушенные в тени до остаточной влажности около 10%. Сырье хранили в картонных коробках.

Качественный состав и количественное содержание некоторых аминокислот каштана конского семян определяли методом капиллярного электрофореза («Капель-105/105М», «Люмэкс», СПб, Россия). Навеску измельченных семян каштана подвергали гидролизу раствором 6 М кислоты хлороводородной в течение 16-18 часов при температуре 110 ± 5 °С. Метод включал получение фенилизотиокарбамильных производных из свободных форм аминокислот, их разделении и количественном определении. Условия эксперимента: капилляр (Lэфф/Лобщ = 65/75 см, ID=50 мкм); буфер 30 мМ фосфатный, 4 мМ β -циклодекстрин (рН 7,4); напряжение +25 кВ; ввод пробы 150 мбар×с; температура 30°С; УФ-детектирование 254 нм [7].

Результаты. В результате проведенного анализа в каштан конского семенах было установлено содержание 14 аминокислот: аргинин, лизин, тирозин, фенилаланин, гистидин, лейцин, изолейцин, пролин, валин, метионин, треонин, серин, аланин, глицин. Доля незаменимых аминокислот составила 20% (0,069%). Суммарное количество аминокислот составило 0,334% (Табл. 1). В Табл. 1 приведена суточная потребность в аминокислотах для взрослого человека в расчете на 1 кг массы тела. Количество аминокислот, содержащихся в семенах каштана конского, существенно ниже, чем суточная потребность в них для человека, однако, аминокислоты в растениях присутствуют в легко усваиваемой форме и изучаемый вид сырья может являться дополнительным источником аминокислот.

Таблица 1

Содержание аминокислот в каштан конского семенах

Аминокислоты	Содержание, %	Суточная потребность человека, г на кг массы тела [9]
Аргинин	0,003	
Лизин*	Менее предела обнаружения	0,03
Тирозин	0,016	0,025
Фенилаланин*	0,014	
Гистидин	0,031	0,01
Лейцин*	0,039	0,04
Изолейцин*	0,027	0,02
Метионин*	Менее предела обнаружения	0,01
Валин*	0,028	0,026
Пролин	0,121	
Треонин*	0,016	0,015
Серин	0,011	
Аланин	0,013	
Глицин	0,013	
В сумме	0,334	

*-незаменимые аминокислоты

Проводя оценку распределение аминокислот по отношению каждой из них к сумме, необходимо отметить, что большая доля принадлежит пролину (36%), меньшая принадлежит валину (Рис.1.).

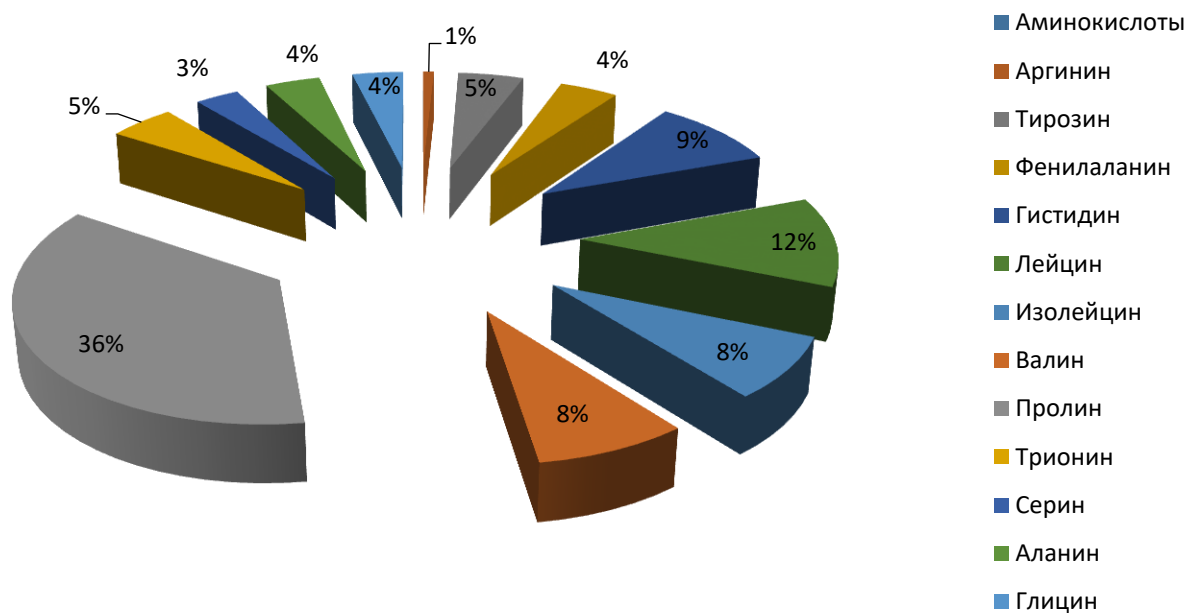


Рис.1. Распределение (доли) аминокислот каштана конского семян в их сумме

Выводы. Методом капиллярного электрофореза проведена оценка качественного состава и количественного содержания аминокислот в каштан конского семянах. Установлено, что в сырье содержится 20% незаменимых аминокислот. Большая доля в сумме аминокислот семян каштана конского принадлежит пролину (36%).

Список источников

1. Постоюк Н. А. Методика количественного определения суммы аминокислот в листе каштана конского обыкновенного. - Новые задачи современной медицины: материалы I Междунар. науч. конф. – Пермь. – Меркурий. - 2012. — С. 139-141. - URL: <https://moluch.ru/conf/med/archive/51/1503/> (дата обращения: 07.11.2022).
2. Кариева Ё. С. Изучение аминокислотного и элементного состава комплексного сухого экстракта «Фитоинфлам». - Химия растительного сырья. - 2021. - №4. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-aminokislotnogo-i-elementnogo-sostava-kompleksnogo-suhogo-ekstrakta-fitoinflam> (дата обращения: 07.11.2022).
3. Белов П. В. Фармакогностическое исследование каштана конского обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) как перспективного источника биологически активных веществ. - Диссертация на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук. - 14.04.02. - Самарский государственный университет. – Самара. - 2020 - 164 с.

4. Маркевич Д.В., Путятин Ю.В., Таврыкина О.М. Сравнительный анализ состава незаменимых аминокислот в основной продукции зерновых культур. - Почвоведение и агрохимия. - 2013. - №1. - С. 178-185.

5. Щеколдина Т. В., Черниховец Е. А., Христенко А. Г. Изучение биологической ценности семян квиноа (*Chenopodium quinoa* Willd.) для создания специализированных продуктов питания. - Техника и технология пищевых производств. - 2016. - №3. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-biologicheskoy-tsennosti-semyan-kvinoa-chenopodium-quinoa-willd-dlya-sozdaniya-spetsializirovannyh-produktov-pitaniya> (дата обращения: 07.11.2022).

6. Каплун Е.А. Белковый состав различных продуктов питания. - SR.- 2017.- №1 (34). - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/belkovyy-sostav-razlichnyh-produktov-pitaniya> (дата обращения: 07.11.2022).

7. Молчанова Е.Н. Оценка качества и значение пищевых белков / // Хранение и переработка сельхозсырья. -№1. – 2013. – С. 16-22

8. Комарова Н. В., Г.М.Сусянок. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза Капель. – Санкт-Петербург. – Веда. - 2006. – 213 с.

9. Лысиков Ю. А. Аминокислоты в питании человека. - ЭиКГ. - 2012. - №2. - URL. <https://cyberleninka.ru/article/n/aminokisloty-v-pitanii-cheloveka> (дата обращения: 07.11.2022).

МАСЛО МСТ ЭКОЛАБ (СРЕДНЕЦЕПОЧЕЧНЫЕ ТРИГЛИЦЕРИДЫ)

Данилова Д. И.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-danilova@mail.ru

Введение. Масло МСТ – источник жирных кислот, которые необходимы организму для работы всех систем. В составе Масла МСТ содержатся среднецепочечные триглицериды – полезные жиры. Добывают его из растительных продуктов, в основном из кокосов. В кокосовом масле содержится 15% триглицеридов и это основной источник Масла МСТ. Уникальная структура триглицеридов наделяет продукт полезными свойствами для всего организма.

Тезисы. Масло МСТ:

- Содержит полезные жиры, которые не приводят к ожирению, не повышают уровень холестерина в крови, не вредят сердечно-сосудистой системе.

- Улучшает пищеварение, жиры хорошо усваиваются.
- Является источником энергии, увеличиваются силовые показатели, ускоряется метаболизм.

Заключение. Масло МСТ натуральный продукт без добавления примесей и консервантов. Полезно для всего организма человека. Хорошо усваивается и не откладывается в жир. Можно употреблять в дополнение во время диеты для ускорения эффекта похудения. Масло МСТ можно добавлять в пищу, так как нет постороннего запаха и вкуса. Целесообразно выпускать Масло МСТ в больших объемах (500мл, 1000мл) для людей заботящихся о своем здоровье.

Список источников

1. Холодков С.В., Безродный С.Л., Киселева В. А. и др. Технология конструирования биологически активной добавки *Lactobacillus reuteri*. - Известия ГГТУ. – 2021. - №3. – С. 69-73
2. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. и др. Биологически активные добавки. Разработка и маркетинг. - Известия ГГТУ. – 2020. - №4. – С.247-254
3. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. Экологическая лаборатория. Ваша домашняя аптечка растительных настоек, сиропов и масел. – Электрогорск: Транзит-ИКС. - 2012. – 184 с.
4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. Экологическая лаборатория. Издательско-полиграфическая компания "Транзит-ИКС" (Владимир). - 2012. – 184 с.
5. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В. Некоторые аспекты “фито” и “апи” терапии. - Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2018. – 351 с.
6. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии. - Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 2 (23). – С. 170-172.
7. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Болдырев И.В. Вода + Алкоголь. – Владимир. - «Транзит-ИКС». - 2015. – 328 с.
8. В.А. Киселева, С.Г. Марданлы, В.В. Помазанов и др. Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии. – Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2016. – 351 с.
9. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - Орехово-Зуево. - "Известия ГГТУ. Медицина Фармация". – № 1. – 2020. - С. 32-44.
10. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования. - Монография Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.
11. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «Компетентность» №4 2020г. - стр. 35-41.
12. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.

ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА И L-НОРВАЛИНА

Денисюк Т. А., Лосицкая О.С.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России Тамбовский государственный университет имени Г.Р.Державина

denitayana@yandex.ru

Независимо от того, что проводятся многочисленные исследования, патологии сердечно-сосудистой системы демонстрируют постоянный рост в структуре причин смертности и потере дееспособности. При этом ключевым моментом в исследованиях, направленных на изучение патогенеза и разработку профилактических мер, очевидно, проявляется исследованием эндотелиальной дисфункции и роли цитокинов в формировании атеросклеротических повреждений сосудов.

В последние годы статины рассматриваются в качестве первенствующей группы препаратов, которые обладают свойствами плейотропной эндотелиопротективной активности.[1]. Статины представляют собой органические молекулы, которые изначально были выделены из грибов родов *Aspergillus* и *Monascus*. Основной концепцией гиполипидемического эффекта является ингибирование фермента ГМГ-КоА-редуктазы ввиду схожести молекул статинов с ГМГ-КоА путем конкурентного связывания с активным центром. ГМГ-КоА-редуктаза превращает ГМГ-КоА в мевалонат, который в дальнейшем претерпевает ряд превращений: изопентилпирофосфат > диметилаллилпирофосфат > фарнезилпирофосфат > геранилгеранилпирофосфат > сквален, циклизующийся в эргостерин, а в последующем в холестерин. Большинство холестерина в организме образовано путем биосинтеза, который происходит в гепатоцитах, поэтому гиполипидемическая терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы значительно снижает уровень холестерина, в частности холестерина липопротеинов низкой плотности.

В то же время, одной из вероятных нежелательных реакций является повышение уровня активности АЛТ и АСТ из-за токсического действия на печень. Одним из новоявленных классов эндотелиопротекторов обладающих гепатопротективными свойствами выступают ингибиторы аргиназ [4-7]. Последнее делает актуальнейшим исследование эффективности их сочетанного использования.

Целью настоящего исследования было провести комплексное изучение эндотелио- и кардиопротективного действия комбинированного использования

розувастатина и ингибитора аргиназы L-норвалина при моделировании L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции.

Опыты были проведены на крысах-самцах белого цвета линии Wistar массой 250-300 г. N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME) вводился каждый день один раз в сутки, внутривенно, в дозе 25 мг/кг/сут. На 8 день от начала эксперимента под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) регистрировались показатели артериального давления (АД), проводилось введение фармакологических агентов (ацетилхолин (АХ) в дозе 40 мкг/кг, нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг) в правую бедренную вену [2, 3]. Параметры гемодинамики непрерывно измерялись посредством датчика TSD104A и комплекса MP100, производства Biopac System, Inc., США. Розувастатин и L-норвалин вводили внутривенно в дозах 0,86 мг/кг и 10 мг/кг соответственно. Биохимическим маркером развития эндотелиальной дисфункции являлся коэффициент Total NO.

В ходе эксперимента было определено, что моделирование эндотелиальной дисфункции приводит к выраженному повышению АД - значения систолического артериального давления и диастолического артериального давления составили $190,3 \pm 6,7$ и $145,0 \pm 3,9$ мм рт. ст. Синхронно в 5 раз повышался коэффициент эндотелиальной дисфункции и более чем в 2 раза снижалось содержание нитрит ионов. Розувастатин существенно не влиял на показатели АД, но в то же время резко предотвращал повышение коэффициента эндотелиальной дисфункции и снижение Total NO. L-норвалин устранял развитие артериальной гипертензии (АГ), однако цифры АД не достигали намеченных целей. Наряду с этим, наблюдалось снижение коэффициента эндотелиальной дисфункции и содержания нитрит ионов. Сочетанное применение розувастатина и ингибитора аргиназы L-норвалина демонстрировало межлекарственное взаимодействие, выражающееся в предотвращении развития артериальной гипертензии, нормализации коэффициента эндотелиальной дисфункции и содержания нитрит ионов.

В результате, комбинированное использование ингибитора ГМГ-Ко-А-редуктазы розувастатина и неселективного ингибитора аргиназы L-норвалина оказалось эффективнее, чем применение монотерапии данных препаратов, что вероятнее всего обусловлено положительным сочетанием плейотропной противовоспалительной активности статинов и способностью активировать eNOS у ингибиторов аргиназы.

Список источников

1. Атрощенко Е. С. Плейотропные эффекты статинов: новый аспект действия ингибиторов ГМГ-КоА-Редуктазы. - Медицинские новости – 2004 - №3 - С. 59-66.

2. Покровский М. В., В.И. Кочкаров, Т.Г. Покровская и др. Новый взгляд на коррекцию эндотелиальной дисфункции. - Российский журнал иммунологии. - 2006. - Т.9. - С. 60-61.

3. Покровский М.В., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г. и др. Методические подходы для количественной оценки развития эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированной модели дефицита оксида азота в эксперименте. - Кубанский научно-медицинский вестник. – Краснодар. - 2006. - №10. - С.72-77.

4. Santhanam L., Christianson D.W., Nyhan D. et al. J Appl. Physiology. – 2008. – Vol.105. – P. 1632–1642.

5. Chicoine L.G., Paffet M.L., Young T.L. et al. Arginase inhibition increases nitric oxide production in bovine pulmonary arterial endothelial cells. - Am J Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol. – 2004. – Vol.287. – P.60–68.

6. Bivalacqua T.J., Hellstrom W.J., Kadowitz P.J. et al Increased expression of arginase II in human diabetic corpus cavernosum: in diabetic-associated erectile dysfunction. - Biochem. Biophys. ResCommun. – 2000. - Vol.283. – P.923–927.

7. M.V. Pokrovskiy, M.V. Korokin, S.A. Tsepeleva et al. Arginase Inhibitor in the Pharmacological Correction of Endothelial Dysfunction. - International Journal of Hypertension. – 2011. – Vol. 2011 (2011). – Article ID 515047. - 4 pages/ - doi:10.4061/2011/515047

ЛАБОРАТОРНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА

Долгов В.В.

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
Минздрава России

kafedra-kdl@list.ru

Контроль за лечением антитромботическими средствами. Препаратами выбора при артериальных сосудистых событиях являются антиагреганты (аспирин, клопидогрел, тикагрелор и др.). При венозных тромбозах и риске образования внутрисердечных тромбов применяются антикоагулянтные препараты. В арсенале антикоагулянтов выделяю несколько групп - гепарины и близкий им по активности и механизму действия фондапаринукс, антагонисты витамина К (антивитамин К-препараты - АВК), прямые пероральные ингибиторы факторов свертывания

Контроль за лечением нефракционированным гепарином (НФГ). АЧТВ – основной тест в контроле за дозированием и оценке соотношения эффективность/безопасность. При назначении НФГ необходимо определять

количество тромбоцитов до лечения и далее каждые 3 дня с 5 по 14 день терапии. Периодичность, сроки и характер лабораторного контроля НФГ определяются дозами и путем введения препарата:

- временная массивная гепаринизация – определение АЧТВ
- низкие дозы гепарина (менее 15000 ЕД/сут)- существенно не влияют на тесты коагулограммы, не требуют повременного лабораторного мониторинга.
- контроль терапевтических доз НФГ (400-800 ЕД/кг/день) представлен в Табл.1.

Таблица 1

Рекомендации контроля лечения нефракционированным гепарином

Метод введения	Время взятия крови	АЧТВ контролируемое/_АЧТВ до введения (отношение)
перфузия	любое время	2 - 2,5 (НФГ 0,4-0,6 ЕД/мл)
в/в, болюсно	1 час до следующей инъекции	1,5 - 2 (НФГ 0,15-0,3 ЕД/мл)
п/к, 2-3 раза/день	между 2 инъекциями	2 - 2,5 (НФГ 0,4-0,6 ЕД/мл)

Контроль за лечением фракционированным низкомолекулярным гепарином (НМГ). НМГ обладают преимущественно анти-Ха-активностью, однако рутинное измерение этого параметра не требуется. Исследование может быть полезно в отдельных группах больных (беременные, больные с экстремально низкой или высокой массой тела, больных с почечной недостаточностью). Считается необходимым мониторинг в/в введения высоких доз НМГ при профилактике тромбоза глубоких вен. Рекомендуется определение анти-Ха-активности, по крайней мере, в начале лечения. Тест анти-Ха заключается в измерении оставшегося фактора Ха с использованием хромогенного субстрата. Взятие крови должно осуществляться через 3 часа после инъекции препаратов.

Контроль за лечением антагонистами витамина К

С середины XX века основными препаратами с доказанной эффективностью в профилактике кардиоэмболических инсультов и рекуррентных венозных тромбозов и эмболий были антагонисты витамина К - препараты группы монокумаринов: варфарин, аценокумарол, фенпрокумон. В результате действия блокируется переход неактивных витамин К-зависимых факторов в активную форму. Образуются неспособные к активации витамин К- зависимые факторы (PIVKA).

Индивидуальная чувствительность к варфарину зависит от влияния генетически запрограммированной активности печеночных ферментов семейства P-450 (CYP2C9) и белка-мишени (VKORC1). Генетическое тестирование на полиморфизм,

определяющий чувствительность к варфарину, позволяет персонифицировать терапию, оно доступно в большом количестве лабораторий. Тестирование стоит проводить до начала лечения.

Контроль с использованием МНО. Узкое терапевтическое окно и риск передозировки с развитием кровотечений требуют постоянно контроля уровня гипокоагуляции на фоне приема варфарина. Лабораторным критерием является стандартизованный показатель - международное нормализованное отношение (МНО), целевое терапевтическое значение которого определено на основании многолетнего опыта наблюдения за пациентами, получающими монокумарины. В основном клиническая ситуация требует поддержания уровня МНО в интервале 2,0-3,0, при котором достигается хорошая эффективность при достаточной безопасности препарата. Однако в некоторых случаях (механические искусственные клапаны сердца, рецидивирующие тромбозы при антифосфолипидном синдроме) такой гипокоагуляции бывает недостаточно и уровень МНО рекомендуется поднимать до 2,5-3,5.

Рикошеты тромбозы при лечении непрямыми антикоагулянтами. При лечении больных с дефицитом протеина С непрямыми антикоагулянтами могут возникнуть некрозы кожи в результате рикошетных тромбозов. Если антикоагулянты назначаются в высокой дозе без поддержки гепарином, то возникает состояние, при котором протеин С, как витамин К-зависимый антикоагулянт, очень быстро снижается (время его полужизни в системе циркуляции 4 – 6 ч). В то же время витамин К-зависимые факторы свертывания, в том числе протромбин остаются еще в пределах нормы (у них период полужизни 16 – 20 ч). Эта ситуация может усугубляться тем, что непрямыми антикоагулянтами начинают назначать в случае развития тромбозов или угрожающей ситуации по тромбообразованию (при воспалении, инфекциях, лихорадке), когда система прокоагулянтов активирована. Быстрое снижение протеина С провоцирует в этом случае массивное тромбообразование. Непосредственно в период лечения непрямыми антикоагулянтами определение протеина С затруднено. Определять его следует до начала лечения кумаринами.

Контроль за лечением пероральными антикоагулянтами - прямыми ингибиторами факторов Ха и Па

Нежелательные свойства монокумаринов в значительной мере устранены в группе антикоагулянтов - прямых ингибиторов факторов свертывания крови. Предсказуемость эффекта, широкое терапевтическое окно и улучшенная безопасность, особенно в отношении внутричерепных кровоизлияний, выгодно отличают эти препараты.

Ривароксабан, аписабан, эдоксабан – пероральные антикоагулянтные препараты, прямые ингибиторы факторов Ха и Па. Прием однократный, вне зависимости от приема и типа пищи. *Дабигатран этексилат (прадакса)* – прямой

ингибитор ф.Па (тромбина) - оказывает обратимое ингибирующее воздействие на тромбин, независимое от уровня антитромбина; прерывает процесс самоактивации коагуляционного каскада; выводится через почки в неизменном виде, не вызывает аутоиммунную тромбоцитопению, может применяться у больных с гепарининдуцированной тромбоцитопенией (ГИТ). Скрининговые тесты не отражают дозо-зависимое действие препаратов и не должны использоваться в их мониторинге. Тем не менее, присутствие активного вещества может влиять на результаты их измерения, поэтому исследование АЧТВ, протромбинового теста и тромбинового времени (для *дабигатрана* только) может быть полезно в экстренной ситуации или для безопасного проведения планового хирургического вмешательства.

Лабораторный контроль за терапией антиагрегантами

Антиагреганты жизненно необходимы больным с клиническими проявлениями атеросклероза, включая больных с острым коронарным синдромом, нестабильной стенокардией, ишемической болезнью мозга, периферическим атеросклерозом.

Ингибиторы циклооксигеназы. К этой группе относится ацетилсалициловая кислота (*аспирин, кардиомагнил, тромбоасс*). Однако 10-38% людей в популяции имеют низкую чувствительность тромбоцитов к аспирину. Резистентность связана с тем, что циклооксигеназа (ЦОГ) присутствует на тромбоцитах в виде 2 изоформ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. При преобладании ЦОГ-2 действие аспирина слабо выражено или отсутствует. Так как препараты ацетилсалицилового ряда для профилактики сосудистых осложнений принимаются годами, в том числе в комплексе с другой тромболитической терапией, возникла необходимость контроля функций тромбоцитов в процессе приема аспирина. Обязательных рекомендаций для контроля терапии антиагрегантами не существует; тем не менее, опыт показывает, что исследование агрегации тромбоцитов при оценке эффективности лечения антиагрегантами может быть полезным.

Блокаторы АДФ-рецепторов тромбоцитов. Препаратами этой группы являются тиаенопиридины (*тиклопидин*), *клопидогрел (плавикс, зилт)*. В этой группе *клопидогрел* имеет несомненные преимущества, так как менее токсичен и оказывает быстрый эффект. Однако действие *клопидогрела* является слабо прогнозируемым, так как препарат не является активным веществом, а требует для осуществления антитромбоцитарного эффекта сложного преобразования в системе печеночных микросомальных ферментов. Длительное применение *клопидогрела* целесообразно контролировать по спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, так как препарат в течение длительного времени поддерживает достаточно глубокую гипофункцию тромбоцитов.

Лабораторный контроль за лечением фибринолитическими препаратами

Тромболитическая терапия является основным методом быстрой и ранней медикаментозной ликвидации тромбов, частичного или полного восстановления кровотока в тромбированном сосуде. Введение препаратов осуществляется системно или непосредственно к месту образования тромба через катетер. Наиболее широко применяются стрептокиназа (*стрептаза, кабиназа*); тканевой активатор плазминогена (*алтераза, активаза*); урокиназа. При назначении фибринолитиков в результате активации плазминогена может разрушаться не только фибрин в составе стабилизированного тромба, но и фибриноген, поэтому мониторинг тромболитического эффекта по ПДФ малоинформативен из-за выраженного ложноположительного результата. Основным показателем эффективности тромболитического действия является определение D-димера

Заключение. При контроле больных с нарушениями свертывания крови необходимо ориентироваться на клиничко-анамнестические данные. Лаборатория должна получать сведения, какая клиника имеется у больного, какие препараты, влияющие на гемостаз, он получает, в каком направлении следует вести диагностический поиск. Нет ничего более бесполезного, чем выполнение в любом случае одинакового, стандартного набора лабораторных тестов, независимо от того, с какими нарушениями гемостаза столкнулись врачи при лечении больного.

АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПО ВОПРОСАМ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Дробидонтова М.В., Лесонен А.С.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

kuzmanna@mail.ru

Вопросы безопасности лекарственных средств являются одними из приоритетных в современной медицине и фармации. Лекарственное средство (ЛС) считается безопасным, если польза от его применения будет превышать потенциальные риски. К основным факторам, которые снижают безопасность лекарственных средств можно отнести нерациональное назначение и применение, нарушения условий хранения и пр. [1; 2].

Целью работы было изучение информированности пациентов по вопросам безопасности лекарственных средств.

Исследование было проведено методом анкетирования посетителей аптечных организаций Республики Карелия в период с марта по апрель 2022 г. Всего в анкетировании приняли участие 100 человек (19 мужчин и 81 женщина) в возрасте от 18 до 65 лет. Специально разработанная анкета содержала вопросы, позволяющие оценить информированность по вопросам безопасности лекарственной терапии.

Согласно проведенному исследованию, 81% респондентов принимают лекарственные препараты без назначения врача. Большинство потребителей самостоятельно принимают нестероидные противовоспалительные препараты при боли различной этиологии (77,5%); противодиарейные лекарственные препараты при отравлениях (35,5%) и антибактериальные препараты при симптомах ОРВИ (7%). Из числа опрошенных 24% потребителей положительно относятся к тому, что в аптеках можно купить практически все лекарственные препараты без рецепта. Большая часть респондентов получают информацию о лекарственных препаратах от врачей (78,6%) и фармацевтических специалистов (32,6%). Стоит отметить, что 37,7% опрошенных обращаются к интернет-источникам, информацию из которых без медицинского образования можно интерпретировать неверно, тем самым снижая лекарственную безопасность. Респонденты признают бесконтрольное употребление, а также нарушение хранения лекарственных препаратов как критерии повышенного риска, приводящие к серьезным последствиям, но только 47% респондентов получают информацию о правильном применении и хранении лекарственных препаратов от фармацевтического специалиста. Большая часть опрошенных соблюдают правила хранения лекарственных препаратов в домашних условиях, но 9% респондентов нарушают требования инструкции по применению, способствуя снижению лекарственной безопасности и повышению рисков, как своему, так и здоровью своих близких.

Проведенное исследование показало низкий уровень информированности потребителей по вопросам безопасности лекарственных препаратов: применение без назначения врача; нерациональное использование; бесконтрольная доступность большинства рецептурных препаратов; применение в качестве источника информации о ЛС интернет-ресурсов; нарушение правил хранения лекарственных препаратов, а также несоблюдение инструкции по применению.

Список источников

1. Методический подход к оценке лекарственной безопасности, эффективности и неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств. - Журнал научных статей «Здоровье и образование». – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 112-117. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodicheskiy-podhod-k-otsenke-lekarstvennoy->

bezopasnosti-effektivnosti-i-neblagopriyatnyh-pobochnyh-reaktsiy-lekarstvennyh-sredstv/viewer (дата обращения 25.03.2022).

2. Пугилина М.В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. - Лечебное дело. – 2019. – № 4. – С. 7-13. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lekarstvennaya-bezopasnost-kak-prioritetnoe-napravlenie-otechestvennoy-meditsiny/viewer> (дата обращения 25.03.2022).

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ *SAINTPAULIA HYBRIDA* СЕМЕЙСТВА GESNERIACEAE

*Епифанова Ю.А., Простодушева Т.В., Зайчикова С.Г., Стреляева А.В.,
Анцышкина А.М.*

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава Российской Федерации (Сеченовский Университет)

epifanova_yu_a@student.sechenov.ru

Аннотация. Проведены морфолого-анатомические исследования *Saintpaulia hybrida* семейства Gesneriaceae и выявлены диагностические признаки, позволяющие идентифицировать сырье.

Целью работы явилось выявление макроскопических и микроскопических признаков *Saintpaulia hybrida*.

Ключевые слова: *Saintpaulia hybrida*, макроскопические признаки, микроскопические признаки

Введение. Род *Saintpaulia* относится к семейству геснериевых (Gesneriaceae) и насчитывает около 130 родов и 2000 видов [1]. Видовое название дикорастущей *Saintpaulia ionantha* (фиалкоцветковая) было дано из-за сходства цветков сенполий с цветками фиалок (*Viola*) [2,3].

Отвары и настои из листьев и цветков *Saintpaulia hybrida* применяются в народной медицине в качестве противовоспалительного, мочегонного, отхаркивающего, болеутоляющего средства [4]. Данных по изучению химического состава нет. *Saintpaulia hybrida* может стать источником лекарственного растительного сырья.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования послужил образец гибридной формы рода *Saintpaulia*. Приготовление временных микропрепаратов:

поперечного среза корневища и эпидермы листа проводилось в лаборатории Сеченовского университета. Временные микропрепараты исследовались с помощью микроскопов Микромед-5 (Россия) в увеличениях x100, x200 и Leica DM 1000 LED x100, x400 (Германия) [5]. Использовался бинокляр МБС-1 для изучения пестика и тычинок.

Результаты и обсуждения.

Макроскопические исследования

Морфология вегетативных органов

Стебель: сильно укороченный, прямостоячий, опушённый. Лист: простой, цельный, округло-овальный, с сердцевидным основанием листовой пластинки, заострённой верхушкой, городчатым краем; с верхней стороны окрашен в тёмно-зелёный цвет, с нижней стороны в зрелом состоянии имеет красно - фиолетовое окрашивание (молодые листья имеют салатово - зелёный цвет), опушённый, длинночерешковый; жилкование перистое. Размер зрелых листьев в длину 4,5 см, в ширину 4,3 см. Корневище: сильно укороченное с придаточными корнями. Размер корневища в длину до 2,1 см, в ширину до 0,4 см. (Рис. 1).



*Рис. 1. Общий вид растения 1 - внешний вид,
2 - листовая пластинка с черешком (верхняя и обратная
сторона),
3 - корневище с придаточными корнями*

Морфология генеративных органов. Цветки собраны в соцветие плейохазий. неправильные, расположены на цветоножке (цветоножка имеет прицветники); цветоложе плоское; околоцветник двойной: чашечка неправильная, свободная, сросшаяся у основания, чашелистики зеленовато-коричневого цвета, ланцетной формы, опушённые; венчик неправильный, 3 верхних и 2 нижних лепестка срастаются у основания, лепестки опушенные, фиолетового цвета обратно-широкояйцевидной формы; андроцей двубратственный (2 тычинки со свободными тычиночными нитями,

сросшиеся пыльниками; гинецей ценокарпный, состоит из 2 плодолистиков, завязь верхняя. Формула цветка: $\uparrow Ca_5 Co_{(3)+(2)} A_2 \underline{G}_{(2)}$. (Рис.2)

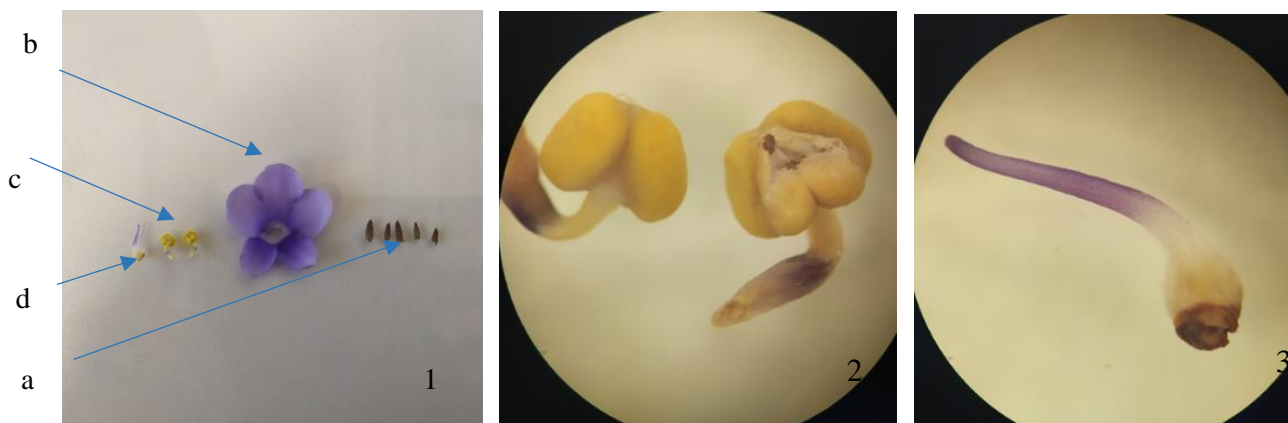


Рис. 2. Генеративные органы 1 - части цветка: a - Ca-5, b – Co-(3)+(2), c – A-2, d - G-(2), 2 - тычинки, 3 - пестик (под биноклем)

Микроскопические исследования. Эпидерма листа: на верхней стороне листовой пластины имеет крупные собственно-эпидермальные клетки неправильной формы с простыми длинными многоклеточными остроконечными трихомами и желёзками. На нижней эпидерме листа собственно – эпидермальные клетки меньшего размера с извилистыми клеточными стенками, простыми многоклеточными остроконечными волосками и многоклеточными железистыми волосками, много желёзок. Устьичный аппарат аномоцитного типа.

При изучении корневища выявлены следующие анатомо - диагностические признаки: бурая перидерма с неоднородным утолщением; клетки первичной коры полигональной формы, расположенные в 3-4 слоя; клетки запасяющей паренхимы округлой формы, расположенные в 5-6 слоёв, сосудисто- волокнистые пучки открытые коллатеральные. (Рис.3)

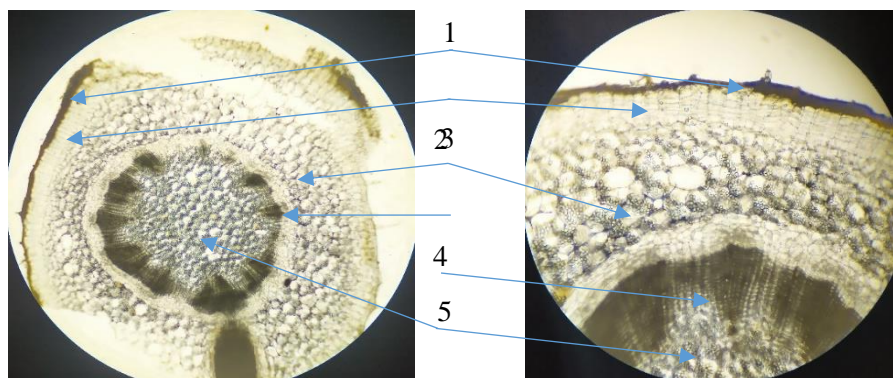


Рис. 3. Поперечный срез корневища 1 - перидерма, 2 – клетки первичной коры, 3 - запасающая паренхима, 4 – открытый сосудисто-волокнистый пучок, 5 - сердцевина

Выводы:

1. Выявлены и описаны морфологические отличительные особенности *Saintpaulia hybrida*.
2. В ходе микроскопического исследования выявлены диагностические признаки листа и корневища *Saintpaulia hybrida*.

Список источников

1. Тахтаджян А. Л. Жизнь растений. - В 6 т. – Москва. – Просвещение. – 1974. - Т.5. - ч.2. - С. 436 – 439.
2. Ширяева Н. Н. Сенполии, глоксинии и другие геснериевые. – Москва. - Фитон+, - 2002. – 160 с.
3. Залесский Д. М. Сенполии: их дикорастущие виды и проблемы культуры. - Изд-во Ленинградского университета. - 1983. - 144 с.
4. <https://lektrava.ru/encyclopedia/senpoliya/>
5. Барыкина Р.П. и др. Основы микротехнических исследований в ботанике. - Справочное руководство. - Изд. каф. высш. растений биол. ф-та Моск. гос. ун-та. - 2000 – С. 5-26.

АУТСОРСИНГ В ФАРМАЦЕВТИКЕ И БИОФАРМАЦЕВТИКЕ: ПЕРЕХОД НА КОНТРАКТНОЕ ПРОИЗВОДСТВО И РАЗРАБОТКИ

Ермолаев И.И.^{1,2}, Киселева В.А.²

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

ilermolaev962@gmail.com

Введение. Общеизвестно, что мировая фармацевтическая промышленность в настоящее время переживает динамичные изменения. Стремясь ограничить фиксированные затраты, все фармацевтические компании в настоящее время сокращают свои внутренние мощности в области НИОКР, производства и даже маркетинга и вместо этого увеличивают объем аутсорсинга. Формируя стратегические отношения с партнерами по аутсорсингу, компании могут сосредоточиться на

ключевых компетенциях, получить доступ к специализированному опыту, в значительной степени добиться экономии.

Цель работы. Установить перспективность и целесообразность использования аутсорсинга в инновационной деятельности фармацевтических предприятий.

Материалы и методы. В основе работы лежит обзор мирового и отечественного рынка фармацевтических / биофармацевтических компаний, используемых аутсорсинг в своей деятельности.

Результаты. Тенденции и ключевые факторы аутсорсинга за последние два десятилетия (аутсорсинг научно-исследовательских и производственных процессов) стали более распространенным и в настоящее время является основной тенденцией в фармацевтической отрасли. Фармацевтические компании продвинулись вверх по цепочке создания связей аутсорсинга от неосновных функций, таких как IT и управление персоналом, к второстепенным основным функциям, таким как НИОКР (Научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы) и производство [1,2].

Однако исследования показывают, что главной мотивацией для аутсорсинга в фармацевтической промышленности является повышение качества (54%), за которым следует сокращение времени выхода на рынок (49%) и, наконец, снижение затрат (45%) [2]. Партнеры помогают устранить "узкие места", обеспечивают немедленный доступ к передовым технологиям и, в конечном итоге, помогают сократить циклы разработки и время выхода на рынок.

Фармацевтические компании, прибегающие к аутсорсингу для достижения своих целей, в основном сотрудничают со следующими типами партнеров по аутсорсингу:

– Контрактные исследовательские организации (CRO), которые предоставляют определенные услуги, такие как клинические испытания, для фармацевтической, биотехнологической и медицинской промышленности.

– Организации по разработке и производству контрактов (CDMOs), которые предоставляют услуги по разработке лекарств на поздних стадиях.

– Организации по контрактным продажам (CSOs), представляющие собой форму увеличения численности персонала, отделов продаж и маркетинга фармацевтических компаний.

Использование аутсорсинга способствует внедрению стандартов GMP, что позволяет продукции российских фармацевтических предприятий выход на мировой рынок), переоснащению и модернизации производства.

Европейский и международный рынок достаточно давно консолидирован, имеет устойчивые показатели к росту с каждым годом и применению новых подходов в области аутсорсинга. Наиболее крупными и знаковыми участниками всех направлений

рынка являются американские и европейские компании такие как: IQVIA, Syneos, Parexel, PPD и ICON, Pfizer, LabCorp, Thermo Fisher, Merck и др [3].

Обобщение опыта зарубежных компаний позволяет сделать вывод о том, что в целом схема аутсорсинга во всех странах приблизительно одинаковая, разница лишь в приоритетах тех или иных способов. В одних странах преобладают налоговые льготы и низкопроцентные кредиты на их проведение, в других – венчурное финансирование, в-третьих – государственные субсидии. Для создания в России такой практики в следует обратиться к зарубежному опыту в этой сфере. В России уже имеется такой опыт у некоторых компаний: АО «Сотекс» (Упаковочная линия - Итальянская фирма САМ), Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга (разработка новых лекарственных средств - Институт мозга человека, Российская военно-медицинская академия, НИИ токсикологии), ОАО «Акрихин» (монтаж и наладка современного оборудования - Чешская фирма «ЛабФарма») и др. Так например фармацевтическая организация «Эвалар» производит БАД из растительного сырья. Все БАД, разработанные организацией «Эвалар», проходят гигиенические испытания в Институте питания МЗ РФ (Москва), а парфюмерно-косметические препараты — в Центре косметологической коррекции ЦКБ МО РАН на условиях аутсорсинга [4,5].

Заключение. Чтобы быть успешными в сегодняшних условиях, современные компании, представляющие аутсорсинговую деятельность, должны обеспечивать гибкость, сотрудничество и инновации, что требует постоянного развития их возможностей для обеспечения надежного предоставления услуг по разработке и производству лекарств. Несмотря на то, что в мире фармацевтического аутсорсинга не существует универсального решения, сотрудничество с партнерами, способными удовлетворить потребности современного высокотехнологичного фармацевтического рынка, жизненно важно для успеха. Если фармацевтическая промышленность отдаст на аутсорсинг исследования и разработки, клинические испытания, производство, логистику и распределение, цепочки поставок и даже закупки, что останется от их основных компетенций, которые признают их фармацевтическими? Более мудрый ответ состоит в том, чтобы повторить ответ Чжоу Энь-Лая на просьбу Генри Киссинджера прокомментировать влияние Французской революции: «Слишком рано говорить».

Список источников

1. Outsourcing in Pharma & Biotech: Shifting to Contract Manufacturing and Development. - Available at: <https://blog.zymewire.com/post/outsourcing-in-pharma-biotech-shifting-to-contract-manufacturing-and-development>

2. Outsourced Pharma Services 2021. - Available at: <https://www.clearwaterinternational.com/publications/outsourced-pharma-services-2021/contract-research-organisations-cros>
3. Report: Outsourced Pharma Services/ Clearwater International. System requirements: Adobe Acrobat Reader. - URL: <https://www.clearwaterinternational.com/assets/pdfs/Clearwater-International-Pharma-Services-Report-2019.pdf> (accessed 08. November 2022). (in English).
4. Аникин Б.А. Аутсорсинг и аутстаффинг: высокие технологии менеджмента. - Учеб. пособие. 2-е изд., перераб. и доп. — ИНФРА-М. 2009. — 320 с.
5. SHOP.EVALAR. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://shop.evalar.ru/catalog/krepkiy-immunitet/eliksir-evalar/>
6. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В. А. «Токсоплазмоз» - Монография. - 2005. – 43 с.
7. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса» - Учебное пособие. - 2011. – 40 с.
8. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека» - Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. № 63(1). - С. 35-40.
9. Марданлы С.Г., Авдоница А.С., Мамедова С. Г. «Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса igg к возбудителю covid-19 в сыворотке (плазме) крови человека». - Клиническая лабораторная диагностика. 2020. – № 65 (11). – С. 683-687.
10. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни». №1 2008. - стр. 11-13.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СТРЕПТОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ермолаева И.А.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-ermolaeva@mail.ru

Введение. Стрептококковые инфекции входят в число наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. В России трудности в диагностике и лечении сочетаются с недостаточными возможностями лабораторной диагностики, а также увеличением случаев острого ревматизма и тяжелых системных проявлений стрептококковой инфекции, что представляет собой серьезную проблему для врачей первичного звена, инфекционистов и органов здравоохранения.

Цель исследования. Сложность лабораторной диагностики и эпидемиологические предпосылки циркуляции стрептококков дают основания для совершенствования методов лабораторной диагностики.[1]

Основная часть. Бактерии рода *Streptococcus* классифицируют по антигенным свойствам (на основании имеющихся полисахаридов). Наиболее патогенными для человека являются стрептококки групп А, В, С, D, F и G. Предприятие ЗАО "ЭКОлаб" выпускает диагностикум «Стрепто-латекс-тест», предназначенный для идентификации стрептококков по группам А, В, С, D, F и G (по классификации Lancefield) с помощью реакции агглютинации латекса (РАЛ). Агглютинация с латексным реагентом указывает на положительную идентификацию одной из группы стрептококков и позволяет значительно сократить как время проведения анализа, так и уменьшить количество ложноотрицательных результатов исследований, снизить расход питательных сред в процессе лабораторной диагностики стрептококковых инфекций. К преимуществам РАЛ также относят высокую специфичность и чувствительность, отсутствие необходимости в сложной аппаратуре для постановки и регистрации результатов исследований, сведение к минимуму количества компонентов.

Выводы. Сокращение сроков проведения лабораторных исследований и идентификация стрептококков по группам с помощью РАЛ дает возможность в ранние сроки и в более полном объеме проводить оказание качественной медицинской помощи пациентам. [3]

Список источников

1. Журнал «Фундаментальные исследования». – 2012. – № 7 (часть 2) – С. 300-303.
2. Ермолаева И.А., Мишуткина Я.В., Марданлы С.Г. Латексные тест-системы для лабораторной диагностики вирусных и бактериальных инфекций. - В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - 2017. - С. 81-83.
3. Лабораторная диагностика инфекций, вызванных стрептококком группы А. - США Дуай Р.Джонсон и Эдвар Л.Капла.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Жигалева О.Н.¹, Ермолаев И.И.^{1,2}, Гащенко Т.Ю.^{1,2}

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

jigon@mail.ru

Введение. ВИЧ - (вирус иммунодефицита человека) – инфекционное хроническое заболевание, передающееся контактным путем, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). Возбудитель - вирус, который входит в группу ретровирусов. Он содержит две молекулы РНК и белковый капсид, на который организм человека вырабатывает антитела против ВИЧ [1-2]. В состав молекулы входит особый фермент – обратная транскриптаза. Ее активность обеспечивает перевод вирусной РНК в ДНК, которая может внедряться в генетический материал человека и вызывать инфекционные заболевания. Заражение происходит при тесном контакте с кровью и с другими биологическими жидкостями, содержащие вирус в достаточном количестве для инфицирования (сперма, вагинальный секрет, грудное молоко). В более низких концентрациях вирус находится в слюне, слезной и цереброспинальной жидкости, в биоптатах различных тканей, поте, моче, бронхиальной жидкости, кале [3]. ВИЧ может проникать в различные клетки организма человека: клетки нервной системы, мышечной ткани, желудочно-кишечного тракта. В этих клетках вирус может находиться в неактивной форме долгое время – месяцы и даже годы. В латентной форме он содержится в макрофагах и длительно живущих лимфоцитах (что делает его полное уничтожение невозможным). Поэтому важна диагностика, позволяющая выявлять вирус в латентной форме и на ранних стадиях инфицирования [4]. Это позволяет сделать молекулярно-генетическая диагностика. Одним из ее методов является полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая выявляет и вирусную РНК и провирусную ДНК. Преимущество ПЦР состоит в том, что она способна выявлять ВИЧ-инфекцию в инкубационном и раннем клиническом периоде, когда антител еще может не быть.

Цель работы. Разработать набор реагентов для выявления ВИЧ-инфекции методом ПЦР с применением гена человека для качественной оценки результатов исследования.

Материалы и методы. Экстракцию РНК проводили методом осаждения изопропанолом («Рибо-преп», Амплисенс, Россия).

Анализ нуклеотидных последовательностей представленных в базе данных GenBank проводили с помощью программы VectorNTI Suite 9.0.0 (AlignX).

Специфичность выбранных олигонуклеотидов изучали с помощью компьютерной программы BLAST on-line.

Для конструирования рекомбинантных контролей проводили клонирование кДНК в плазмиду pGEM-t. Копийность клонированных препаратов ДНК/кДНК оценивали методом лимитирующих разведений с использованием программы Quality.

Результаты. Разработан набор реагентов для выявления РНК ВИЧ в клиническом материале методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с контролем правильности взятия образца, качества образца и прохождения всех этапов исследования: экстракция РНК, обратная транскрипция, амплификация [5-6].

В качестве внутреннего контрольного образца исследования был выбран генетический материал человека – ген Рибонуклеазы Р (РНКазы Р). Человеческая рРНК проходит в методе ПЦР те же этапы, что и вирусная РНК, а именно: лизис клетки, обратную транскрипцию, амплификацию.

Путем реализации поставленной задачи служило выбор специфических праймеров и зондов для гена РНКазы Р человека и двух генов ВИЧ – gag и LTR и подбор условий для их работы.

Вирусную РНК экстрагировали методом, основанным на связывании нуклеиновых кислот с магнитным сорбентом в присутствии хаотропных солей и их последующей элюцией в низкосолевого буфере.

Обратная транскрипция и ПЦР с одновременной детекцией продуктов ПЦР в режиме реального времени происходили в одной пробирке.

Состав реакционной смеси состоял из следующих компонентов: 2х ПЦР буфер (0,5 М Tris Cl, pH 8.6, 0,05 М KCl, 15 мМ MgCl₂, 1% Tween 20), рабочая концентрация Taq-полимеразы - 5 ед/мкл, рабочая концентрация каждого праймера и зондов составляет 1 пМ/мкл, 5 % ДМСО, 40 единиц ревертазы. Объем реакции 25 мкл. Объем пробы 15 мкл.

Набором реагентов проверено 150 проб плазмы крови от людей с определенным статусом ВИЧ и отрицательных по ВИЧ другими тестами. Оценку результатов исследований проводили при помощи анализа детекции РНКазы Р человека. Если кривые детекции РНКазы Р выходили на циклах до 28 и с хорошим разгоранием флюоресцирующего сигнала, то это значит, что все этапы исследования прошли хорошо и результат достоверен. Если кривые детекции появлялись после 28 цикла, то отрицательный результат по специфике считался сомнительным и проводили снова экстракцию с последующей амплификацией эти пробы.

Проверена возможность конкуренции между выявлением гена РНКазы Р и генов ВИЧ. Тестирование проводили путем амплификации комбинаций титрованных положительных контрольных образцов с известной концентрацией. Конкуренции не наблюдалось.

Из 150 исследуемых проб наблюдался выход кривых детекции для РНКазы Р в среднем с 17 по 22 цикл. И только в двух образцах кривые преодолели пороговую линию после 34 цикла. Такие образцы были переисследованы.

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения) набора реагентов определялась с использованием контрольной панели [7]. Для этого были созданы искусственные положительные образцы на основе плазмид для специфичных фрагментов генов gag и LTR ВИЧ, а также синтетическая ДНК - плазида со встройкой фрагмента гена РНКазы Р человека. На основе полученных плазмид при проведении испытаний для оценки аналитической чувствительности готовили - стандартный образец предприятия, концентрация 10^6 копий/мл, который последовательно разводили с 10-м шагом от 10^6 ГЭ копий/мл до 10^2 ГЭ копий/мл. Подтверждение правильности синтеза нуклеотидной последовательности проводили методом циклического секвенирования по Сэнгеру.

Искусственные положительные образцы были созданы путем добавления в отрицательные образцы плазмы крови, полученных от пациентов. Концентрацию приготовленного раствора искусственного защищенного специфического фрагмента гена определяли спектрофотометрически и методом построения калибровочной кривой в амплификации. Аналитическая чувствительность набора реагентов составляет 5×10^2 ГЭ/мл.

Выводы. Разработанный набор реагентов ВИЧ для метода ПЦР в режиме реального времени с использованием в качестве внутреннего контроля реакции ген человека позволяет качественного и быстро выявлять вирусную РНК с анализом результатов по выявлению рРНК человека, оценив ее детекцию.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Zhigaleva O.N., <https://orcid.org/0000-0002-5003-1089>

Ermolaev I.I., <https://orcid.org/0000-0003-092-3970>

Gashenko T.Yu. <https://orcid.org/0000-0001-6768-2251>

Список источников

1. Goodsell D. S. Illustrations of the HIV life cycle. *Current topics in microbiology and immunology*. – 2015. - vol. 389. – P. 243–252. - DOI:10.1007/82_2015_437
2. Chen B. HIV Capsid Assembly, Mechanism, and Structure. - *Biochemistry*. – 2016. - 55(18). - 2539–2552. - DOI: 10.1021/acs.biochem.6b00159
3. Марданлы С.Г. Роль лабораторных исследований в системе эпидемиологического надзора за инфекциями. - *Медицинский алфавит*. – 2017. – Т. 4. – No 28(325). – С. 61-63.

4. Ghosn J., Taiwo B., Seedat S. et al. HIV. - The Lancet. – 2018. – P. 392(10148), 685-697. - DOI: 10.1016/s0140-6736(18)31311-4

5. Rutsaert S., Bosman K., Trypsteen W. et al. Digital PCR as a tool to measure HIV persistence. - Retrovirology. – 2018. - 15(1), 16. - DOI:10.1186/s12977-018-0399-0

6. Lambrechts L., Cole B., Rutsaert S. et al. Emerging PCR-Based Techniques to Study HIV-1 Reservoir Persistence. - Viruses. - 2020. - 12(2). P. 149. DOI:10.3390/v12020149

7. ГОСТ Р 57175-2016. Требования к качеству и безопасности ПЦР-наборов, проведению исследований и испытаний с использованием метода ПЦР при идентификации целевых таксонов микрофлоры, растений и генетически модифицированных организмов. — Стандартиформ. - 2016. - С. 1 - 7.

АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МОРОШКИ ПРИЗЕМИСТОЙ (RUBUS CHAMAEMORUS L.), СЕМЕЙСТВА РОЗОВЫЕ (ROSOIDAE)

Зайчикова С.Г., Валеева А.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

work20237@gmail.com

Аннотация. Лекарственное растение морошка приземистая (*Rubus chamaemorus* L.) является перспективным объектом для фармакогностического исследования, в связи с содержанием в его составе большого количества химических соединений, обладающих различными фармакологическими свойствами. Цель данной работы - изучение морфолого-анатомических диагностических признаков вегетативных органов морошки приземистой *Rubus chamaemorus* L. для создания на нее нормативно-технической документации. В ходе микроскопического исследования были обнаружены характерные диагностические признаки, такие как сильное опушение простыми одноклеточными волосками нижней эпидермы листа и менее сильное опушение верхней эпидермы, наличие устьиц на нижней эпидерме листа с аномоцитным типом устьичного аппарата, наличие пробки, хлорофилоносной паренхимы, неодревесневшей перициклической склеренхимы и кольцевое расположение проводящих тканей стебля. Данные признаки позволяют выделить и стандартизировать новый вид лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова. морошка приземистая, анатомо-морфологические особенности эпидермы листа и стебля

Введение. Морошка приземистая – *Rubus chamaemorus* L. относится к числу малоизученных ягод России, которая широко известна и распространена в Северном полушарии Земного шара, и активно применяется в народной медицине. В народе это растение также называют *северная (арктическая) малина, болотный янтарь, царская ягода,* и т.д. Она обладает жаропонижающим, противовоспалительным, противогрибковым, противомикробным, антиоксидантным, кровоостанавливающим, спазмолитическим, потогонным и т.д. свойствами. Но из-за места произрастания, лечебные свойства морошки, к сожалению, не так сильно освещены по сравнению с другими лекарственными растениями.

Жизненная форма - морошка приземистая (Рис.1) многолетнее, травянистое, двудомное растение с длинным ползучим ветвистым корневищем, от которого отходят прямостоячие однолетние побеги высотой от 5 до 30 см, с чешуевидными листьями при основании. *Листья* округло-почковидные, 5(7)-лопастные, с короткими и широкими прилистниками, по краям городчато-зубчатые, темно-зеленые. *Цветки* белые пятимерные, одиночные, верхушечные, однополые; тычиночные цветки крупнее пестичных, в диаметре до 3 см. Чашелистики туповатые, волосистые. Лепестки белые (иногда с розовым оттенком), обратно яйцевидные, до 10 мм дл., значительно длиннее чашечки. Цветоножка и чашечка покрыты железками. Мужские цветки (*Ca₅Co₅A_∞G₀) раскрываются раньше женских и выделяют обильный нектар; тычинки длинные, нитевидные. Женские цветки (*Ca₅Co₅A₀G_∞) напротив, производят нектар в очень небольших количествах. В отличие от мужских, у них чашечка окружает молодой плод. Гинецей апокарпный из множества плодолистиков. *Плоды* — сборные костянки, сначала красные, зрелые — янтарно-жёлтые. Цветёт в июне-июле; плоды созревают в конце июля - сентябре [2].



Рис.1. Внешний вид морошки приземистой – *Rubus chamaemorus* L.

В плодах морошки содержатся различные группы химических соединений: терпеноиды (рубиксантин, β -каротин, гераниол, β -ситостерол, линалил ацетат), каротиноиды, фенолы и их производные, фенолкарбоновые кислоты и их производные, многоядерные ароматические соединения, азотсодержащие соединения, кумарины. Кроме того, в плодах содержится большое количество провитамина А, аскорбиновой кислоты – витамина С и витамина Е, пектиновые, дубильные и минеральные вещества [3]. Морошка является лидером по количеству фенольных соединений среди северных ягод. По данным, проведенным финскими исследователями [4], количество фенольных соединений почти в 2,5 раза больше, чем в клюкве и бруснике. Главным компонентом фенольных соединений морошки является эллаговая кислота, преимущественно в связанном состоянии в виде эллаготаннинов – 80%, которые обладают антиоксидантным, антиатерогенным, антитромботическим, противовоспалительным и антиангиогенным действием [5-6].

На основании выше сказанного изучение лекарственного растительного сырья травы морошки приземистой является актуальным в настоящее время с целью расширения сырьевой базы.

Целью данной работы явилось изучение морфолого-анатомических особенностей сырья травы морошки приземистой.

Материалы и методы. Объектом изучения служило сырье травы морошки приземистой. Основным методом исследования являлась микроскопия, которая была проведена согласно методике ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ГФ XIV [1]. На базе ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) для микроскопического анализа использовали бинокулярный микроскоп ЛОМО «МИКМЕД-5» на малом (10х/0,25) и большом (40х/0,65) увеличении.

Результаты и обсуждение. При изучении нижней эпидермы листа было установлено, что она представлена крупными клетками с извиистой клеточной стенкой, околоустьичными клетками от 4-6, что характерно для аномоцитного устьичного аппарата, и простыми одноклеточными волосками (Рис.2 -А, В). В микропрепаратах листа морошки приземистой на верхней эпидерме видны клетки округлой формы со слегка вдавленными или изогнутыми стенками, а также с простыми одноклеточными волосками (Рис. 2 - С, D).

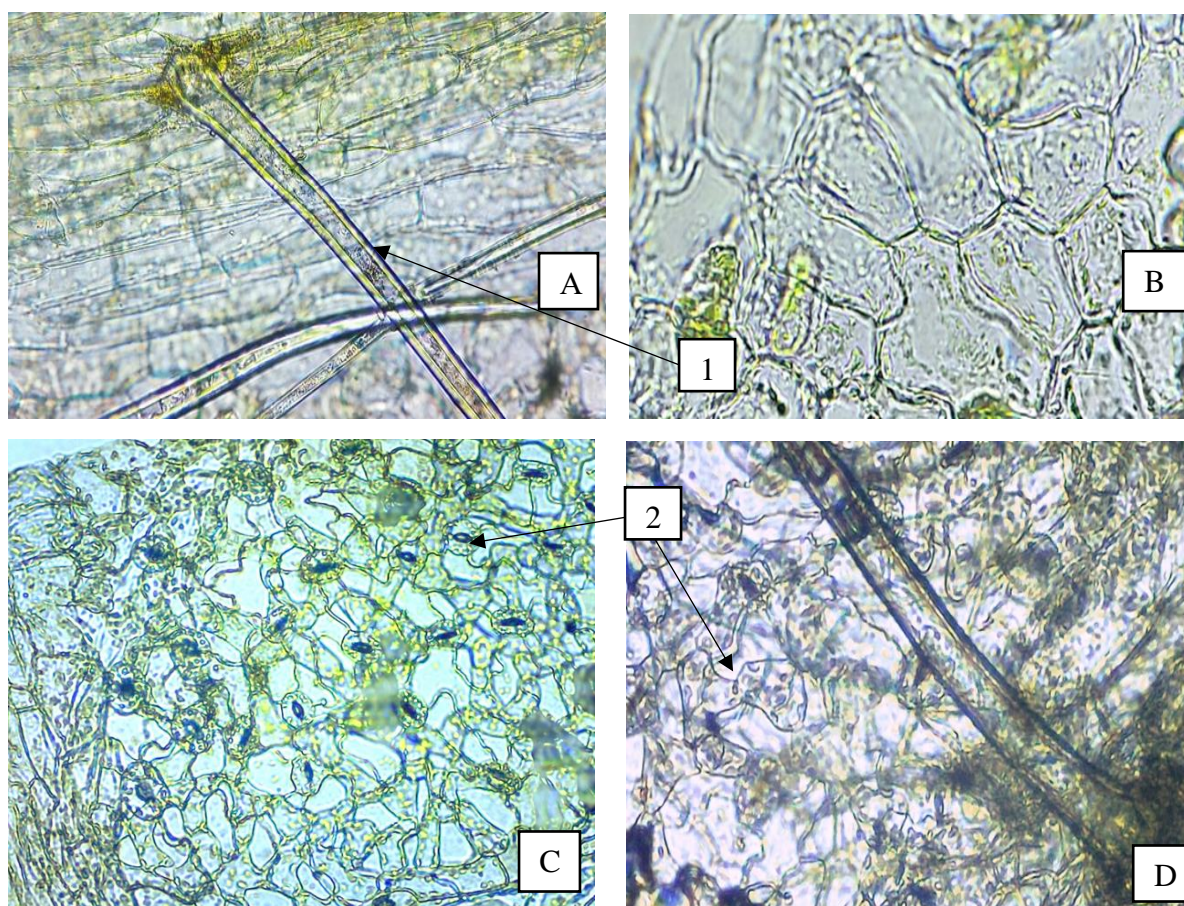


Рис. 2. Микроскопический анализ препарата листа с поверхности морошки приземистой (*Rubus chamaemorus* L): А, В - верхняя эпидерма морошки приземистой (увеличение – 40х/0.65): 1 – простой одноклеточный волосок; С, D - нижняя эпидерма морошки приземистой увеличение – 40х/0.65) 2- аномоцитный устьичный аппарат

При приготовлении поперечного среза стебля морошки приземистой для выявления лигнифицированных тканей обрабатывали его флюороглюцином с концентрированной соляной кислотой. На поперечном срезе было обнаружено: покровная ткань стебля представлена пробкой (Рис.3-А, В); первичная кора - хлорофиллоносной паренхимой; центральный осевой цилиндр недревесневшей перициклической склеренхимой, откр¹ые коллатеральные пучки расположены по кольцу (кольцевое расположение проводящих тканей (Рис.3-А).

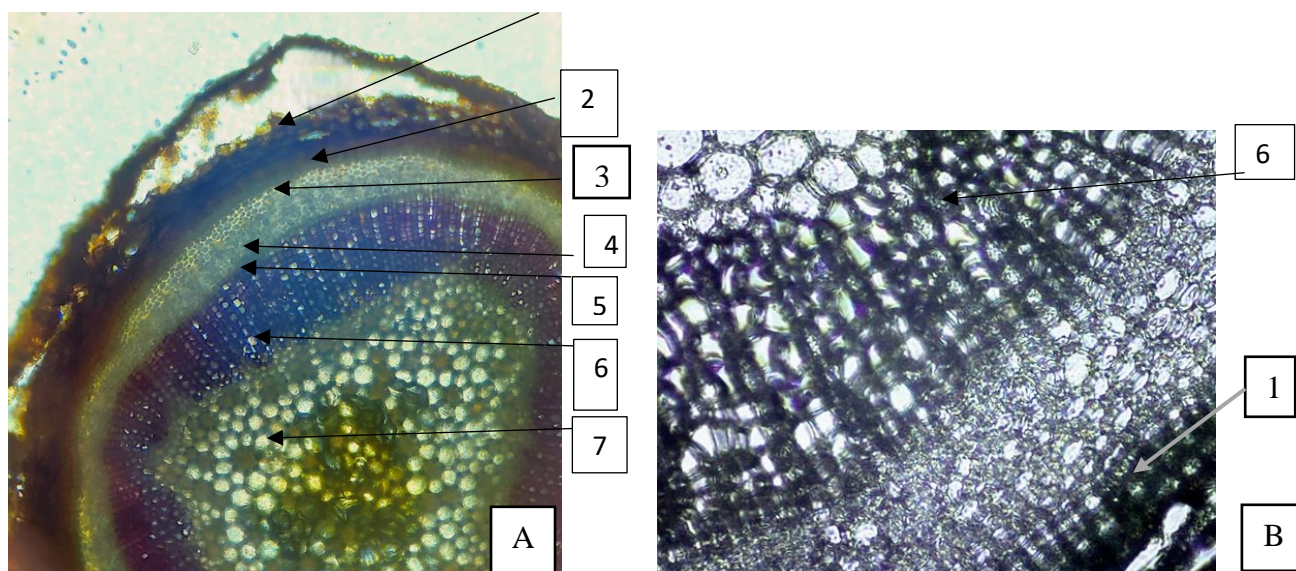


Рис. 3. Микроскопический анализ поперечного среза стебля морошки приземистой (*Rubus chamaemorus* L): **А** - Поперечный срез стебля морошки приземистой (увеличение-10x/0,25), 1 - пробка, 2- хлорофиллоносная паренхима; 3 - неодревесневшая перициклическая склеренхима. 4 – флоэма, 5 – камбий, 6 - ксилема, 7 – паренхима сердцевины
В - фрагмент поперечного среза стебля морошки приземистой (увеличение-40x/0.65), 1- пробка, 6 – ксилема

Морошка приземистая является перспективным природным источником получения фармацевтической субстанций для лечения и профилактики различных заболеваний. Поэтому важно изучить её диагностические признаки для последующей стандартизации лекарственного растительного сырья и создания нормативной документации.

Список источников

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание Том III - 2327 с.
<https://femb.ru/record/pharmacopea14>
2. И.А. Губанов - «Иллюстрированный определитель растений средней России». - 2003 год. - 404 с.
3. <https://lektrava.ru/encyclopedia/moroshka-arkticheskaya>
4. Smeriglio A., Batteca D., Bellocco E. et al. Chemistry, pharmacology and health benefits of anthocyanins. - *Phytother Res.* – 2016. - 30(8). – P. 86-1265.
5. Л.П. Нилова, С.М. Малютенкова, М.С. Кайгородцева. Морошка: особенности биохимического состава, антиоксидантные свойства, использование. - журнал «Вестник Южно-Уральского государственного университета. - Серия: Пищевые и биотехнологии». - Т.5. - №4. - 2017. - С. 19-26.
6. В.М. Колдаев, А.В. Кропотов. Антоцианы в практической медицине. - Тихоокеанский медицинский журнал. - №3. – 2021. – 24 с.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРСониФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В ПРАКТИКЕ ИНФЕКЦИОНИСТА

Затевалов А.М.

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»
Роспотребнадзора

zatevalov@gabrich.ru

Введение. XXI век – это век точной, персонифицированной медицины, которая приходит на смену реактивной медицине. Реактивная медицина ликвидирует последствия, начавшегося, заболевания, а персонифицированная медицина направлена на предупреждение заболеваний.

В персонифицированную медицину включено много направлений, но отличительной чертой персонифицированной медицины является интегральное исследование человека, как биологической системы, реагирующей на различные экзогенные и эндогенные факторы изменением концентраций большого числа различных химических соединений в крови, слюне и других биологических жидкостях, субстратах и средах.

Сложность строения биологической системы предполагает многоуровневый ответ на воздействие, в результате которого на выходе образуются сильно зашумленные данные, для анализа которых активно применяется многомерная статистика и математическое моделирование.

В Московском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского в течение последних 15 лет разрабатываются методы предиктивной диагностики с помощью различных ОМИК-технологий

Цель. Представить актуальные практические разработки в области ОМИК технологий применяемых для предиктивной диагностики инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Материалы и методы. Исследовали слюну пациентов с острыми формами бронхита и пневмонии, хроническим тонзиллитом, а также у пациентов амбулаторного приема КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. ГН Габричевского. Концентрации КЖК определяли в слюне методом ГЖХ анализа методом прямого ввода супернатанта слюны в испаритель хроматографа. Проводили биохимический анализ крови пациентов исследуемых групп: хламидиоз, преэклампсия, рак кишечника, а также определяли концентрации гормонов, витаминов и микроэлементов у пациентов с андрогенной алопецией. Методом секвенирования определяли наличие генетического риска развития алопеции. Исследовали влагалищный секрет пациенток амбулаторного приема гинеколога КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. ГН Габричевского на содержание

SMOM методом ГХ-МС. Исследовали кровь на содержание SMOM методом ГХ-МС у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, дислипидемиями, раком кишечника, рассеянным склерозом, хеликобактер-ассоциированными инфекциями, криптоспоридиозом, пневмоцистозом, полипозом.

Использовались методы простой описательной статистики, а также математическое моделирование и многомерная статистика. Уровень достоверности в исследовании принимали 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждения. Исследования концентраций микробных метаболитов являются достаточно чувствительными и специфичными параметрами состояния здоровья и состояния болезни человека. Микробиота по числу клеток соизмерима с числом клеток человека, а по количеству генетической информации кратно превосходит наш геном. Поэтому микробиота рассматривается нами как высокочувствительный диагност при условии применения математического моделирования для считывания ее сигнала. Исследование метаболитов в ОМИК технологиях относят к метаболомике, а учитывая, что это метаболиты микрофлоры – метод называется микробиом-ассоциированная метаболомика. Исследования концентраций метаболитов в слюне с дальнейшей обработкой линейным дискриминантным анализом позволило нам создать модель и рассчитать диагностические коэффициенты для дифференциальной диагностики острого бронхита, острой пневмонии и тонзиллита [1,2]. Так же были получены диагностические коэффициенты для выявления дисбиоза бактериальной и вирусной этиологии [3,4]. Отдельно были получены диагностические коэффициенты для выявления детей в группе риска повторных респираторных инфекций как в острый период, так и в период ремиссии.

Достаточно эффективно можно определять заболевания по содержанию различных химических соединений в крови. Исследования концентраций микроэлементов, витаминов и гормонов позволили рассчитать диагностические коэффициенты различной степени алопеции [5]. Для расчета диагностических коэффициентов применялся линейный дискриминантный анализ, а для определения генетической предрасположенности искусственными нейронными сетями был получен алгоритм, который вместе с диагностическими коэффициентами был реализован в программу многофакторного анализа степени андрогенной алопеции [6]. В другом исследовании у беременных с угрозой прерывания беременности по данным величине экспрессии генов TLR 2, 4, 3, 8 были получены диагностические коэффициенты для оценки состояния мукозального иммунитета, выраженности инфекционного процесса и прогноз прерывания беременности [7,8,9,10]. По результатам биохимического анализа крови у пациенток с преэклампсией с помощью линейного дискриминантного анализа были получены диагностические

коэффициенты, рассчитывающие риск прерывания беременности и прогнозируемую степень тяжести преэклампсии. В исследовании пациенток с хламидиозом по соотношению количества нейтрофилов и фагоцитарного индекса была получена модель, определяющая наличие хламидий [11]. На основании данных биохимического анализа крови по группам пациентов с раком кишечника были получены диагностические коэффициенты предиктивной диагностики рака прямой, сигмовидной и ободочной кишки.

Исследование концентраций компонентов клеточной стенки микроорганизмов в различных биосубстратах с помощью газовой хроматографии масс-спектрометрии позволило нам рассчитать математические модели ВПЧ-инфекции, гарднереллеза, микоплазмоза и кандидозного кольпита, а так же определить наличие цервицита у пациенток по специфическому соотношению концентраций малых молекул микробного происхождения во влагалищном секрете [12].

Концентрации SMOM в крови представляют из себя наиболее информативные показатели состояния здоровья, так как отражают не только состояния микробиоценоза, но также проницаемость слизистой оболочки, наличие оксидативного стресса и вообще интегральную характеристику работы всей иммунной системы человека. Так как SMOM являются участниками метаболизма человека, но имеют микробное происхождение, то они относятся к экспосому, связанному с микробиотой. Соответственно название этой ОМИК технологии микробиом-ассоциированная экспосомика. В результате сотрудничества института герантологии, института Габричевского и ЗАО Эколаб, было проведено исследование сахарного диабета 2 типа и дислипидемий у пациентов пожилого возраста, по результатам которого были определены диагностические коэффициенты модели Сахарный диабет, Дислипидемия и написана программа Диабет-скрин для предиктивной диагностики диабета у пожилых людей [13,14,15]. Проводились исследования с помощью метода микробиом-ассоциированной экспосомики и для диагностики полипоза, пневмоцистоза, рассеянного склероза, рака кишечника, хеликобактер-ассоциированных инфекций и криптоспориоза [16].

Заключение. Представленные исследования показывают возможности и перспективы применения ОМИК технологий в практической и исследовательской деятельности инфекционистов, врачей клинической лабораторной диагностики и исследователей в других областях медицинской и биологической науки. За счет системного подхода и широкого применения методов математического моделирования и многомерной статистики дополняются возможности диагностики и прогноза заболеваний, появляется возможности выявления групп риска и заболеваний, протекающих в стертой и бессимптомной формах без клинических проявлений. Новые критерии, выявляемые многомерной статистикой из большого числа химических соединений позволяют снизить нагрузку на дорогостоящие и

сложные методы диагностики, а также открывают возможности для расширения скрининговых исследований.

Zatevalov A.M. <https://orcid.org/0000-0002-1460-4361>

Список источников

1. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Мескина Е.Р. и др. Способ дифференциальной диагностики острого бронхита и острой пневмонии. - Патент на изобретение RU 2608548 С1. - 19.01.2017. - Заявка № 2015149003 от 16.11.2015.

2. Гудова Н.В., Селькова Е.П., Затевалов А.М. и др. Способ диагностики респираторной вирусной инфекции у детей. - Патент на изобретение 2741508 С1. - 26.01.2021. - Заявка № 2020120459 от 19.06.2020.

3. Гудова Н.В., Селькова Е.П., Затевалов А.М. и др. Способ оценки состояния дисбиоза ротоглотки у детей. - Патент на изобретение 2741709 С1. - 28.01.2021. - Заявка № 2020120457 от 19.06.2020.

4. Гудова Н.В., Селькова Е.П., Затевалов А.М. и др. Способ прогнозирования повторных респираторных инфекций у детей. - Патент на изобретение 2742756 С1. - 10.02.2021. - Заявка № 2020120455 от 19.06.2020.

5. Кондрахина И.Н., Дерябин Д.Г., Вербенко Д.А. и др. Способ прогнозирования андрогенной алопеции у мужчин. - Патент на изобретение RU 2713374 С1. - 04.02.2020. - Заявка № 2018143178 от 06.12.2018.

6. Кондрахина И.Н., Дерябин Д.Г., Вербенко Д.А. и др. Программа многопараметрического анализа генетических и негенетических факторов, определяющих возникновение и развитие андрогенной алопеции у мужчин. - Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020612365, 20.02.2020. - Заявка № 2019664626 от 13.11.2019.

7. Афанасьев С.С., Караулов А.В., Алёшкин В.А. и др. Способ оценки состояния мукозального иммунитета при урогенитальной инфекции у беременных. - Патент на изобретение RU 2715618 С1. - 02.03.2020. - Заявка № 2019114012 от 08.05.2019.

8. Афанасьев С.С., Караулов А.В., Алёшкин В.А. и др. Способ оценки выраженности инфекционного процесса при урогенитальной инфекции у беременных. - Патент на изобретение RU 2715626 С1. - 02.03.2020. - Заявка № 2019114010 от 08.05.2019.

9. Афанасьев С.С., Караулов А.В., Алёшкин В.А. и др. Способ прогнозирования течения беременности при урогенитальной инфекции. - Патент на изобретение RU 2720135 С1. - 24.04.2020. - Заявка № 2019111494 от 17.04.2019.

10. Алёшкин В.А., Затевалов А.М., Афанасьев С.С. и др. TLR SCREEN Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021681068. - 17.12.2021. - Заявка № 2021680158 от 08.12.2021.

11. Зур Н.В., Миронов А.Ю., Затевалов А.М. и др. Способ оценки эффективности лечения урогенитального хламидиоза. - Патент на изобретение RU 2685278 С1. - 17.04.2019. - Заявка № 2018128268 от 02.08.2018.

12. Радугина Н.В., Миронов А.Ю., Жиленкова О.Г. и др. Сравнительная характеристика состояния микробиоценоза вагинального тракта и его функциональной активности при кандидозной, микоплазменной, втч-инфекции и бактериальном вагинозе. - Успехи медицинской микологии. - 2018. - Т. 18. - С. 52-61.

13. Безродный С.Л., Марданлы С.Г., Затевалов А.М. и др. Предииктивная диагностика сахарного диабета 2 типа и сочетанной дислипидемии по анализу экспосома человека. - Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. - Орехово-Зуево. - 2021.

14. Затевалов А.М., Безродный С.Л., Марданлы С.Г. и др. Микробиом-ассоциированная экспосомика - новое перспективное направление предииктивной диагностики. - В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий. - Орехово-Зуево. - 2021. - С. 106-109.

15. Безродный С.Л., Марданлы С.Г., Затевалов А.М. и др. Развитие концепции экспосома в оценке влияния микробиома на нарушения липидного и углеводного обмена человека. - Известия ГГТУ. Медицина, фармация. - 2021. - № 4. - С. 26-42.

16. Бойко А.Н., Мельников М.В., Бойко О.В. и др. Исследование содержания маркеров микробиоты в цереброспинальной жидкости пациентов с рассеянным склерозом и радиологически изолированным синдромом. - Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2021. - Т. 13. - № S1. - С. 27-30.

НАБОР РЕАГЕНТОВ «VI-SALMONELLA РПГА» ДЛЯ СЕРОДИАГНОСТИКИ SALMONELLA

Захаров М.В., Киселев В.А.

ЗАО «ЭКОлаб»

ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

ekolab-lbi@mail.ru

Возбудителем сальмонеллёза являются грамотрицательные бактерии рода *Salmonella*. Это заболевание относится к повсеместно распространенным кишечным инфекциям. В последние десять лет наблюдается тенденция роста заболеваемости сальмонеллезом в различных группах населения, которая одинаково часто встречается как в крупных городах, так и в сельской районах: практически везде, где есть животные или продукты питания животного происхождения. Такому широкому распространению сальмонеллеза способствует упрощение процедур птицеводства и животноводства, что вызвано необходимостью сокращения расходов в условиях

высокой конкуренции. Также значимую роль в широте охвата играют активные миграционные процессы, глобализация и, как следствие, прирост объёмов перемещения различной продукции через границы государств. Сальмонеллез опасен тем, что он быстро приобретает характер эпидемии, а расшифровка подобных эпидемических вспышек достаточно сложна и становится невозможной без использования методов серологической диагностики.

Поскольку клинические проявления Сальмонеллёза во многом сходны с клиническими проявлениями острых кишечных инфекций (ОКИ) различных этиологий, достоверное определение заболевания требует применения бактериологических и серологических методов диагностики. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) в диагностике Сальмонеллёза зарекомендовала себя как тест, позволяющий достоверно выявлять антитела к Сальмонелле в острой фазе инфекции и проводить опосредованную идентификацию возбудителя. Однако представленные на отечественном рынке наборы реагентов комплектуются лиофилизированными компонентами, которые требуют проведения дополнительных процедур подготовки их к анализу и имеют в готовом виде ограниченный срок годности. В связи с этим обеспечение практического здравоохранения полностью готовыми к использованию РПГА тест-системами для серологической диагностики Сальмонеллезной инфекции представлялось актуальным.

На базе ЗАО «ЭКОлаб» разработаны РПГА-диагностикумы «Vi-Salmonella РПГА», где использовались формализированные эритроциты барана.

Набор реагентов для определения антител к Vi-антигену сальмонелл в реакции пассивной гемагглютинации «Vi-Сальмонелла РПГА» предназначен для выявления антител к Vi-антигену возбудителя брюшного тифа в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), в формате качественного и полуколичественного тестов.

«Vi-Сальмонелла РПГА» показан к применению для выявления бактерионосителей, в том числе среди работников пищевых предприятий, при обследовании лиц, контактировавших с больными брюшным тифом или носителями *S. Typhi*, для оценки эффективности вакцинации против брюшного тифа. Помимо брюшного тифа выявление антител к Vi-антигену возможно при сальмонеллезах обусловленных *Salmonella paratyphi C* и *Salmonella dublin*, которые также способны к продукции Vi-антигена.

Каждый комплект включает в себя тест-эритроциты, контрольные эритроциты, контрольные образцы сывороток (положительный и отрицательный), раствор для разведения образцов и планшет для проведения анализа. Все компоненты набора готовы к применению, срок годности набора 18 месяцев.

Диагностическая чувствительность набора реагентов «Vi-Сальмонелла РПГА» составила 100% Диагностическая специфичность набора реагентов составила 98%, воспроизводимость результатов – 100%.

Список источников

1. Богуцкий М.И. Сальмонеллезная инфекция. - Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – № 1 (33). – С. 7- 11.
2. Марданлы С.Г., Киселева В.А., Мишуткина Я.В. Содержание и использование животных-продуцентов биологического сырья. – Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2019. – 88 с.
3. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.
4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «Компетентность» №4 2020. - стр. 35-41
5. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.
6. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - "Известия ГГТУ. Медицина Фармация". - Орехово-Зуево. – 2020. № 1. - стр. 32-44.

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ – ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОКСИЛАМИНА

Зинин Д.С., Попова Т.В., Баталова Э.Д., Севумян К.С.

ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

zininds29@gmail.com

Органические и неорганические азотсодержащие соединения широко используются в качестве лекарственных веществ, пищевых добавок и препаратов для наркоза. Подавляющее большинство азотсодержащих лекарственных соединений являются производными аммиака (амины, амиды, комплексные аммиакаты и соли аммония). Заметной фармакологической активностью обладают лекарственные вещества - производные гидроксиламина (оксимы: альдоксимы и кетоксимы):

- пиридиновые альдоксимы – лекарственные препараты, используемые при лечении отравления фосфорорганическими соединениями [1];

- циклогексеновые альдоксимы – натуральные (оксим V) и полусинтетические (периллартин) подсластители, получаемые конденсацией гидроксилamina и соответствующего альдегида, выделенного из растительного сырья [2];

- цефаллоспориновые кетоксимы – антибиотики, обладающие высокой активностью в отношении различных грамположительных и грамотрицательных бактерий [3];

- стероидные кетоксимы – лекарственные препараты, которые применяются для лечения печеночной энцефалопатии и черепно-мозговых травм [4].

Образование оксимов можно использовать для качественного и количественного анализа альдегидов и кетонов, а также для осаждения карбонильных соединений из раствора с целью их выделения и очистки. Для получения альдоксимов и кетоксимов, обладающих фармакологическими свойствами, в основном используют методики прямого синтеза гидроксилamina с альдегидами и кетонами в кислой среде:



Перспективным методом получения оксимов является присоединение гидроксилamina к алкинам в водном растворе при нагревании [5]. Изонитрозогруппа $=N-OH$ у незамещенных оксимов является достаточно уязвимой для химической атаки (гидролиз, окисление и перегруппировка). Однако, благодаря своей низкой растворимости в воде, оксимы, при прочих равных условиях, более устойчивы, чем гидразоны и азиды [6]. Нарушение условий хранения и герметичности упаковки лекарственных производных гидроксилamina сопровождается их медленным гидролитическим расщеплением. Постепенный гидролиз оксимов наблюдается и при пероральном употреблении соответствующих лекарственных препаратов в желудочном соке человека под действием соляной кислоты и ферментов. В результате протекания указанных обменных реакций образуются свободные карбонильные соединения и соли гидроксилammония.

Оценку направлений синтеза, выбор оптимальных условий хранения и защиты лекарственных веществ - производных гидроксилamina, можно осуществить на основе предварительных термодинамических расчётов. Однако, в справочной литературе приводятся только стандартные энтальпии образования $\Delta_f H^\circ_{298,15 K}$ гидрата гидроксилamina $[NH_2OH \cdot H_2O]$ и катиона гидроксилammония $[NH_3OH]^+$ в водном растворе при температуре $25^\circ C$. Данные о величинах стандартной энергии образования Гиббса $\Delta_f G^\circ_{298,15 K}$ и стандартной энтропии образования $S_f^\circ_{298,15 K}$ указанных веществ в литературе отсутствуют.

Объединяя известные термодинамические параметры и данные об электрохимических потенциалах окислительно-восстановительных полуреакций $E^\circ(Red/Ox)$ с участием $[NH_2OH \cdot H_2O]$ и $[NH_3OH]^+$, можно рассчитать недостающие величины $\Delta_f G^\circ_{298,15 K}$ и $S_f^\circ_{298,15 K}$. Для расчёта используют уравнение соответствующей

полуреакции $aA + bB + ze^- \leftrightarrow cC + dD$, где A, B – исходные вещества (окислитель и среда); C, D – продукты (восстановитель и среда); a, b, c, d – стехиометрические коэффициенты; z – число отданных электронов.

Для данной полуреакции также должна быть известна величина стандартного электродного потенциала $E^\circ(\text{Ох/Red})$, для соединений A, B, C известны все стандартные термодинамические параметры $\Delta_f H^\circ_{298,15 \text{ К}}$, $\Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}$ и $S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}$, а для вещества D определена только его стандартная энтальпия образования $\Delta_f H^\circ_{298,15 \text{ К}}$. На основе имеющихся данных можно рассчитать величины $\Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}$ и $S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}$ для вещества D.

По закону Гесса рассчитывают стандартное изменение энтальпии указанной полуреакции $\Delta_r H^\circ_{298,15 \text{ К}}$. Стандартное изменение энергии Гиббса полуреакции $\Delta_r G^\circ_{298,15 \text{ К}}$ рассчитывают через стандартный электродный потенциал полуреакции по уравнению $\Delta_r G^\circ_{298,15 \text{ К}} = -z \cdot F \cdot E^\circ(\text{Ох/Red})$, где постоянная Фарадея $F = 96485,33212 \text{ Кл/моль}$. Затем определяют изменение энтропии в рассматриваемой полуреакции $\Delta_r S^\circ_{298,15 \text{ К}}$ по следующему уравнению $\Delta_r S^\circ_{298,15 \text{ К}} = (\Delta_r H^\circ_{298,15 \text{ К}} - \Delta_r G^\circ_{298,15 \text{ К}}) / T$, где температура $T = 298,15 \text{ К}$.

Установив все термические константы представленной полуреакции $\Delta_r H^\circ_{298,15 \text{ К}}$, $\Delta_r G^\circ_{298,15 \text{ К}}$ и $\Delta_r S^\circ_{298,15 \text{ К}}$, можно перейти к расчёту искомых величин для вещества D $\Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}(D)$ и $S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}(D)$:

$$\Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}(D) = [\Delta_r G^\circ_{298,15 \text{ К}} - c \cdot \Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}(C) + z \cdot \Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}(e^-) + b \cdot \Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}(B) + a \cdot \Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}(A)] / d$$

$$S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}(D) = [\Delta_r S^\circ_{298,15 \text{ К}} - c \cdot S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}(C) + z \cdot S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}(e^-) + b \cdot S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}(B) + a \cdot S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}(A)] / d$$

По представленной методике выполнен оценочный расчёт стандартных термодинамических параметров $\Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}$ и $S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}$ гидрата гидроксилamina и катиона гидроксилamмония в водном растворе. Получены следующие результаты:

$[\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}]$ (p-p H_2O , станд. сост., гип. нед.) $[\text{NH}_3\text{OH}]^+$ (p-p H_2O , станд. сост.)

$$\Delta_f H^\circ_{298,15 \text{ К}}, \text{ кДж/моль} = -383,316 \pm 0,105 \quad \Delta_f H^\circ_{298,15 \text{ К}}, \text{ кДж/моль} = -136,460 \pm 0,065$$

$$\Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}, \text{ кДж/моль} = -260,914 \pm 1,424 \quad \Delta_f G^\circ_{298,15 \text{ К}}, \text{ кДж/моль} = -56,550 \pm 1,435$$

$$S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}, \text{ Дж/моль/К} = 216,545 \pm 4,789 \quad S_f^\circ_{298,15 \text{ К}}, \text{ Дж/моль/К} = 191,285 \pm 4,817$$

Статистическую обработку данных осуществляли в программе Libre Office 7.3 на основе опорных значений термодинамических параметров, электродных потенциалов и их заявленных погрешностей.

Список источников

1. Jokanović M., Prostran M. Pyridinium oximes as cholinesterase reactivators. Structure-activity relationship and efficacy in the treatment of poisoning with organophosphorus compounds. - Current Medicinal Chemistry. - 2009. - Vol. 16. - № 17. - P. 2177-2188. DOI: 10.2174/092986709788612729
2. Wang Z., Gmitter Jr. F.G., Grosser J.W. et al. Natural sweeteners and sweetness-enhancing compounds identified in citrus using an efficient metabolomics-based screening strategy. - Journal of Agricultural and Food Chemistry. - 2022. Vol. - 70. - № 34. - P. 10593-10603. DOI: 10.1021/acs.jafc.2c03515
3. Tsuji M., Ishii Y., Ohno A. et al. In vitro and in vivo antibacterial activities of S-1090, a new oral cephalosporin. - Antimicrobial Agents and Chemotherapy. -1995. - Vol. 39. - № 11. - P. 2544-2551. DOI: 10.1128/aac.39.11.2544
4. Wali B., Sayeed I., Guthrie D.B. et al. Evaluating the neurotherapeutic potential of a water-soluble progesterone analog after traumatic brain injury in rats. -Neuropharmacology. - 2016. - Vol. 109. - P. 148-158. - DOI: 10.1016/j.neuropharm.2016.05.017
5. Loiseau F., Beauchemin A.M. Intermolecular retro-cope type hydroxyamination of alkynes with NH₂OH: E-1-(1-Hydroxycyclohexyl) ethanone oxime. - Organic Syntheses. - 2013. - Vol. 90. - P. 87-95. - DOI:10.15227/orgsyn.090.0087
6. Зинин Д.С., Попова Т.В., Баталова Э.Д. и др. Расчёт стандартных термодинамических параметров азотистоводородной кислоты, азид аниона, гидрата гидразина и катиона гидразония в водном растворе при температуре 298,15 К. - Современные проблемы естественных наук и фармации: сборник статей Всероссийской научной конференции. - 2022. - Йошкар-Ола. - Марийский гос. ун-т. - Выпуск 11. - С. 403-406.

НОВЫЙ СОСТАВ МАЗЕВОЙ ОСНОВЫ ДЛЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМИ ДЕЙСТВИЯМИ

Инагамов С.Я.¹, Асроров У.А.², Журакулов С.²

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Национальный университет Узбекистана

sabitjan1957@mail.ru

В данной работе изучено образование ПЭК на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и полиакриламида (ПАА), которую можно использовать как основу при приготовлении мягких лекарственных препаратов различного типа с пролонгированными действиями.

В качестве основного объекта исследования использовали очищенную Натрийкарбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ) - ГОСТ 5.588-79 и ОСТ 6-05-386-80, продукт Наманганского химического завода, полученную методом гетерогенной твердофазной этерификации сульфитной древесной целлюлозы монохлоруксусной кислотой (МХУК) следующего строения (Рис.1) [1,2]:

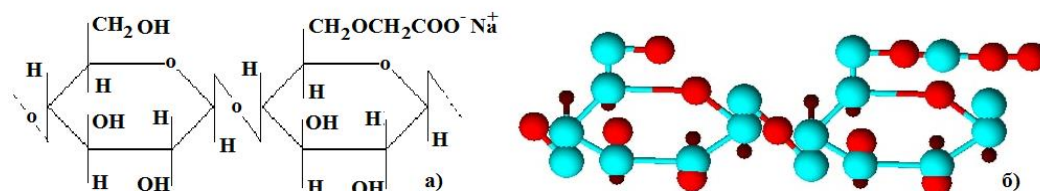


Рис.1. Химическая формула (а) и модельное строение Na-КМЦ (б)

Степень замещения (СЗ) 70 и полимеризации (СП) 450. повторно очищали от низкомолекулярных солей по методике, приведенной в работе [2].

Na-КМЦ – слабая поликислота, константа диссоциации ее зависит от СЗ. При изменении СЗ от 10 до 80 константа диссоциации изменяется от $5,25 \cdot 10^{-7}$ до $5 \cdot 10^{-5}$ [3,4]. На практике в основном КМЦ используется в виде Na- соли.

Второй компонент полиэлектролитного комплекса – это полиакриламид, продукт Навийского химического завода по ТSh 6.1 - 00203849-64:1997. Полиакриламид - полиэлектролит, полученный на основе полимеризации акриламида, содержащего в своем составе элемент азот, который имеет линейно-разветвленную структуру (Рис.2) [3]:

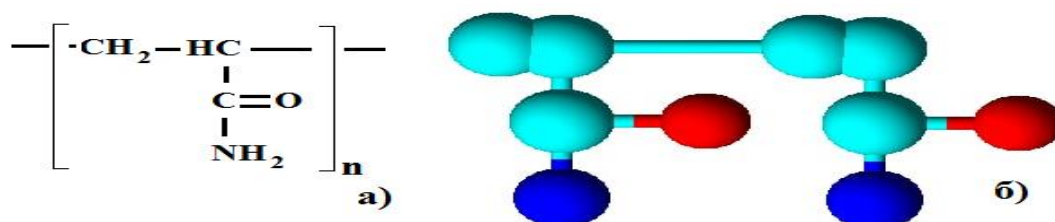


Рис.2. Химическая формула (а) и модельное строение ПАА (б)

Полиакриламид представляет собой твердое аморфное вещество без запаха, имеющее бело-желтоватый цвет, молекулярная масса которого равна 10^4 - 10^7 (в зависимости от условий получения). Плотность полиакриламида при комнатной температуре (22-24°C) составляет около $1,302 \text{ г/см}^3$. Температура разложения составляет около 190°C. Полиакриламид — это полиэлектролит, обладающий гигроскопическими свойствами, безвредный, при растворении в воде образует мягкий гель.

Приготовленную основу контролировали с изучением вязкости растворов основы, в зависимости от времени, pH, стабильности к центрифугированию и термостатированию при низких (-5°C) и высоких (+40°C) температурах и консистенции (Табл. 1). Предлагаемый состав используют в качестве основы для мягких лекарственных препаратов наружного применения при приготовлении мазей, кремов, паст, гелей и линиментов с пролонгированными действиями. Данная основа обладает совокупностью новых свойств, а именно изменение соотношения компонентов в установленных пределах варьировать консистентные свойства и биодоступность. Появляется устойчивость при длительном хранении, в результате чего основа не требует дополнительного введения консервантов (Табл. 1).

Таблица 1

Физико-химические и технологические свойства ПЭК на основе Na-КМЦ и ПАА

Состав	Цвет, запах, однородность	Консистенция	Показатель pH	Стабильность основы	
				При нагревании (+40°C)	При замораживании (-5°C)
Пример №1	Основа белого цвета без запаха однородна по составу, пластичная	Нормальная.	6,8	Стабильный	Стабильный
Пример №2	Основа однородна по составу, пластична	Нормальная.	6,5	Стабильный	Стабильный
Пример №3	Основа однородна по составу, пластична	Нормальная.	6,2	Стабильный	Стабильный
Пример №4 Запредельный	Основа однородна по составу, пластична	Высокая	7,5	Не стабильный	Не стабильный
Пример №5 Запредельный	Основа однородна по составу, пластична	Низкая	5,8	Не стабильный	Не стабильный

Следует отметить, что при смешении растворов Na-КМЦ и полиакриламида в нейтральных средах происходит образование полиэлектролитного комплекса в

результате ионного связывания между карбоксиланионом Na-КМЦ (COO^-) и аминными группами (NH_2^+) полиакриламида, что способствует улучшению механической прочности и вязкости в стехиометрическом составе. Полиэлектролитный комплекс стабилизированный ионными связями между карбоксилатанионами Na-КМЦ и аминогруппами полиакриламида, которые можно представить по схеме (Рис.3).

Предлагаемый нами состав имеет преимущество по сравнению других известных основ: во-первых, предлагаемый состав получен на основе более дешевых и доступных, крупнотоннажных полимеров, выпускаемых промышленностью, во-вторых, состав обладает более высокой водостойкостью, механической прочностью и оптимальной вязкостью и показателю рН, которые определяли при комнатной температуре ($T=293\text{ K}$) [4].

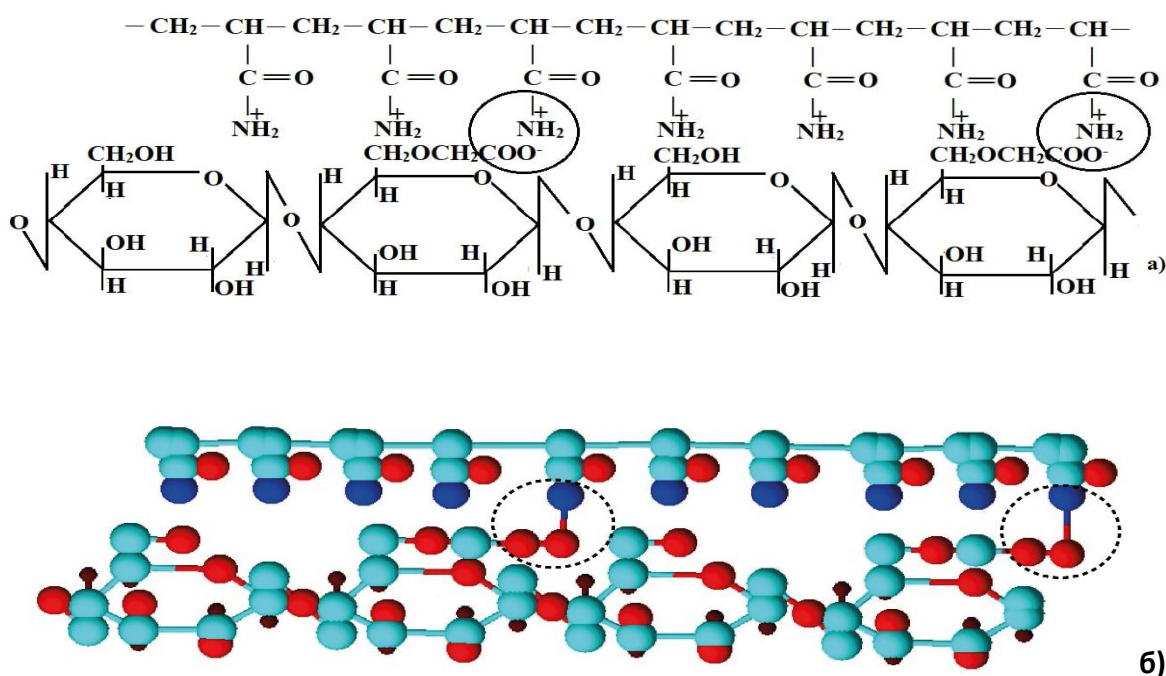


Рис.3. Химическая формула (а) и модельное строение полиэлектролитного комплекса полученного на основе Na-КМЦ и ПАА. Заштрихованная область показывает образование ионной связи между Na-КМЦ и ПАА

Экспериментальные данные по исследованию взаимодействия растворов Na-КМЦ и полиакриламида в нейтральных средах показали, что при смешении растворов изменение рН растворов полиэлектролитного комплекса по сравнению исходных компонентов. Следует отметить, что исходные компоненты полиэлектролитного комплекса имеют рН в области нейтрального значения. Первоначальное добавление полиакриламида в раствор Na-КМЦ приводит к

незначительному изменению показания рН до эквимольного состава. Дальнейшее увеличение доли раствора полиакриламида приводит к резкому повышению рН раствора полиэлектролитного комплекса. Резкий излом зависимости рН растворов от соотношения компонентов соответствуют эквимольному составу взаимодействующих компонентов. Эти данные подтверждаются данными по изучению электрической проводимости, вязкости растворов ПЭК на основе Na-КМЦ: ПАА от соотношения компонентов [4].

Таким образом, получен новый состав мазевой основы для мягких лекарственных препаратов который можно приготовить лекарственные препараты с пролонгированными действиями на базе натрийкарбоксиметилцеллюлозы и полиакриламида стабилизированный ионными связями между карбоксилат анионом Na-КМЦ и амидными группами полиакриламида.

Список источников

1. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I. Structure and physical-mechanical properties of interpolymeric complexes based on sodiumcarboxymethylcellulose. - «Journal of Applied Polymer Science». - 2011. -V. 122. - №3. - P.1749-1757.
2. Петропавловский Г.А. Гидрофильные частично замещенные эфиры целлюлозы и их модификация путем химического сшивания. – Ленинград. - 1988. - С. 118.
3. Абрамова Л. И., Байбурдов Т. А., Григорян Э. П. и др. Полиакриламид. – Москва. – Химия. - 1992. - 192 с.
4. Инагамов С.Я., Мухамедов Г.И. Интерполимерные комплексы в фармации. - Ташкент. - Изд. “Университет”. - 2019. - 202 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ И КАРБОПОЛА МЕТОДОМ РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА

Инагамов С.Я.¹, Юлдашев А.², Пулатова Ф.А.²

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Национальный университет Узбекистана

sabitjan1957@mail.ru

В настоящее время основные вспомогательные вещества, используемые в фармацевтическом производстве республики для производства мягких лекарственных

препаратов завозятся извне, что сдерживает увеличение выпуска лекарственных препаратов и приводит к удорожанию их стоимости. В связи с этим является перспективным и актуальным внедрение в фармацевтическое производство поликомплексных гелевых основ предлагаемых для использования как основы для мягких лекарственных препаратов, которые получены на базе дешевых, доступных и крупнотоннажных местных видов сырья.

В связи с вышеизложенными данная работа посвящена исследованию интерполимерных комплексов (ИПК) полученных на основе натрийкарбоксиметилцеллюлозы и карбопола методом рентгеноструктурного анализа.

В качестве основного объекта исследования использовали очищенную Na-КМЦ, продукт Наманганского химического завода со степенью замещения 70 и полимеризации 450. ГОСТ 5.588–79 и ОСТ 6-05-386–80. Второй компонент ИПК это карбопол – белый, порошкообразный полимер полученный при полимеризации акриловой кислоты. Карбопол не растворяется в неполярных органических растворителях, но в воде и в полярных растворителях сильно набухают и образуют гель. ИПК полученные на основе Na-КМЦ и карбопола изучены методом ИК-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. ИК-спектры в интервале $400-4000\text{ см}^{-1}$ регистрировали на спектрофотометрах “Specord –75 IR” (Карл Цейсс) и UR-20 (ГДР). Образцы для ИК- спектроскопии готовили в виде таблеток с KBr, плёнок на пластинке KRS –5 и плёнок толщиной 8-12 мкм, полученных по вышеуказанной методике. Пленки на пластинке KRS-5 получали испарением растворителя (воды) при комнатной температуре ($22-24^{\circ}\text{C}$).

Показатель pH 0,2 % ного раствора Карбопола имеет 3,5. С помощью органических растворов можно изменять pH раствора в пределах от 5 до 10. ИК-спектроскопические данные показали, что в структуре Карбопола имеются от 50 % до 68,5 % карбоксильные группы. Кроме карбоксильной группы в составе структуры карбопола имеются такие функциональные группы, имеющие полосы поглощения 2960 см^{-1} , 1720 см^{-1} , 1455 см^{-1} , 1415 см^{-1} , 1250 см^{-1} , 1175 см^{-1} , 800 см^{-1} . Самими активными, интенсивными полосами являются 1720 см^{-1} , который относится к карбоксильным группам карбопола. При смешении водных растворов Na-КМЦ и карбопол при pH=7-8 образуются водорастворимые ИПК, стабилизированные водородными связями. Для изучения равновесия реакции Na-КМЦ-карбопол использован метод потенциометрического титрования, широко применяемый для изучения реакций образования ИПК. Результаты свидетельствуют об образовании ПК в нейтральных и слабощелочных средах. Смешение растворов Na-КМЦ и карбопол сопровождается повышением pH, что характерно для реакций между полиэлектролитами. Максимальный выход ИПК соответствует эквимольному соотношению взаимодействующих компонентов. Также изучен структура

полученного ИПК методом рентгеноструктурного анализа. Определяли аморфно-кристаллическую соотношению.

Таким образом, на основе Na-КМЦ в карбопола получен новый интерполимерный комплекс. Изучен структура полученного продукта методом рентгеноструктурного анализа. На основе полученного нового продукта можно получать гель, паста линимент, крем а также другие лекарственные препараты с пролонгированными действиями.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА НАРОДНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Исмайлова З. Д.

Нахчыванский государственный университет

zemineismayilova405@gmail.com

Бронхит, вызванный бактериями и вирусами, делится на 2 типа, острый и хронический. Бронхит представляет собой воспаление слизистых оболочек, сопровождающееся симптомами кашля, утомляемости, лихорадки и дыхательной недостаточности. При обострении болезни слизистая оболочка бронхов отекает, нарастает одышка, выдох становится удлиненным и свистящим, переходит в пневмонию. Причины бронхита разные. Внутренние и внешние факторы вызывают недостаточность дыхательной системы и вызывают возникновение различных заболеваний. Большинство аллергиков играют главную роль в развитии бронхита. Различные аллергены являются причинами аллергического бронхита. Курение, сильные запахи, раздражители, пыль и т. д. факторы, усугубляющие бронхит. При лечении бронхита необходимо облегчить отделение мокроты, чтобы болезнь не перешла из острой формы в хроническую. В противном случае в мокроте может скопиться больше микробов и вызвать дальнейшее воспаление. При острых и хронических бронхитах широко применяют антибиотики и сульфаниламидные препараты. Лечение должно проводиться под строгим контролем и длиться 3-4 недели. Однако вылечить бронхит можно и без антибиотиков. Пища, богатая белками, также является лучшим лечением больных с целью восстановления запаса утраченных белков в отделяемой мокроте.

Большое значение в лечении бронхита имеют фитотерапия, утренняя гимнастика, укрепление организма, вибромассаж.

В древние времена, когда не было лекарственных препаратов, природные средства, используемые для лечения кашля, используются и сегодня. Отхаркивающие

средства облегчают кашель и облегчают дыхание. В результате разрыва пептидной связи между белками обеспечивается их более легкое удаление. Натуральные средства добились больших успехов как в научной, так и в народной медицине. Растений во флоре мира достаточно, чтобы полученные из них лекарства или естественное использование можно было использовать при лечении бронхита. Несмотря на то, что в состав препара-тов, приготовленных на заводе в виде сиропа, входят лекарственные травы, в качестве вспомогательных средств в ходе технологических процессов используются химические смеси. Однако домашние настои и приготовление блюд из целебных трав проявляют свое действие без воздействия каких-либо химикатов. Иногда даже удается найти случаи исцеления других заболеваний одновременно. Злоупотреблять лечебными средствами не допустимо, так как они также содержат сильнодействующие и ядовитые вещества, которые могут быть очень вредными для организма человека. Поэтому одним из важнейших методов является выбор растения, используемого в лечении, и изучение срока его применения, иначе можно столкнуться с очень серьезными осложнениями. Лечение заболевания в раннем периоде приводит к быстрому выздоровлению и препятствует снижению резистентности. Если каждое лекарственное растение принимать в течение 10 дней курсом лечения, никаких вредных последствий не возникнет. Очистить бронхи и укрепить их помогает ряд растений: солодка, календула, тмин, чабрец, камелия, подорожник, шалфей, олеандр, алоэ, каменный плющ, редька, семена и кора айвы, сушеная шелковица и др. Каждое растение проявляет свой эффект в зависимости от разнообразия и количества активных ингредиентов.

Тимол тимьяна ползучего—дезинфицирующее, противовоспалительное и отхаркивающее средство. Тимол - эфирное масло с фитонцидным действием, его разводят в воде в виде капель и принимают внутрь несколько раз в день, обладает бронхолитическим действием. Снижается вязкость выделяемой бронхами мокроты и облегчается ее выведение. Тимол, обладающий антисептическими свойствами, предотвращает образование бактерий в бронхах. Поскольку флавоноиды в тимьяне сочетаются с витамином С, они обладают противовоспалительным действием. Танин также очень эффективен против микробов, вызывающих хронический бронхит, так как обладает противовоспалительным и бактерицидным действием. В народной медицине уже много лет используется в виде экстракта и настоя. Его также принимают в виде ингаляций. Его часто смешивают с другими травами.

Подорожник — лекарственное растение, которое используется при лечении различных заболеваний и широко распространено во многих частях мира. Его состав богат активными веществами, поэтому его часто используют в народной медицине. Лечебными свойствами обладают как листья, так и семена. Листья содержат гликозиды, флавоноиды, горькие вещества, органические кислоты, алкалоиды и

витамины. Свежевыжатый сок применяют при гастритах и бронхитах как отхаркивающее средство. При бронхите измельченные листья кипятят в воде и принимают 3 раза в день до еды. Также в приготовленный раствор можно добавить мед.

Алтей лекарственный (Слизняк) – Корни и цветки растения алтея помогают добиться высоких результатов при всех заболеваниях верхних дыхательных путей, особенно при остром и хроническом бронхите. В его корнях присутствуют гликозиды, слизь и жирные кислоты. Поскольку у растения нет очень серьезных побочных эффектов, его можно принимать в течение длительного времени. Алтей оказывает спазмолитическое действие и способствует отхождению мокроты за счет расширения бронхов. Сироп алтея разжижает мокроту и лечит кашель. Во многих случаях смесь тимьяна и алтея заваривают и пьют. Настояв 1 столовую ложку измельченных корней при комнатной температуре в течение 1 часа, нужно принимать по 1 стакану в течение дня.

Василек желтый содержит наряду с рутином до 15 алкалоидов, 2% из которых составляет глауцин. Поскольку Глауцин влияет на центральную и периферическую нервную систему, он оказывает как противокашлевое, так и гипотензивное действие. Обладает слабым обезболивающим, бронхолитическим и противовоспалительным действием.

Солодка — Это мощное отхаркивающее средство из-за алкалоидов и сапонинов, содержащихся в сладком растении солодки. Хотя он эффективен при многих заболеваниях благодаря своим полезным свойствам, содержащийся в нем алкалоид глицирризин останавливает свистящий кашель, вызванный бронхитом. Поскольку сапонины, являющиеся активными компонентами Корни и цветки растения мальвы помогают добиться высоких результатов при всех заболеваниях верхних дыхательных путей, особенно при остром и хроническом бронхите. В его корнях присутствуют гликозиды, слизь и жирные кислоты. Поскольку у растения нет очень серьезных побочных эффектов, его можно принимать в течение длительного времени. Гулхатми оказывает спазмолитическое действие и способствует отхождению мокроты за счет расширения бронхов. Сироп гулхатми разжижает мокроту и лечит кашель. Во многих случаях смесь тимьяна и тимьяна заваривают и пьют. Настояв 1 столовую ложку измельченных корней при комнатной температуре в течение 1 часа, нужно принимать по 1 стакану в течение дня, обладают тонизирующим действием, они повышают активность клеток эпителия в дыхательных путях, разжижают мокроту и облегчают ее выделение. Чай из корней рекомендуется принимать 3 раза в день по 1 стакану, только гипертоникам нельзя принимать этот раствор длительное время.

Алоэ - Не зря растение алоэ известно как лекарство от 1001 недуга. Так как он содержит витамины, минералы и активные вещества, продукты из него оказывают

невероятный положительный эффект при лечении практически всех заболеваний. Смесь сока алоэ с медом снимает хронические заболевания, применяется при бронхитах, поскольку обладает противокашлевым действием. Извлекают сок алоэ, смешивают с таким же количеством меда и водки. После хранения в прохладном и темном месте в течение 1 недели принимают по 1 столовая ложка 3 раза в день.

Черная редька – настоящее средство от кашля. Сок редьки, содержащий витамины и микроэлементы, смешивают с медом в той же пропорции и принимают по 2 столовые ложки перед едой 3 раза в день. Мед, разведенный как вода, принимается внутрь для лечения бронхита и облегчения кашля. Белая редька варится и посыпается сахаром. После остывания принимать по 1 столовой ложке перед каждым приемом пищи.

Каменный плющ - содержит 5% тритерпеновых сапонинов (80% гедерного сапонина), флавоноиды, витамины А, Е, С, минералы цинк, йод, медь, марганец, алюминий. Водный экстракт плюща каменного показывает хорошие результаты при бронхиальной астме у детей.

Смородина - Являясь ягодой с богатым химическим составом, смородина укрепляет иммунитет, борется с токсинами и свободными радикалами, поступающими в организм из внешней среды. Обладая противовоспалительными и антисептическими свойствами, оказывает отхаркивающее действие при бронхитах.

Крапива обычно используется в народной медицине благодаря активным веществам, содержащимся в ее листьях. Однако установлено, что корни растения столь же полезны, как и листья. Раствор корня крапивы полезен как при бронхите, так и при астме.

Шалфей - Являющийся основным компонентом эфирного масла растения шалфея, обладает вяжущим и обеззараживающим действием, поэтому купирует кашель в бронхах и оказывает отхаркивающее действие. Растение шалфей обладает бактерицидным действием благодаря содержащимся в нем инокулянтам. Заваривание его добавлением в кипяченое молоко несколько усиливает противокашлевое действие.

Эвкалипт - Количество эфирного масла в листьях эвкалипта до 3%. Цинеол, пинен и другие терпены, содержащиеся в эфирном масле, оказывают противокашлевое и отхаркивающее действие при заболеваниях верхних дыхательных путей.

Тмин - Семена тмина варят в воде и добавляют к ней мед и эвкалиптовое масло. В течение дня небольшими глотками выпивают 100 мл смеси.

Камелия - Камелия использовалась на протяжении тысячелетий при респираторных заболеваниях, в основном при бронхитах. Листья растения содержат до 3% горьких гликозидов. Это повышает секреторную активность слизистой оболочки, разжижает мокроту и облегчает ее удаление.

Фиалка - Трава фиалки является мощным отхаркивающим и спазмолитическим средством при аллергическом бронхите.

Мальва - Одним из растений, чей состав богат слизью, является всем известная мальва. В составе травы дубильные, слизистые вещества, мальвин, сахарные гликозиды, эфирные масла, цианиды. Вещество под названием Мальвин имеет сильное бактерицидное содержание. Он используется для уничтожения микробов, которые являются одной из причин бронхита, принимая его отвар внутрь натощак. Он очень эффективен при сухом кашле.

При обеих формах бронхита прогулки на свежем воздухе, прием горячих водных процедур укрепляют организм и повышают сопротивляемость. Лечение фитотерапией эффективно, поэтому применялось во все периоды и всегда имело положительный эффект.

Список источников

1. Ганиев М.М. Муколитические препараты. – Баку. - 1997.
2. Асмагов В.Ю., Ганиев М.М., Мирзаев Х.М. Методическая инструкция. – Баку. -1997.
3. Харкевич Д. А. Фармакология (Учебник для студентов вузов). – Москва. - Геотар Медицина. - 2006.
4. Машковский М.Д. Лекарства. Помощь врачам. - Том I-II. - Новая Волна. - 2000.
5. Лоис С. Гудман и Альфред Гилман. Изд. Фармакологическая основа терапии. - Пятое издание. - Нью-Йорк. - Macmillan Publishing. - 1990.
6. Государственная фармакопея СССР. Одиннадцатое издание. Вып. 2. – Медицина. - 1990. – 400 с.
7. Талыбов Т.Х., Ибрагимов А.С. Лекарственные растения Нахчыванской Автономной Республики. – Нахчыван. – Аджамы. – 2014. - 430 с.
8. Талыбов Т.Х. Биоразнообразие флоры Нахчывана, его эффективное использование и охрана (по Cormobionta): Биол. наука о док. ... дис. автореф. – Баку. - Элм. – 2003. - 63 с.
9. Тофик Мамедов. Дендрофлора Азербайджана. - Том 2. - Баку: Сада. - 2015.
10. Нуреддин Алиев. Лекарственные растения и фитотерапия Азербайджана. - Баку. - Вяз. - 1998.

ОПРОС ПОТРЕБИТЕЛЕЙ, КАК СПОСОБ УСТАНОВКИ ПРОЧНОЙ СВЯЗИ БРЕНДА И АУДИТОРИИ

Камышева Е. С.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-kamysheva@mail.ru

Введение. Одной из главных целей любой компании является не только привлечение новых клиентов, но и удержание уже имеющихся. Чтобы понимать, какими факторами определяются потребительская ценность и уровень удовлетворения, компании необходимо регулярно проводить маркетинговые исследования. Для получения обратной связи от потребителей, одним из эффективных способов является опрос. При помощи опроса клиентов компания получает возможность наладить прочную связь между брендом и аудиторией.

Исследования показывают, что недовольные потребители зачастую не обращаются в компанию с жалобой – большинство из них отдадут предпочтение продукции другой компании. В результате компания теряет своих клиентов. Простое рассмотрение жалоб и предложений не может помочь компании достаточно точно определить, в какой мере потребители удовлетворены её продукцией, тут необходим комплексный подход в подготовке к опросу, анализе его результатов и работе с возражениями.

Цель. С помощью метода телефонного анкетирования получить детальное представление о работе диагностических наборов компании ЗАО «ЭКОлаб».

Телефонное анкетирование состоит из следующих этапов:

- 1) Определение проблемы и постановка целей телефонного анкетирования
- 2) Сбор информации с использованием первичных данных клиентов (их местоположение, контакты, закупаемая продукция)
- 3) Подготовка анкеты и систематизация вопросов в ней
- 4) Проведение анкетирования методом телефонного обзвона клиентов
- 5) Анализ результатов проведённого анкетирования

Результаты и выводы. Кроме создания устойчивых отношений со своими клиентами, в цепочке поставок компания должна работать над упрочнением своих связей с конечными потребителями и усилениями их приверженности продукции и услугам компании. Для предприятия, которое ориентировано на потребителя, удовлетворение его запросов является целью и важным фактором успеха предприятия, именно поэтому опрос клиентов имеет большую силу установке прочной связи между брендом и аудиторией.

Список источников

1. Помазанов В.В., Киселёва В.А., Марданлы С.Г. Избранные лекции по управлению и экономике фармации. - Орехово-Зуево. - Редакционно-издательский отдел ГГТУ. - 2019. – 277 с.
2. Марданлы С.Г., Киселёва В.А., Ситникова Е.А. Медицинское и фармацевтическое товароведение. - Избранные лекции: учебное пособие для студентов фармацевтического факультета. - Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2019. – 173 с.
3. Котлер Ф., Армстронг Г., Сондерс Д. и др. Основы маркетинга: Пер. с англ. – 2-е Европ. изд. – М.; СПб. - Издательский дом «Вильямс». - 1999. – 1152 с.
4. Организация маркетинга. – Москва. – Дело. - 1996. – 184 с.
5. В.А. Киселева, С.Г. Марданлы, В.В. Помазанов и др. Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии. – Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. -2016. – 351 с.
6. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза». -Учебное пособие. - 2011. – 48 с.
7. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и р. Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций TORCH-группы методом линейного иммуноблоттинга. - Эпидемиология и инфекционные болезни. - Актуальные вопросы. – 2014. – 6. - С. 24-29.
8. Марданлы С.Г., Авдоница А.С., Мамедова С.Г. «Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса igg к возбудителю covid-19 в сыворотке (плазме) крови человека». - Клиническая лабораторная диагностика. 2020. – № 65 (11). – С. 683-687.
9. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни» №1 2008г. - стр.11-13

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Карабаева В.В., Крепкова Л.В.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»

Vera-karabaeva@rambler.ru

Введение. Заболевания печени и желчевыводящих путей занимают одно из ведущих мест среди болезней внутренних органов, причем в последние годы

отмечается рост числа больных с хроническими заболеваниями печени [1]. В клинической практике у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы (гепатиты, циррозы печени, острый и хронический холецистит) часто наблюдается дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди. В 85-90% случаях дисфункции билиарного тракта носят вторичный характер и сопровождаются другими хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта: гастрит, панкреатит и др. Хронические заболевания печени наиболее часто вызваны злоупотреблением алкоголя, а также вирусными гепатитами. Нарушения жирового и углеводного обмена, приводят к развитию неалкогольной жировой дистрофии печени, которая по данным разных авторов встречается у 20-33% взрослого населения [2]. По данным различных авторов на долю лекарственных поражений печени приходится от 0,7 до 20% [1]. В основе всех заболеваний печени лежит повреждение гепатоцитов, которое вызывает их дистрофию и некроз, а затем развитие и прогрессирование фиброза. Гепатопротекторы способствуют восстановлению морфологии и функции гепатоцитов и печени [3]. Для лечения функциональных и органических заболеваний желчевыводящих путей широко используются гомеопатические и фитопрепараты на основе барбариса обыкновенного, бессмертника песчаного, кукурузы столбиков с рыльцами, шиповника плодов экстракта и другие. В настоящее время одной из важных задач является создание импортозамещающих лекарственных препаратов, в том числе лекарственных препаратов растительного происхождения [4]. Экспериментальные исследования, проведенные в ФГБНУ ВИЛАР, привели к созданию отечественных лекарственных препаратов для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей: Танацехол (Тц), Силимар (См), Сибектан (Сб).

Материалы и методы. Танацехол — оригинальное отечественное лекарственное средство, представляет собой очищенный экстракт, получаемый из цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) семейства Астровые (*Asteraceae*).

Клинические исследования танацехола в качестве желчегонного средства проводили в 5 специализированных лечебных учреждениях, в исследованиях принимали участие 291 пациент в возрасте 18-75 лет мужского (18,7%) и женского (81,3%) пола с обострением хронического холецистита, дисфункцией желчного пузыря, физико-химической стадией желчнокаменной болезни. Тц назначали по 1-2 таблетки за 20-30 минут до приема пищи 3 раза в день. Курс лечения составлял 2-4 недели [5, 6].

Силимар представляет собой сухой очищенный экстракт, получаемый из плодов расторопши пятнистой — *Silybum marianum* (L.) Gaerth семейства Астровые — *Asteraceae*. Клинические исследования силимара проведены с участием 35 пациентов в возрасте от 15 до 79 лет мужского (45%) и женского (55%) пола с хроническим персистирующим гепатитом вирусной, токсической (алкогольной, медикаментозной) этиологии, хроническим холециститом в фазе обострения в сочетании с гипомоторной

дискинезией желчного пузыря. Силимар назначали по 2 таблетки 4 раза в день за 30 минут до приема пищи. Продолжительность лечения составляла 2-3 недели [5].

Сибектан — оригинальное отечественное комплексное лекарственное средство, в состав которого входят: танацехол (*Tanacecholum*), силимар (*Silymarum*), сухой экстракт березы (*Betula pend*) и сухой экстракт зверобоя (*Hypericum perforatum* L). Сибектан обладает гепатопротекторной, мембраностабилизирующей, антиоксидантной и желчегонной активностью. Клинические исследования проведены с участием 120 пациентов мужского (49%) и женского (51%) пола в возрасте от 15 до 79 лет с диффузными поражениями печени (хронический персистирующий гепатит, хронический аутоиммунный активный гепатит, хронический гепатит токсического характера: алкогольной (жировая дистрофия печени), медикаментозной, вирусной и др. этиологии, хроническим холециститом и хроническим гастродуоденитом в фазе обострения. Сибектан назначали по 2 таблетки (0,1 г) за 20-40 минут до приема пищи 4 раза в сутки в течение 12-31 дня [5].

Результаты. На фоне приема Танацехола к 6-7 дню значительно уменьшились, а к 15-20 дню исчезли диспепсические жалобы и болевые ощущения. В группе больных с преобладанием воспалительного процесса в желчном пузыре после лечения Тц исходно повышенные показатели ДФА-реакции желчи достоверно уменьшились с $0,169 \pm 0,01$ до $0,065 \pm 0,01$ ед. оптической. плотности. Применение Тц приводило к нормализации химического состава желчи: снижению содержания общего холестерина, увеличению суммарного количества желчных кислот, снижению содержания холевой кислоты, увеличению холато - холестеринавого коэффициента. Спектр желчных кислот значительно изменился: снизилось содержание дезоксихолевой, дегидрохолевой и холевой кислот, значительно увеличилась, а в некоторых случаях появилась впервые, концентрация хенодезоксихолевой кислоты, способствующей восстановлению коллоидного равновесия желчи. В числе преимуществ Тц отметили его высокую эффективность в виде монотерапии при заболеваниях желчевыводящих путей, отсутствие привыкания к нему, хорошую переносимость, сочетаемость с другими лекарственными средствами, возможность использования в комплексной терапии различных заболеваний гепатобилиарной системы. Особенности танацехола является благоприятное сочетание спазмолитического действия на желчный пузырь, желчные протоки и кишечник с наличием гепатотропного и антиоксидантного действия [5].

Лечение Силимаром пациентов с хроническим персистирующим гепатитом, токсическими гепатитами алкогольного или медикаментозного генеза приводило к уменьшению интенсивности и купированию болевого и диспептического синдромов, у части пациентов отмечали достоверное уменьшение размеров печени. Наблюдали отчетливую положительную динамику по показателям пигментного обмена

(билирубин), холестаза (щелочная фосфатаза), цитолитического (аминотрансферазы АЛАТ и АСАТ) и мезенхимального синдромов. Применение См у больных с обострением хронического холецистита и гипомоторной дискинезией желчного пузыря приводило к исчезновению болевого и диспептического синдромов, к улучшению сократительной функции желчного пузыря. У всех пациентов, принимавших силимар, исчезла болезненность при пальпации в точке желчного пузыря. Некоторыми авторами отмечено, что применение См приводило к уменьшению фиброза печени [7]. См имеет ряд существенных преимуществ перед другими гепатопротекторами на основе расторопши. С обладает антиоксидантными свойствами, усиливает детоксицирующую и внешнесекреторную функцию печени, оказывает спазмолитическое радиопротекторное и умеренное противовоспалительное действие. См нетоксичен и может применяться в течение длительного времени, в том числе в профилактических целях при хронических токсических повреждениях печени, связанных с длительным приемом алкоголя, медикаментов, а также при профессиональных интоксикациях [5].

Применение Сибектана при жировой дистрофии печени алкогольного генеза и хроническом персистирующем гепатите приводило к нормализации размеров печени, уменьшению болевого и диспептического синдромов. Отмечали положительную динамику показателей пигментного обмена, холестаза, цитолитического и мезенхимального синдрома. У пациентов с хроническим холециститом в фазе обострения и гипомоторной дискинезией желчевыводящих путей при лечении отмечали улучшение сократительной способности желчного пузыря и увеличение объема сокращения. У пациентов с хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью в фазе обострения в результате лечения Сб при эндоскопическом исследовании отмечали уменьшение гиперемии и отечности слизистой оболочки желудка. Особенностью Сб является сочетание гепатопротекторных, мембраностабилизирующих, антиоксидантных и желчегонных свойств. Преимуществом Сб перед другими гепатопротекторными средствами является его гастропротективный эффект, что делает возможным его применение на фоне воспалительных изменений желудка, двенадцатиперстной кишки и кишечника [5].

Выводы:

1. Проведенные клинические исследования показали высокую эффективность лекарственных препаратов растительного происхождения Танацехола, Силимара, Сибектана при лечении заболеваний печени и желчевыводящих путей. Отмечен ряд преимуществ и особенностей препаратов.

2. Танацехол разрешен для медицинского применения в качестве желчегонного и спазмолитического средства при хронических холециститах, гипомоторных

дискинезиях желчных путей, а также у больных с постхолецистэктомическим синдромом.

3.Силимар разрешен для применения в медицинской практике в качестве гепатопротекторного средства. Установлено наличие гепатопротекторной и антигепатотоксической эффективности силимара.

4.Сибектан разрешен к применению в медицинской практике в качестве гепатопротекторного средства при хроническом персистирующем гепатите, хроническом холецистите, гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей. Сибектан используют также в комплексной терапии цирроза печени и жировой дистрофии печени алкогольного генеза.

Список источников

1. Топчий Н.В., Топорков А.С., Кузенкова Н.Н. Применение адеметионина в терапии хронических заболеваний печени. - Медицинский совет. – 2016. - № 09. – С. 124-129.

2. Бортникова В.В., Карабаева В.В., Крепкова Л.В. и др. Ретроспективный анализ клинического изучения лекарственного препарата «Флакозид» в терапии заболеваний гепатобилиарной системы. - Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2021. - Т. 10. - № 3. – С. 100-104.

3. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Романцов М.Г. Гепатотропные средства: современное состояние проблемы. - Терапевтический архив. – 2012. - № 2. - С. 62—68.

4. Куркин В.А., Петрухина И.К. Актуальные аспекты создания импортозамещающих лекарственных растительных препаратов. - Фундаментальные исследования. - № 11. - 2014. – С. 366-371.

5. Вичканова С.А., Колхир В.К., Сокольская Т.А. и др. Лекарственные средства из растений. - Москва. - 2009. - 431 с.

6. Карабаева В.В. Клинические исследования танацехола - желчегонного средства из пижмы обыкновенной. - Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2014. - № 2. - С. 26-30.

7. Зверков И.В., Масловский Л.В., Леонтьев С.Н. и др. Влияние силимара на фиброз печени при хроническом гепатите с синдромом холестаза. - "Человек и лекарство". - XI Рос. нац. конгресс. - Тез. Докл. - Москва. - 2004. - С. 166.

ФИТОПРЕПАРАТЫ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РОССИИ

*Карасев М.М.¹, Белоусова О.В.², Марданлы С.Г.^{3,4}, Шенцева Е.А.²,
Закирова Л.Р.², Белоусов Е.А.², Меркулова Ю.В.⁵*

¹ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

³ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

⁴ЗАО «ЭКОлаб»

⁵ООО «Айболит32»

mikhailkarasev@yandex.ru

Фитопрепараты (ФП) – это утвержденные в установленном порядке готовые лекарственные средства (ЛС), которые содержат биологически активные вещества (БАВ) растительного происхождения, применяемые для лечения и (или) профилактики различных заболеваний человека. ФП применяются в основном для лечения хронических, вялотекущих заболеваний почти всех органов или систем организма человека - сердечно-сосудистой системы, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, печени, кожи, десен, горла и др. [1, 2].

Биологически активные добавки (БАД) — это природные или идентичные им биологически активные вещества, предназначенные для непосредственного приема (в виде таблеток, капсул и т.д.) или введения в состав продуктов.

Постоянный рост аптечного ассортимента является характерным признаком современного фармацевтического рынка. За последнее десятилетие значительно расширилась, пополнилась и углубилась номенклатура основных групп фармацевтических товаров. Не стала исключением и такая группа как препараты растительного происхождения – фитопрепараты [3,4,5].

В последние годы значительно увеличилась номенклатура товаров аптечного ассортимента и в большей степени это связано с производством и регистрацией новых комбинированных лекарственных средств и биологически активных добавок на фармацевтическом рынке России.

Это дало возможность альтернативы при выборе необходимых лекарственных средств с учетом инновационных подходов к лечению различных патологических состояний, индивидуальных особенностей протекания болезней, потребительских предпочтений конечных потребителей и как следствие улучшение фармацевтической помощи населению. По сравнению с лекарственными препаратами синтетического происхождения фитопрепараты имеют, как преимущества, так и недостатки.

Основными преимуществами ФП являются: широкий спектр действия, низкий уровень токсичности, хорошая переносимость. Недостатки: недостаточность доказанного уровня эффективности, трудность в стандартизации, непредсказуемость в побочных эффектах. При этом следует отметить, что некоторые биологически активные вещества, которые содержатся в фитопрепаратах и биологически активных добавках, могут проявлять фотосенсибилизирующий эффект, гепатотоксичность, нефротоксичность, канцерогенность, а также провоцировать аллергические реакции и даже влиять на гормональный баланс [3,4,5].

Конечно же, рынок ФП и БАД, уступает фармацевтическому рынку в первую очередь синтетических лекарственных средств, но сохраняет прочные позиции и успешно конкурирует, сохраняя за собой более 25% аптечного ассортимента [5,6].

В настоящее время современные фармацевтические производственные компании уделяют большое внимание созданию новых перспективных фитопрепаратов и биологически активных добавок. Среди лидеров научно-производственный холдинг ЗАО «ЭКОЛАБ», расположенный в г. Электрогорске, Московской области. Современные научно-исследовательские лаборатории и новейшее оборудование позволяют добиваться значительных успехов в области разработки и производства востребованной на рынке фармацевтической продукции. Продукция ЗАО «ЭКОЛАБ» известна далеко за пределами региона. Такие препараты как «ЭКОфитол», «Коллаген+гиалуроновая кислота+витамин С», «Омега-3», «ЭКОдетрим», «Эко-Кардио-Фито», «Эхинацеи сироп», «Стальника сироп» и др. пользуются заслуженным признанием среди взрослого и детского населения. В планах компании вывод своей продукции на международные рынки [1,2,3,5,6].

Список источников

1. Алексеева Е. Фитопрепараты в современной рациональной фармакотерапии. - Российские аптеки. - 2002. - №2. - С. 23-27.
2. Новиков О.О., Писарев Д.И., Жиликова Е.Т. и др. Перспективы развития натуроцевтики. - Сетевой журнал «Научный результат». - Серия «Медицина и фармация». – Т.1. - № 4(6). - 2015. - С. 97-101.
3. Белоусов Ю.Б. Взаимодействия компонентов фитопрепаратов с синтетическими лекарственными средствами. - Фарматека. - 2002. - № 6. - С. 53-60.
4. Бойко Н.Н., Бондарев А.В., Жиликова Е.Т. и др. Фитопрепараты, анализ фармацевтического рынка Российской Федерации. - Научный результат. - Медицина и фармация. – Т.3. - №4. - 2017. - С. 30-38.
5. Карасев М.М., Белоусова О.В., Белоусов Е.А. и др. Фитопрепараты на локальном фармацевтическом рынке, перспективы развития. - «Известия ГГТУ. Медицина, фармация». - № 1. – 2021. - С. 35-38.

6. Белоусов Е.А., Пальчиков М.Ю., Карасев М.М. и др. Маркетинговый анализ ассортимента продукции ЗАО «ЭКОЛАБ». – «Известия ГГТУ. Медицина, фармация» - № 3. – 2022. - С. 29-38.

НОНЕЯ РУССКАЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ

Карташова М.Е., Величко В.В.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава
России

velichkvik@rambler.ru

Введение. Нонея (*Nonea Medic.*) – род растений семейства бурачниковые (*Boraginaceae*), включающий более 30-ти видов, наибольшее число которых сконцентрировано в Средиземноморье и Ближнем Востоке [1]. В России распространены 5 видов: *N. lutea* Rchb. ex DC., *N. flavescens* Fisch, *N. Rosea* Link., *N. caspica* G.Don. и *N. rossica* Steven., из которых только нонея русская (*Nonea rossica* Steven.) имеет широкий ареал и достаточную ресурсную базу на территории нашей страны [2]. По данным народной медицины *Nonea rossica* обладает противовоспалительными и противомикробными свойствами, поэтому используется при лечении инфицированных ран, а также для них характерно противогрибковое и антиоксидантное действие [3].

Недостаточные сведения о химическом составе, отсутствие нормативной документации на сырье нонеи русской ограничивают ее применение в официальной медицине. Всё вышеперечисленное создаёт предпосылки для детального изучения нонеи русской методами фармакогностического анализа для оценки перспективности применения данного растения как источника биологически активных веществ.

Цель исследования. Фармакогностический анализ травы нонеи русской и определение перспективности её применения в медицине.

Материалы и методы. Объектом исследования служила надземная часть нонеи русской, собранная в период цветения 2021–22 гг. в НСО в окрестностях села Воробьево Колыванского района на остепнённом луге. Сырье после заготовки доводили до воздушно-сухого состояния в сушилке при температуре 40–60°C.

Микропрепараты для микроскопического исследования и готовили согласно методике ГФ РФ XIV издания [4] и изучали с использованием светового микроскопа «Микмед-1», а также микроскопа Zeiss Axio Scope.A1 при увеличениях в 25–400 раз в

проходящем свете. Полученные изображения фиксировались с помощью цифровой фотокамеры Zeiss Axioscam 512 color.

Для проведения общего фитохимического анализа получали извлечения водой и водными растворами спирта этилового различной концентрации: 20, 40 и 70%. Около 1 г (точная навеска) сырья, измельченного до размера частиц 1 мм, заливали соответствующим экстрагентом в соотношении сырье: экстрагент (1:50), смесь нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Извлечение охлаждали до комнатной температуры и фильтровали. Полученные растворы использовали для проведения качественных реакций по общепринятым методикам [4].

Для ЯМР-анализа сырье экстрагировали 70% спиртом этиловым, после чего спиртовый экстракт концентрировали досуха и сухой остаток экстрагировали бутанолом.

Полученные извлечения исследовали методом спектрофотометрии. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ–56 в диапазоне длин волн от 200 до 800 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см. Концентрацию растворов подбирали путем разведения соответствующими растворителями исходных извлечений. Для сравнения использовали спирт этиловый соответствующей концентрации или воду.

Для количественного определения флавоноидов использовали метод дифференциальной спектрофотометрии, который основан на поглощении УФ-света хромогенным комплексом, образованным при взаимодействии извлечения с 2% раствором алюминия хлорида в 95% этаноле при длине волны 410 нм и известному коэффициенту экстинкции рутина [5].

Содержание полифенольных окисляемых соединений определяли по фармакопейной методике «Определение содержания дубильных веществ в ЛРС и ЛРП» в пересчете на танин.

Результаты. В результате микроскопического исследования были выявлены микродиагностические признаки листьев нонеи русской. Растение сильно опушено, что типично для всех представителей семейства *Boraginaceae*. Опушение представлено волосками трех типов: 1 – толстостенный одноклеточный прямой или изогнутый волосок с приподнятым пьедесталом длиной до 800 мкм и толщиной стенок до 10 мкм; 2 – головчатый тонкостенный волосок с многоклеточной ножкой и одноклеточной сферической головкой; 3 – многоклеточный (из 7–11 клеток) тонкостенный ленточный волосок длиной до 3мм. Клетки верхней эпидермы представлены слабоизвилистыми клетками, а нижней – более извилистостенными с четковидно-утолщенными клеточными стенками. Устьица погруженные, образуют устьичный аппарат анамоцитного типа [6].

На основании скрининговых фитохимических исследований подтверждено присутствие основных групп БАС: флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, полисахариды, кумарины и отсутствие алкалоидов.

Методом ТСХ было установлено присутствие кофейной кислоты, а также спектр спиртового извлечения оказался близок к спектру СО кофейной кислоты, поэтому определение количественного содержания оксикоричных кислот проводили в пересчете на кофейную кислоту, содержание которой составило не менее 1,43%. Наилучшим экстрагентом является спирт этиловый 40%.

Количественное содержание флавоноидов в траве нонеи русской определяли в пересчёте на рутины, т.к. его присутствие подтверждено методом ТСХ, оно составило не менее 0,56%. Наилучшим экстрагентом оказался спирт этиловый 70%.

В траве нонеи обнаружены дубильные вещества конденсируемой группы, методом перманганатометрии определено их количественное содержание – не менее 17%. При спектрофотометрическом определении полифлавановых соединений в пересчете на танин их содержание составило 10,32%.

Сравнительный анализ спектров извлечений, полученных при различном соотношении сырья: экстрагент, показал одинаковый качественный состав, представленный полифлавановыми соединениями (катехинами – характерный максимум 275 нм) и кофейной кислотой (характерный максимум – 312 нм). Оптимальным соотношением является – 1:30.

В бутанольной фракции этанольного экстракта методом ЯМР установлено присутствие нового соединения – нонеазида, по данным масс-спектрометрии его молекулярная формула $C_{32}H_{28}O_{16}$. Данное вещество представляет собой флавонол (производное кверцетина), ацилированный фрагментом кофейной кислоты [7].

Исследование антимикробной активности водного извлечения из надземной части нонеи русской показало антимикробную активность в отношении *S. aureus*. Водное извлечение из надземной части нонеи русской травы в объеме 0,1 мл полностью ингибировало рост культуры *Staphylococcus aureus*.

Установленная избирательность в отношении подавления *S. aureus*, вероятнее всего, связана с наличием в составе флавоноидного комплекса – нонеазида и кофейной кислоты [8].

Заключение. На основании скрининговых фитохимических исследований установлено наличие таких групп БАС, как оксикоричные кислоты, флавоноиды, полифлавановые соединения, полисахариды, кумарины и сапонины. Впервые установлена структура нового соединения – нонеазида.

Определена специфическая антимикробная активность водного извлечения в отношении *Staphylococcus aureus*.

Установлены микродиагностические признаки листьев нонеи русской для определения подлинности сырья и отличия от морфологически схожих видов.

Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать нонею русскую в качестве перспективного растения с целью расширения отечественной сырьевой базы растений, обладающих противомикробной активностью.

Список источников

1. Naval H. Mohammed, Fuad O. Abdullah Microwave-Assisted Extraction and Phytochemical Profile of *Nonea pulmonarioides* and Its Antifungal, Antibacterial, and Antioxidant Activities. - *Journal of Food Quality*. - 2022. - Pp. 1–12. - <https://doi.org/10.1155/2022/5135880>
2. Флора СССР: т. XIX. - Бот.инст. им. В.Л. Комарова АН СССР. - Изд-во АН СССР. - 1953. – 751 с.
3. Николаев Н.А., Ливазан М.А., Скирденко Ю.П. Биологически активные растения и грибы Сибири в клинической медицине. - Научная монография. - Т. 2. - Омский гос. мед. ун-т. – Издательский дом Академии Естествознания. - 2019. – 382 с.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 14-е изд. - т.2. – Минздрав Российской Федерации. – 2018. - Режим доступа: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/399/>.
5. Круглов Д. С., Величко В. В., Прокушева Д. Л. Фармакогнозия природного сырья, содержащего фенольные соединения. - Новосибирск: ИПЦ НГМУ. - 2020. - 239 с.
6. Величко В.В., Карташова М.Е., Круглов Д.С. Фитохимическое и ботаническое исследование перспективного лекарственного растения *Nonea rossica* Steven. - *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2022. - 6(3):90–101. - DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-90-101
7. Олейников Д. Н., Карташова М. Е., Величко В. В. и др. Новые флавоноиды из *Nonea rossica* и *Tournefortia sibirica*. - *Химия природных соединений*. – 2022. - № 6. С. 859–862.
8. Лукашов Р.И., Моисеев Д.В., Столярова В.Н. и др. Фармакологическая активность кофейной кислоты. - *Вестник фармации: Фармакология, клиническая фармакология*. - 2012. - № 3 (57). - С. 61-65.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АКТИВНОГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ЕГО ОСНОВЕ

Кириллова Д.Д., Шаталов Д. О., Ахмедова Д.А., Фатеева Т. В., Кедик С.А.

ФГБОУ ВО МИРЭА – Российский технологический университет
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»

kirillova1541@mail.ru

Аннотация. Проблема антибиотикорезистентности ставит перед исследователями задачу поиска новых соединений, которые будут оказывать воздействие на клеточную стенку бактерий и на образованные биопленки, при этом не создавая предпосылок для возникновения устойчивости к этим веществам у патогенов. Вследствие этого рассматривается возможность создания стоматологического геля для лечения заболеваний полости рта на основе гидроцитрата олигогексаметиленгуанидина.

Ключевые слова: пародонтит, периодонтит, олигогуанидины, гидроцитрат олигогексаметиленгуанидина, стоматологический гель

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 30% от общего числа обращений в лечебно-профилактические учреждения стоматологического профиля составляют случаи, связанные с поражением пародонта и периодонта, а также периостита [1]. Данные заболевания могут привести к потере зубов, развитию гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. А несвоевременное лечение и неправильный алгоритм действий может стать причиной резкого ухудшения состояния пациента [2]. Известно использование различных соединений, активных в отношении основных бактерий-возбудителей, к которым относятся, например, *S. oralis*, *C. albicans*, *S. aureus*, *S. viridans* [3, 4]. Однако ввиду существования и развития явления антибиотикорезистентности многие лекарственные препараты оказываются неактивными вследствие приобретения ими устойчивости к действующим веществам, входящим в данные лекарственные препараты.

Цель. Обосновать возможность использования гидроцитрата олигогексаметиленгуанидина (ОГМГ-ГЦ) в качестве активного вещества для создания геля на его основе для лечения воспалительных заболеваний полости рта.

Материалы и методы. Комплекс мероприятий для достижения поставленной цели включал в себя обзор научной литературы, проведение предварительных микробиологических исследований действия субстанции ОГМГ-ГЦ на такие штаммы, как *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *B. subtilis*, *C. albicans*, сравнение антимикробной активности близкородственных соединений – солей олигогексаметиленгуанидина.

Результаты и обсуждение. Было установлено, что гель является оптимальной лекарственной формой для применения в стоматологии, поскольку способен обеспечивать пролонгированное действие, оставаясь длительное время на поверхности слизистой оболочки полости рта и действуя местно непосредственно на область воспаления [5].

Активным веществом такого геля может выступать представитель полимерных биоцидов, обладающий антисептическим действием и способный формировать антибактериальную пленку для обеспечения пролонгированного высвобождения действующего вещества [6] и продолжительной защиты от патогенов, - ОГМГ-ГЦ. Необходимо отметить, что указанная соль олигогексаметиленгуанидина (ОГМГ) не применялась ранее для создания лекарственного препарата на ее основе, однако были проведены исследования по изучению применимости в качестве активных фармацевтических субстанций родственных соединений – гидрохлорид и гидросукцинат ОГМГ (ОГМГ-ГХ и ОГМГ-ГС) [7].

ОГМГ-ГС действует на *P. aeruginosa*, *E. coli*, причем не только на клеточную стенку бактерии, но и на образованную ею биопленку [8], получены значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для *S. aureus* и *C. albicans* [9]. ОГМГ-ГХ активен против *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* [10]. Таким образом, исследование ОГМГ-ГЦ было проведено на таких штаммах, как *E. coli*, *C. albicans*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *Microsporum*.

Антимикробная активность определялась методом кратных разведений, в итоге ОГМГ-ГЦ оказался эффективным против всех указанных ранее штаммов, показав более высокие значения антимикробной активности по сравнению с ОГМГ-ГС.

Выводы. Результатом изучения литературных данных стало выявление лекарственной формы «гель» для наиболее оптимального применения в стоматологии. Первичное микробиологическое исследование субстанции ОГМГ-ГЦ на основных штаммах, являющихся возбудителями заболеваний десен и слизистой оболочки полости рта, показало, что данная соль ОГМГ обладает высокой антимикробной активностью. Это позволяет в дальнейшем вести фармацевтическую разработку для создания на основе ОГМГ-ГЦ стоматологического геля для лечения пародонтита, периодонтита и периостита.

Список источников

1. Клименко Т.М., Скуратова Т.А., Пенчук Е.А. Медикаментозное лечение периодонтита. - Главный врач Юга России. – 2015. – №2-1(44). – С. 7.
2. Казеко Л.А. Противомикробная терапия при заболеваниях периодонта. - Современная стоматология. – 2016. – №2 (63). – С. 14-18.

3. Колчанова Н.Э. Устойчивость матрикса моно- и многокомпонентной биопленок, образованных микрофлорой периодонтального кармана в статических и динамических условиях среды *in vitro* и их антибиотикорезистентность. - Вестник ВГМУ. – 2017. – Т.16, №5. – С. 136-144.

4. Федотов С.Н., Суханов А.Е., Крылов И.А. Применение салфеток Колетекс-М при лечении острого гнойного одонтогенного периостита челюстей. -Стоматология. – 2009. – Т.88. – №2. – С. 39-42.

5. Ковальская Г.Н., Михалевич Е.Н., Колмакова Е.С. Гели как лекарственная форма в государственной фармакопее XIV издания, нормативно-правовых актах Минздрава России и Государственном реестре лекарственных средств. - Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2020. – №1 (27). – С. 76-85.

6. Кедик С.А., Седишев И.П., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Ха К.А. Патент Российской Федерации № 2 443 684 С1 МПК С07С 279/00 С08G 73/00 А61L 2/16. - Разветвленные олигомеры на основе производного гуанидина и содержащее их дезинфицирующее средство: №2010150831/04: заявл. 13.12.2010: опубликовано: 27.02.2012.

7. Ахмедова Д.А., Шаталов Д.О., Иванов И.С. и др. Применение микрофлюидного аппаратного оснащения в синтезе производных олигогексаметиленгуанидина. - Тонкие химические технологии. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 307-317.

8. Иванов И.С., Шаталов Д.О., Кедик С.А. и др. Изучение действия фармацевтической субстанции гидросукцинат разветвлённого олигогексаметиленгуанидина в отношении микроорганизмов. - Антибиотики и Химиотерапия. – 2019. – Т. 64. – № 11-12 – С. 8-15.

9. Коваленко А.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А. и др. Направление развития медикаментозной терапии инфекционных конъюнктивитов (обзор литературы). - Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2019. – Т. 22. – № 12. – С. 5-11.

10. Беляков С.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А. и др. Влияние разветвленного олигогексаметиленгуанидина гидрохлорида на клинически значимые патогенные микроорганизмы. - Биофармацевтический журнал. – 2019. – Т. 11. – № 6. – С. 28-37.

СОДЕРЖАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИВОТНЫХ-ПРОДУЦЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО СЫРЬЯ

Колесников П.С.

ЗАО «ЭКОлаб»

docent-oz311@rambler.ru

Аннотация. На предприятиях биологической промышленности используют животных-продуцентов и лабораторных животных для производства и контроля биопрепаратов. Для сохранения здоровья животных-продуцентов и получения качественного биологического сырья необходимы их правильное содержание и использование.

Основная часть. Ветеринарная гигиена — это система мероприятий, направленная на создание условий, исключающих заболевания животных, обеспечивающих их высокую продуктивность и качество продукции.

Лабораторные животные — это различные виды животных, разводимые в условиях лабораторий или питомников для экспериментальной или производственной практики. Животные-продуценты - преимущественно сельскохозяйственные животные, от которых получают биологическое сырьё для производства медицинских изделий. Биологическим сырьем могут являться ткани, органы, секреты животных-продуцентов, получаемые от них либо прижизненно, либо при забое.

Животные-продуценты должны содержаться в условиях, соответствующих нормативным документам. В обязательном порядке должна проводиться профилактика заболеваний и своевременно оказываться ветеринарная помощь.

Подготовку животных и процедуру отбора биологического сырья, связанные с причинением боли продуценту, необходимо проводить с использованием препаратов для анестезии, исключающих негативное воздействие на здоровье продуцента и качество получаемого сырья. После завершения процедур отбора сырья необходимо обеспечить полное восстановление здоровья продуцента, включая проведение лечебных мероприятий. Убой продуцентов для отбора биологического сырья должен выполняться наименее болезненными способами.

Кровь животных-продуцентов является основным биологическим сырьем, которое получают и используют на ЗАО "ЭКОлаб" в производстве наборов и реагентов для диагностических исследований. В номенклатуру продукции входит 21 наименование препаратов, при изготовлении которых используется сырьё, получаемое от продуцентов.

Выводы. Правильное содержание и использование животных-продуцентов — залог получения качественного биологического сырья.

Список источников

1. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. - Москва. - Стандартинформ. – 2016.
2. Коноплева М.М. Лекарственное сырьё животного происхождения и природные продукты. - Сообщение 3. - Вестник фармации. - №1 (55). – 2012.
3. Марданлы С.Г., Бахилина Н.В., Котляр М.А. и др. Дефибринированная лошадиная кровь для приготовления микробиологических питательных сред. - Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - 2017. - С. 137-138;
4. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. деонтология содержания и использования. - Орехово-Зуево. – ГГТУ. - 2018. - 49 с.
5. Санитарно-эпидемиологические правила СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 августа 2014 г. - № 51).
6. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - "Известия ГГТУ. Медицина Фармация". - Орехово-Зуево. – 2020. - № 1. - С. 32-44.
7. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза». - Учебное пособие. - 2011. – 48 с.
8. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.
9. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В. А. «Токсоплазмоз» - Монография. - 2005. – 43 с.
10. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека». - Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. - № 63(1). – С. 35-40.
11. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ОСПЫ ОБЕЗЬЯН

Королев А. В.¹, Рудометкина А.С.¹, Чубукова А.С.¹, Юминова Н. В.²

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

ar.korolev.003@mail.ru

Аннотация. Успешная реализация программы Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации натуральной оспы в мире значительно подняла престиж международных программ по эрадикации и элиминации особо опасных вирусных инфекций (натуральная оспа, полиомиелит, корь, краснуха, эпидемический паротит и др.). Натуральная оспа относится к роду Orthopoxvirus, в который входило 2 варианта –Variola major и Variola minor. Самое раннее свидетельство об этом высоко контагиозном заболевании, риск смерти при котором был 30 %, датируется примерно 1500 г. до н.э. (вирус определили в египетских мумиях). По оценкам учёных в 18 в. от натуральной оспы умирало 400 тыс. человек ежегодно, а 1/3 случаев слепоты было связано тоже с ней. В те годы в Великобритании для оспы использовался термин «великая оспа», а для сифилиса – «оспа». В других странах натуральную оспу называли «крапчатое чудовище» и «красная чума».

Ключевые слова: семейство Poxviridae, род Orthopoxvirus, зоонозное вирусное инфекционное заболевание, клиника, история создания вакцин, вакцинопрофилактика

Введение. Дата появления вируса натуральной оспы точно не установлена, скорее всего он произошёл от вируса наземных африканских грызунов, не менее чем 20 – 40 тыс. лет назад. Исследования штамма вируса натуральной оспы показало, что этот штамм, датируемый примерно 1650 г. до н.э. был базальным по отношению к другим ныне уже секвенированным штаммам.

Сейчас уже хорошо известно, что 4 ортопоксвируса (семейства – Poxviridae) вызывают инфекцию у людей: натуральная оспа (антропоноз), а также осповакцина, коровья оспа и оспа обезьян (зоонозы). Все эти вирусы представляют собой крупные субмикроскопические инфекционные агенты, которые размножаются только внутри живых клеток организма. Все вирусы этого семейства от 300 до 350 нм на 240 до 270 нм, с одинарным линейным двухцепочным геномом, ДНК размером 187 тыс. пар нуклеотидов, с ковалентно замкнутыми шпилечными структурами на обоих концах. В геноме вируса около 200 генов, это огромное число, по сравнению с большинством вирусов других семейств.

Вирус натуральной оспы (ВНО) является возбудителем грозных эпидемий, известных человечеству в течение нескольких тысячелетий. Но, начиная с 1796 г. мир стал полностью стерилен от натуральной оспы. В том году английский врач Эдвард

Дженнер (1749-1823 гг.), впервые провёл вакцинацию коровьей оспы сыну своего садовника, введя ему активную жидкость из папулы.

Главным признаком профилактики оспы обезьян являются: меры ограничения контакта с вирусом, осведомленность граждан о факторах риска данной болезни (неспецифическая профилактика) и специфическая профилактика (вакцинация).

На данный момент ведутся различные исследования, направленные на изучение болезни, а также разработку вакцины, которая на данный момент имеется, но недоступна для широкой общественности. Тем не менее вакцинация против оспы обезьян скорее всего не сможет сформировать пожизненный иммунитет, но сможет снизить вероятность и тяжесть заболевания. По статистике, на данный момент во всем мире зарегистрировано более 70 тыс. случаев заболевания в 119 странах мира. Именно поэтому, в большом количестве стран используют стратегию вакцинации лиц, находящихся в зоне риска: мед. работники, фельдшера, сотрудники лабораторий, домочадцы больного и т.д. Исследование образцов, взятых у животного или человека, у которых имеется подозрение на заболевание, должна осуществляться в специализированных лабораториях, с обученными работниками и необходимым оборудованием. Оптимальными пробами для диагностики могут быть образцы кожных поражений. Их необходимо хранить в стерильных пробирках при низкой температуре. Меры инфекционного контроля в больницах могут позволить размещение пациента в отдельной закрытой палате. Необходимо избегать распространения высушенных зараженных частиц на поверхности различных предметов или воздухе. Работникам следует воспользоваться средствами индивидуальной защиты: халат, защита глаз, перчатки и т.д. Весь медицинский персонал должен проводить мониторинг на предмет появления симптомов, как минимум 2 раза в день в течение 21 дня с момента контакта с пациентами. Лицам с тяжёлой степенью заражения должна быть предложена постконтактная профилактика путем вакцинации ACAM2000, MVA-BN, LC16. Медицинская служба США выпустили рекомендации, согласно которым от оспы обезьян следует прививаться одним из двух препаратов, разработанных от натуральной оспы. Это или французская вакцина ACAM2000 или датская JYNNEOS. Для США вакцинация актуальна, так как в стране объявлена чрезвычайная ситуация из-за вспышки оспы обезьян, больных уже несколько тысяч и число больных увеличивается "«не по дням, а по часам». Однако, необходимо помнить, что вакцины против натуральной оспы высокорепродуктивны, так как их готовят из живого вируса. В эру широкой вакцинации против натуральной оспы отмечалось не только повышение температуры, общие и местные реакции, но частенько и неврологические осложнения. Живые вакцины против натуральной оспы содержат живой вирус, который сохраняет способность к репликации в организме привитых. Прививка создаёт напряжённый поствакцинальный иммунитет, но вместе с

тем может вызывать и побочные поствакцинальные серьёзные реакции у 10 % привитых. Она противопоказана людям с нарушениями в иммунной системе, в том числе больным ВИЧ, экземой, болезнями сердца и глаз. Второй ЛП, это – JYNNEOS, который тоже содержит живой вирус натуральной оспы, но он лишён способности к репликации, что снижает его побочные поствакцинальные реакции, они возникают лишь у 1,5 % привитых (1:200). Таким образом, очевидно, что живые вакцины первого поколения не отвечают требованиям времени. Многие исследователи совершенно оправданно считают, что гораздо лучше использовать рекомбинантные вакцины (на примере вакцинопрофилактики гепатита В). В РФ все годы после эрадикации натуральной оспы (1980 г.) производилась живая противооспенная тканевая вакцина, как необходимый запас в случае актов биотерроризма на территории нашей страны. Но, к сожалению, процент побочных реакций был высок. В то же время, в стране есть современная безопасная вакцина против разных вариантов вируса оспы, в том числе и оспы обезьян. Вакцина разработана в государственном научном центре «Вектор». Клинические исследования завершились в 2021 г. Вакцина эффективна против всех вариантов вирусов семейства Poxviridae, относится к четвёртому поколению вакцин и не содержит живых возбудителей оспенной инфекции. Однако у 1,3 % привитых регистрируются осложнения, связанные с работой сердца (1:77). Для усиления противоэпидемических мер и предотвращения вспышки болезни необходимо оперативное выявление новых случаев и проведение мероприятий по эпидемиологическому надзору. Основным фактором заражения оспой обезьян может выступать тесный контакт с инфицированным человеком, поэтому для ухода за пациентом необходимо выбирать работника, ранее прошедшего вакцинацию от оспы. Следует соблюдать правила общей гигиены: регулярно мыть руки, использовать различные спиртосодержащие антисептики, проводить дезинфекцию загрязнённых поверхностей. Место работы или посещения носителя, во время наличия симптомов болезни, необходимо закрыть палату для проведения уборки и дальнейшей обработки поверхностей. При положительном результате тестирования на оспу обезьян, по необходимости не надо проводить уборку его комнаты, помещения в присутствии посторонних лиц во избежание заражения. Также категорически запрещается встряхивать постельное бельё больного и обрабатывать его способом, ведущим за собой рассеивание инфекционных частиц. По уходу за больным рекомендуется надевать перчатки и использовать средства защиты органов дыхания, т.е. маску. Заражение возникает воздушно-капельным путём, в ходе прямого контакта с кровью, поражённой кожей или слизистой, трупом. Один из факторов появления болезни, это употребление в пищу мяса заражённого животного без термической обработки. Так Армения и Россия ввели запрет на ввоз грызунов и приматов. Любое животное, имеющее контакт с заражённым болезнетворными микроорганизмами животным,

должно быть помещено под карантин и находиться под наблюдением. Соответственно, чтобы не заболеть оспой обезьян следует на время поездки в страну, где данный вирус распространен, воздержаться от контакта с животными, которые могут являться носителями данного заболевания. Контактируя с прибывшими из стран, с высоким показателем заболеваний, и ощущающим недомогание, следует обратиться к профилактическим правилам, чтобы избежать различных последствий. Основным условием ликвидации вспышек инфекции, это - препятствие передачи вируса от инфицированного к здоровому человеку или животному. В период посещения другой страны, с высокой статистикой заражения данным вирусом, следует предотвратить контакты с носителями болезни. Ознакомление людей о мерах по предотвращению заболевания, является главным аспектом профилактики оспы обезьян.

Стадии развития болезни. Обезьянья оспа – внешняя моноциклическая инфекция. В результате, которой происходит размножение вируса в слизистой оболочке дыхательных путей, после чего в коже, возбудитель попадает в кровоток, поражает различные ткани и просачивается обратно в кровь. Повторное заражение активизирует появление на кожном покрове и слизистых оболочках специфических высыпаний, вначале папул, которые затем трансформируются в везикулы и пустулы. Клинические проявления заболевания (головная боль, температура, мышечные боли, поражение ЦНС) обусловлены образованием массивных очагов с кровоизлияниями, отеком, некрозом клеток. Вторичные волны лихорадки при натуральной оспе обусловлены усилением бактериальной суперинфекции и обратным всасыванием пирогенных продуктов, образующихся при некрозе тканей. Хозяином и источником оспы являются больные. Выделение вируса протекает в течении всего периода высыпаний, в особенности заразны больные первые 8-10 дней. Бессимптомное и носительство при выздоровлении не отмечается, Большая локализация возбудителя в организме человека – слизистые оболочки ротовой полости, носа, глотки, верхних дыхательных путей, выделение происходит с кашлем, чиханием, в процессе дыхания. Кожа так же может быть местом выделения возбудителя.

При этом клиническая картина оспы включает четыре стадии:

1. Продромальный период (2-4-е сутки) – высокая температура, симптомы интоксикации. В это время на бедрах и груди могут появляться высыпания, похожая на экзантему при кори или скарлатине. В конце продромального периода лихорадка, как правило, проходит.

2. Стадия высыпаний (4-5-е сутки) – это, мелкие розеолы, которые через 2-3 дня превращаются в папулы, а через 2 дня – в везикулы. Они имеют вид многокамерных мелких пузырьков, окруженных гиперемизированной кожей и имеющих маленькое

пупковидное отверстие в центре. Как правило, сыпь локализуется на лице или туловище либо конечностях и не включает ладони и подошвы. В отличие от ветряной оспы элементы сыпи в одной зоне мноморфны. При прогрессировании сыпи, вновь нарастает лихорадка и интоксикация.

3. Период нагноений (7-10-е сутки) - температура резко повышается, состояние ухудшается и сыпные элементы вымываются. Сплошные оспины теряют свою многокамерность и превращаются в гнойную рану. Пустулы через неделю вскрываются, образуя черные некротические корочки. Кожные покровы начинают сильно зудеть.

4. Стадия выздоровления или период реконвалесценции (20-30-й день) - температура тела пациента постепенно снижается с 4-5 недели заболевания, оспины заживают, оставляя после себя сильное шелушение, иногда очень глубокие рубцы. Профилактика оспы не гарантирует 100% иммунитета, так как известно, что не привитые и привитые могут заразиться ещё 3 раза, причем последние проходят бесследно. В большинстве случаев оспу может осложнить септический шок. Признаки воспалительного характера со стороны нервной системы: миелит, энцефалит, неврит. В ряде случаев может развиваться вторичная инфекция и развиваться гнойные осложнения: абсцесс, мокрота, лимфаденит, пневмония, плеврит. Средний отит или остеомиелит. Может развиваться сепсис.

Чтобы не заразиться вирусом, принимаются особые меры предосторожности для предотвращения завоза опасных инфекций из неблагополучных районов. Врачи говорят, что болезнь была искоренена в течение десятилетий благодаря иммунизации населения, поэтому вакцинация против оспы в настоящее время нецелесообразна.

Вакцины. Основоположителем производства вакцины от смертельного заболевания, покрывающего тело человека пустулами стал английский врач Эдуард Дженнер в завершении XVIII столетия. Базой для этого стала разновидность оспы, поражающая большой крупнорогатый скот. Новейшие разновидности данной прививки базируются в ином виде, никак не сопряженным вместе с микробом оспы бурёнок. Учёные назвали это VACV. В настоящее время VACV используют как компонент, укрепляющий иммунитет. Всплеск оспы обезьян (MPXV), возникнувший в Европе весной этого года, побудил заинтересованность к VACV. Вакцины на базе данных компонентов имеют все шансы обезопасить от инфицирования MPXV. Ученые провели первую ревизию вакцин на базе вируса VACV, которую изобрели в компании Bavarian Nordic A/S. Эта вакцина состоит из облегчённых частиц, что предотвращает её размножение внутри организма. В настоящее время вакцину анализируют, как способ защиты от MPXV. Проведя сравнение, переболевших мужчин и сделавших вакцину MVA-BN, пришли к выводу, что вакцина MVA-BN способствует выработке антител к вирусу MPXV. MVA-BN, или вакцина Ankara-Bavarian Nordic, в

Европе представлена фирмой Imvanex, Junneos в США и Imvamune в Канаде. Стоит отметить, что MVA-BN является инъекцией, вводящейся подкожным путем.

Список источников

1. <https://nauka-tass-ru.turbopages.org/nauka.tass.ru/s/nauka/15631133>
2. <https://en.m.wikipedia.org/wiki>
3. <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/variola>
4. https://бмэ.орг/index.php/ОСПА_НАТУРАЛЬНАЯ
5. <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/monkeypox>
6. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, КАК ОДНА ИЗ САМЫХ СТРАШНЫХ ПАНДЕМИЙ XXI ВЕКА

Королев А.В.¹, Марданлы С.Г.^{1,2}

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

²ЗАО «ЭКОлаб»

ar.korolev.003@mail.ru

Введение. Мир был свидетелем многочисленных эпидемий и пандемий, которые затрагивали от тысяч до миллионов жизней на протяжении всей истории человечества. Несмотря на значительные достижения в области медицины и исследований, человечество и на сегодняшний сталкивается с новыми патогенами, которые представляют угрозу для жизни людей, глобальной экономической безопасности и системы здравоохранения. Одним из новых таких патогенов стал Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) — это новый коронавирус, вызвавший пандемию 2019–2021 годов. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила глобальную чрезвычайную ситуацию в связи со вспышкой нового коронавируса в Ухане, городе, расположенном в китайской провинции Хубэй. 24 февраля 2020 г [1]. ВОЗ признала, что SARS-CoV-2 может распространяться по всему миру и вызывать вспышку пандемии. Впоследствии, 11 марта 2020 г., ВОЗ объявила COVID-19 пандемией [1].

Цель работы. Предоставить актуальную имеющуюся информацию о коронавирусной инфекции COVID-19, передачу, обнаружение и стратегии предотвращения распространения SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Для изучения информации о COVID-19 («Coronavirus disease 2019»), был проведен обзор литературы по данной теме с использованием научных источников, расположенных в глобальной сети интернет.

Результаты. CoV - сокращение от CoronaVirus, коронавирусы. Так называется семейство вирусов (всего их около 40), которые внешне напоминают солнечную корону из-за шиповидных отростков. Семейство Coronaviridae входит в класс *Pisoniviricetes*, отряд *Nidovirales* и состоит из 2 подсемейств – *Letovirinae* (1 род *Alphaletovirus* – 1 вид *Microhyala letovirus*) и *Orthocoronavirinae* (4 рода – *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus*, *Gammacoronavirus*) [2,3].

Коронавирусы - самозванцы от биологии. Наконечник каждого шипа “имитирует” молекулу полезного вещества, так что клеточные рецепторы с радостью сами затягивают ее в себя - а за шипом в клетку продавливается весь вирус. Так происходит заражение. Большинство вирусов, включая SARS-CoV-2, вирус, вызывающий COVID-19, изменяются со временем. В конце 2020 года появление вариантов, представляющих повышенный риск для глобального общественного здравоохранения, побудило охарактеризовать конкретные варианты, представляющие интерес (**VOIs**) и варианты, вызывающие озабоченность (**VOCs**), с тем чтобы определить приоритеты глобального мониторинга и исследований и, в конечном счете, информировать о текущих ответных мерах на пандемию COVID-19 [4].

В ВОЗ было представлено, сколько человек умирало в мире от COVID-19 в период с 2020-го по 2021 годы. По новым оценкам ВОЗ, с 1 декабря 2020 года по 31 декабря 2021 года в мире скончалось от 13,3 до 16,6 миллионов человек — в среднем избыточная смертность составила 14,9 миллиона человек. В России с начала пандемии, по официальным данным, умерло ~376 тысяч человек. В связи с большим количеством смертей, был рассчитан коэффициент летальности (CFR) для новой COVID-19, который определяется как доля лиц с диагностированным заболеванием, умерших в результате этого заболевания, и, таким образом, позволяет судить о тяжести болезни среди выявленных пациентов. На сегодняшний день **SARS-CoV-2**, по-видимому, имеет более низкий CFR по сравнению с **SARS-CoV** и **MERS-CoV** [5].

Источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, и бессимптомный носитель SARS-CoV-2. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактно-бытовым путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии. В среднем каждый носитель нового коронавируса успевает заразить от 2 до 4 здоровых людей. Это выше, чем у сезонного гриппа, но ниже, чем у кори (12+). Хотя, как и у любой инфекции, у коронавируса SARS-CoV-2 есть так называемые суперспредеры – носители, которые заражают

несравнимо больше людей: сотни, а то и тысячи. В Южной Корее вирус удавалось сдерживать, пока число заболевших не достигло 30, но женщина, получившая кодовое имя “Пациент 31”, заразила сразу около 1200 человек.

При наличии факторов, свидетельствующих о случае, подозрительном на COVID-19, пациентам вне зависимости от вида оказания медицинской помощи проводится комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния. На сегодняшний день во Временных Методических рекомендациях приводятся несколько методов диагностики новой коронавирусной инфекции [6]. На сегодняшний момент хорошо зарекомендовавшим себя методом анализа для диагностики вируса SARS-CoV-2 является использование ПЦР метода. ПЦР исследование, признано «золотым стандартом» для подтверждения случаев инфицирования COVID-19.

Как бы хорошо не были развиты современные методы диагностики и лечения инфекций, лучшим и хорошо зарекомендовавшим способом, является соблюдение тех норм, рекомендаций и правил, которые публикуются международными и национальными организациями. Если каждый человек будет стараться соблюдать все рекомендованные требования: вовремя обращаться к врачу, с подозрением на коронавирусную инфекцию, вакцинироваться, использовать средства индивидуальной защиты при первых признаках симптомов у него или человека рядом, то в таком случае удастся победить и предотвратить распространение вируса SARS-CoV-2.

Выводы. Пандемии бросают огромный вызов общественному здравоохранению, системам здравоохранения и глобальной экономической безопасности. Текущие стратегии и меры, рекомендованные ВОЗ, продолжают работать против вариантов вируса, выявленных с начала пандемии. Данные, полученные во многих странах с широкой передачей, свидетельствуют о том, что меры общественного здравоохранения и социальные меры, включая меры по профилактике инфекций и контролю (IPC), оказались эффективными в снижении случаев заболевания COVID-19, госпитализации и смертности. Тем не менее способность справляться с будущими вспышками будет зависеть от действий, которые человечество предпримет на основе уроков, извлеченных из предыдущих пандемий.

Список источников

1. Araf Y., Akter F., Tang Y. D. et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. - *Journal of medical virology*. – 2022. - 94(5). – P. 1825–1832. - DOI:10.1002/jmv.27588
2. Hu B., Guo H., Zhou P. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. - *Nature reviews. - Microbiology*. – 2021. - 19(3). P. 141–154. - DOI:10.1038/s41579-020-00459-7

3. Хайтович А. Б. КОРОНАВИРУСЫ (ТАКСОНОМИЯ, СТРУКТУРА ВИРУСА). - Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2020. - №3. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/koronavirusy-taksonomiya-struktura-virusa> (дата обращения: 29.10.2022)

4. Tracking SARS-CoV-2 variants. Available at: www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants.

5. Chams N., Chams S., Badran R. et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. - Frontiers in public health. – 2020. - vol. 8. – P. 383. - DOI: 10.3389/fpubh.2020.00383

6. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). - Министерство здравоохранения Российской Федерации. - Систем. требования: Adobe Acrobat Reader. URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf (дата обращения: 28.10.2022)

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СПРЕЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗ ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ

Королева Т.А., Котляр М.А., Николаева Н.П.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-koroleva.t@mail.ru

Введение. На сегодняшний день все чаще применяются препараты на основе растений, обладающие комплексным фармакологическим действием и минимальными побочными эффектами [1,5]. По данным экспериментальных клинических исследований высокой эффективностью обладают препараты из экстракта корня солодки с противовоспалительным, противоаллергическим, отхаркивающим, антидотным, гепатопротекторным, противовирусным, иммуномодулирующим действием [2,6].

Глицирризиновая кислота, добываемая из корня солодки, является одним из самых глубоко изученных и широко используемых с этой целью биологически активных веществ в мировой медицине [3,7].

Имеются сведения об антимикробных свойствах глицирризиновой кислоты относительно ряда патогенных микроорганизмов (стафилококк, туберкулезные микобактерии, кишечная палочка, кандиды и др.), а также о её высокой противовирусной активности (вирусы простого герпеса, цитомегаловирус, вирус папилломы человека, вирусы гепатита А, В, С, вирус иммунодефицита) [4,8].

Цель исследования. Целью работы является разработка технологии получения спрея антимикробного действия, содержащего в составе экстракт корня солодки и витамины и исследование его антимикробной активности.

Материалы и методы. В работе использовали растительное сырье: экстракт корня солодки, фумаровую, яблочную, аскорбиновую и фолиевую кислоты. Далее в емкость с перемешивающим устройством загружали расчетное количество воды очищенной, нагревали до температуры $(60,0 \pm 5,0)$ °С, внесли экстракт корня солодки, продолжали нагрев до температуры 102-105 °С, кипятили в течение 10-15 мин. Охлаждали содержимое емкости до температуры 40-50°С и внесли поочередно расчетные количества полисорбата (Твин 80), аскорбиновой, яблочной и фолиевой кислот до полного растворения. При перемешивании добавили пропиленгликоль и фумаровую кислоту. По окончании процесса готовый продукт охлаждали до комнатной температуры и отфильтровали. Получили прозрачный раствор ярко-коричневого цвета (рН=5,95).

Результаты и обсуждения. По разработанной технологии был получен раствор и проведен его химический анализ на содержание глицирризиновой кислоты методом спектрофотометрии.

Образцы были исследованы по микробиологическим показателям. Результаты, приведенные в Табл. 1, свидетельствуют, что по микробиологическим показателям безопасности исследованные образцы продукта соответствуют требованиям ТР ТС 009/2011 “О безопасности парфюмерно-косметической продукции” (Прил. 7).

Определение антибактериальной активности проведено по отношению к тест-культуре бактерий *Bacillus cereus*, а также грибам *Candida albicans*. Этот метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов с определенными концентрациями испытуемого средства. В результате, обнаружено подавление роста музейных тест-штаммов на уровне образца сравнения.

Таблица 1

Результаты исследований микробиологических показателей безопасности

Показатель	Содержание в образце, мг/кг	Гигиенические нормативы
Общее количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов		Не более 10^2 , КОЕ* в 1 г (мл)
<i>Candida albicans</i>	Не обнаружено	Не допускается в 0,5 г или 0,5 мл
<i>Escherichia coli</i>	Не обнаружено	Не допускается в 0,5 г или 0,5 мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	Не обнаружено	Не допускается в 0,5 г или 0,5 мл
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Не обнаружено	Не допускается в 0,5 г или 0,5 мл

Заключение. Разработаны нормы качества, включающие органолептические показатели, значение водородного показателя (рН) спрея, количественный анализ. Согласно полученным экспериментальным данным подтверждена антимикробная активность в отношении тест-микроорганизмов (бактерий и грибов).

Выводы. Таким образом, на основании результатов проведенных лабораторных исследований продукт соответствует установленным требованиям к качеству в части санитарно-химических, микробиологических показателей согласно ТР ТС 009/2011 “О безопасности парфюмерно-косметической продукции” (Приложение №7) и может быть рекомендована в качестве безопасного продукта антимикробного действия.

Список источников

1. Амосов А.С., Литвиненко В.И. Солодка: технология препаратов (краткий обзор). - Фармаком. – 2004. - №1. – С. 53-61.
2. Бондарев, А.И. Солодка А.И. Бондарев Ф.С. и др. - Хим.-фармац. журн. - 1995. - № 10. - С. 33-39.
3. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В. и др. Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии. - Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2018. – 351с.
4. Вичканова, С.А. Изучение антимикробной и противовирусной активности препаратов из солодки голой. - Первый всесоюзный съезд фармацевтов: сб. науч. тр 14-19 сент. 1967 г. - Пятигорск. - 1980. - С. 538-544.
5. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии. - Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2018. - №2. - С. 170–172.
6. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. Экологическая лаборатория. - Электрогорск. - Транзит-ИКС. - 2012. - С. 184.
7. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Фармация, фармацевтика и национальная безопасность. - Компетентность. - 2020. - № 4. - С. 35-41.
8. Помазанов, В. В. Введение в галенику. – Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2016. –356 с.
9. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.
10. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - "Известия ГГТУ. Медицина. Фармация». - Орехово-Зуево. – 2020 – № 1. – с. 32-44.
11. В.А. Киселева, С.Г. Марданлы, В.В. Помазанов и др. Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии. – Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2016. – 351 с.

МИКРОФЛЮИДНЫЙ СИНТЕЗ ГИДРОЦИТРАТА ОГМГ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ

Королева Ю. А., Шаталов Д. О., Кедик С. А., Ахмедова Д. А.

ФГБОУ ВО МИРЭА – Российский технологический университет

jukka.hiden@bk.ru

Введение. Инфекционные заболевания признаны одной из глобальных угроз для здоровья человечества на сегодняшний день. В большинстве случаев, причиной распространения инфекций является их резистентность к противомикробным препаратам, так как появление устойчивых патогенов, ограничивают наши возможности для лечения распространенных инфекций [1]. В основном движущей силой роста резистентности является злоупотребление и неправильное использование антибактериальных средств, независимо от того, используются ли они пациентами и домашними животными или выбрасываются в окружающую среду, что дает основание для поиска решений данной проблемы [2].

Всемирная организация здравоохранения включила антимикробную резистентность в десять основных угроз для глобального здравоохранения в 2022 году [3]. Однако, устойчивость к противомикробным препаратам растет, и если данная тенденция сохранится, то по прогнозам к 2050 году, обозначенная проблема станет причиной ежегодной смертности около 10 миллиона человек [4,5].

В качестве одного из решений вышеописанной проблемы возможно рассматривать направление поиска и синтеза новых веществ, обладающих антимикробной активностью [6]. Среди всех, интерес вызывают активные вещества, относящиеся к классу алкиленгуанидинов, а именно соли разветвленного олигогексаметиленгуанидина (ОГМГ), которые благодаря своим биоцидным свойствам, способны подавлять жизнедеятельность большого количества микроорганизмов, в том числе вирусов и грибов, воздействуя как на аэробную, так и на анаэробную микрофлору, а также вызывать деструкцию биопленок, образованных патогенной микрофлорой [7-9].

Традиционный синтез солей ОГМГ в объеме имеет ряд недостатков, среди которых: долгое время проведения синтеза, низкое качество полученных солей, характеризующееся неоднородностью по молекулярно-массовым характеристикам и высоким количеством остаточных мономеров. В качестве решения вышеизложенного предлагается инновационная технология синтеза солей разветвленного ОГМГ – микрофлюидика. Микрофлюидная система – это компактное устройство, которое оперирует небольшим количеством жидкости (нано/микролитровыми объемами),

используя каналы с размерами десятки - сотни микрон. Течение в таких каналах, как правило, ламинарное, перенос масс осуществляется посредством диффузии [10,11]. Преимущества микрофлюидного синтеза: большое соотношение реакционной площади к объёму; низкие расходы материалов; исключается неравномерность скорости протекания процесса; смешивание происходит в ламинарном режиме; контроль температуры и времени пребывания по всему объёму реактора; уменьшенное время проведения реакции; кинетический контроль олиго- и полимеризации; безопасность процесса [12].

Уже были проведены работы по микрофлюидному синтезу таких солей ОГМГ, как: гидрохлорид, гидрокарбонат и гидросукцинат [13,14]. В связи с чем, для решения проблемы резистентности, а именно поиска новых соединений, обладающих антимикробной активностью, перспективно рассмотреть направление синтеза соли ОГМГ лимонной кислоты. Как известно из литературных источников, лимонная кислота является одним из первоначальных соединений, с которого начинается цикл Кребса - цикл, происходящий во всех клетках, которые используют кислород в процессе дыхания. Вероятное средство к естественным биологическим процессам организма позволяет предположить высокую биодоступность солей данной кислоты, в связи с чем, на наш взгляд, перспективно использовать данную соль ОГМГ, так как предположительно наличие высокой активности по сравнению с аналогами, особенно в отношении патогенов-возбудителей стоматологических заболеваний [15-17].

В связи с чем, целью наших исследований была оценка возможностей получения гидроцитрата ОГМГ (ОГМГ-ГЦ) с помощью микрофлюидного синтеза, подтверждение его структуры и исследование антимикробной активности.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы реактивы: гексаметилендиамин (ГМДА, Acros Organics, Бельгия); гуанидина дигидрокарбонат (ДГК, Sigma-Aldrich, США), лимонная кислота (хч, ГОСТ 3652-69, Россия). Для микрофлюидного синтеза использовали микрореакторный модуль, состоящий из шприцевых насосов (neMESYS MPM, Qmix Pro Ext компании Wingflow AG, Frick AG, Швейцария) и капилляра с диаметром 1/8 дюйма (Qmix Q + HP flow, Швейцария). Для выпаривания водной смеси использовали роторный испаритель (IKA RV 10, Германия).

Сначала с помощью микрофлюидного аппаратного оснащения реакторе получали дигидрокарбонат ОГМГ (ОГМГ-ДГК), затем приливали эквимолярное количество лимонной кислоты для получения целевого ОГМГ-ГЦ. После каждой стадии синтеза отбирали пробы на анализ методом ^{13}C ЯМР для подтверждения структуры.

Исследование антимикробной активности. Оценку спектра действия и степени антибактериальной активности проводили с использованием культур

клинических штаммов микроорганизмов. Оценка МИК проводилась на 96-луночном планшете методом двукратных разведений. По результатам исследований МИК ОГМГ-ГЦ показал в отношении *S. Aureus*, *E. Coli* и *Candida albicans* [18]. По оценке литературных данных [19] МИК производных ОГМГ (гидросукцинат, гидрохлорид) ОГМГ – ГЦ не уступает в эффективности по отношению к *S. Aureus*, *E. Coli* и *Candida albicans* по сравнению с ОГМГ гидрохлоридом, и также доказана эффективность данных солей по сравнению с отечественным препаратом «Хлоргексидин».

Заключение. В данной работе обозначена проблема распространения микробной резистентности, для решения указанной проблемы предложено направление поиска и синтеза новых веществ, обладающих антимикробной активностью способной преодолевать сформированные патогенной микрофлорой механизмы резистентности. В качестве перспективного соединения был предложен ОГМГ гидроцитрат. Проведена экспериментальная оценка возможности его синтеза с применением микрофлюидных технологии, в результате чего было получено целевое соединение, подтверждена его структура и проведен анализ его антимикробной активности, который показал, что ОГМГ-ГЦ эффективен в отношении *S. Aureus*, *E. Coli* и *Candida albicans*, что является основанием для продолжения научных исследований в данном направлении.

Список источников

1. Sims N., Kasprzyk-Hordern B. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: Monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. - Environment International. - 2020. - Vol. 139. - 105689. - ISSN 0160-4120.
2. Roca I., Akova M., Baquero F. et al. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. - New Microbes and New Infections. - 2015. - Vol. 6. -P. 22-29.
3. Blair J.M., Webber M.A., Baylay A.J. et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. - Microbiol. - 2015. - Vol. 13(1). - P. 42–51.
4. Voparai J.K., Sharma P.K. Mini review on antimicrobial peptides, sources, mechanism and recent applications. - Protein Pept Lett. - 2019. - Vol. 27. - P. 4–16.
5. Borysowski J., Gorski A. Is phage therapy acceptable in the immunocompromised host? - Int J Infect Dis. - 2008. - Vol. 12(5). - P. 466–471.
6. 10. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 года, № 2045-р «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года». - [Электронный источник]. - <http://government.ru/docs/29477/> (дата обращения 02.03.2022)
7. Воинцева И.И., Полигуанидины И.И., Гембицкий П.А. Дезинфекционные средства и полифункциональные добавки. - Москва. - ЛКМ-пресс. - 2009. - 304 с.

8. Zhou Z.X., Wei D.F., Guan Y. et al. Damage of Escherichia coli membrane by bactericidal agent polyhexamethylene guanidine hydrochloride. - Micrographic evidences. - Microbiol. - 2010. - Vol. 108. - P. 898.
9. Шаталов Д. О., Кедик С.А., Жаворонок Е.С. и др. Опыт и перспективы развития использования синтетических антимикробных веществ. - Все материалы. - Энциклопедический справочник. - 2016. - №8. - С.14.
10. Гербст А. Микрореакторы и нанотехнологии. - Био- и нанотехнологии. - 2012. - №3(16). - С. 78 – 88.
11. Matthew B., Pieber B., Gilmore K. et al. The Hitchhiker's Guide to Flow Chemistry. - Chem. Rev. - 2017. - №117. - P. 18.
12. Ivanov I.S., Shatalov D.O., Kedik S.A. et al. An effective method for preparation of high purity oligohexamethylene guanidine salts. - Tonk. Khim. Tekhnol. - Fine Chem. Technol. - 2020. - №15(3). - P.31 - 38.
13. Иванов И.С. Микрофлюидный синтез субстанции гидросукцината олигогексаметиленгуанидина и создание офтальмологического препарата на ее основе. - Москва. - 2021. – 20 с.
14. Ха Кам Ань. Разработка технологии получения субстанции гидросукцината олигогексаметиленгуанидина и глазных капель на ее основе. – Москва. - 2013. - 42 с.
15. Пива А., Теденски М. Синтетическая комбинация, содержащая ароматические вещества и органические кислоты, и ее применение: пат. 2750264 Российской Федерации. - Заявка № 2017135245; заявл. 05.10.2017; опубл. 25.06.2020. - Бюл. №18.
16. Хоггарт Э., Харди К. Композиция для раневых повязок: пат. 2748184 GB. Заявка № 2017129872; заявл. 27.01.2016; опубл. 20.05.2020. - Бюл. №14.
17. Кубасов К. К., Берстенёв С. В., Волков Д. В. И др. Лимонная кислота. Обзор. - Пищевая промышленность. - Новости науки Казахстана. - 2015. - №3(125). -С. 122 – 153.
18. Коваленко А.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А. и др. Направление развития медикаментозной терапии инфекционных конъюнктивитов (обзор литературы). - Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2019. - №22(12). - С. 5–11.
19. Beliaikov S.V., Shatalov D.O., Kedik S.A. et al. Preliminary in vitro and in vivo evaluation of specific activity of branched oligohexamethyleneguanidine hydrochloride. - Drug Dev. Ind. Pharm. - 2020. - №46(9). - P. 1517–1523.

РАЗНООБРАЗИЕ АНТИГЕННОГО КОМПЛЕКСА САЛЬМОНЕЛЛ

Коршунова Н.И.

ЗАО «ЭКОлаб»

nata96rus@narod.ru

Аннотация. Сальмонеллы относятся к возбудителям инфекций кишечной группы. Несмотря на небольшую летальность и невозможность передачи через контакт при современных принципах и порядках санитарии и гигиены, пищевые сальмонеллезы остаются актуальной проблемой не только медицины, эпидемиологии и ветеринарии, но и пищевой промышленности.

Цель исследования. Целью данной работы является анализ проблем и особенностей в изготовлении сальмонеллезных вакцин и диагностических сальмонеллезных сывороток, связанных с антигенной вариабельностью сальмонелл.

Основная часть. И производство вакцин и сывороток осложняются не только количеством сероваров, которых более 2500, но и сложным антигенным составом, высокой степенью вариабельности антигенных комплексов.

O-антиген локализуется во внешней мембране. С ним связаны количественные вариации. Этот комплекс принадлежит к числу так называемых антигенов Буавена, которые являются липополисахаридами, но включают в себя белковую часть до 10% от всего комплекса и встречаются в группе грамотрицательных бактерий, в основном у возбудителей кишечных инфекций. Сам по себе он является эндотоксином, который заякорен в мембране, попадая в окружающую среду при лизисе. Стоит сказать и о том, что выбор способа инактивации бактериальной суспензии и способа изготовления вакцины сильно влияет на то, будет ли этот комплекс выделен полностью или же частично деградирован.

Еще более разнообразными являются H-антигены, которых насчитывается более 100 вариаций. H-антигены локализируются в жгутиках и на 98% состоят из низкомолекулярного белка флагеллина. Большая часть сероваров сальмонелл способна экспрессировать две разные жгутиковые фазы, что является уникальной чертой сальмонелл. H-антигены определяют специфичность сероваров и менее иммуногенны, поэтому вакцины на их основе в вакцинопрофилактике никогда не использовались. Производство же вакцин на их основе для изготовления диагностических сывороток имеет свои особенности, т.к. важно отследить не только наличие самих жгутиков, но и их фазу.

Vi-антиген является капсульным полисахаридом, наличие которого связывают с повышенной вирулентностью, поэтому вакцины из капсульного антигена чаще всего используют в профилактике брюшного тифа.

Результаты и обсуждение. Накопленная информация о разнообразии и особенностях антигенных комплексов сальмонелл может позволить усовершенствовать производство вакцин и диагностических сывороток, что в свою очередь позволит модернизовать процессы профилактики и контроля за вспышками пищевых сальмонеллезов.

Выводы. Ситуация с сальмонеллезами далека от завершения, поэтому сбор и анализ особенностей и вариабельности антигенных комплексов сальмонелл может помочь в производстве вакцин и сывороток.

Список источников

1. Костенко Ю.Г. Проблема пищевого сальмонеллеза в России: объективный взгляд и пути решения. - Ю.Г. Костенко, М.В. Храмов, А.Д. Давлеев. - Все о мясе. – 2012. – Т.7. - №1. – С. 28-31.
2. Сальмонеллез сельскохозяйственных животных и птиц: характеристика возбудителя, распространенность в Пермском крае и эпидемиологическое значение. - Пермская гос. с.-х. акад. им. акад. Д.Н. Прянишникова. – Пермь. - ИПЦ «Прокрость». - 2014. – 134 с.
3. Рожнова С.Ш. Сальмонеллезы в России – затишье перед бурей? - Эпидемиология и инфекционные болезни. - Актуальные вопросы. – 2011. - №2. – С. 9.
4. Persad A.K. et al. Identification and Subtyping of Salmonella Isolates Using Matrix-Assisted Laser Desorption–Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF). - Microorganisms. – 2022. – V.10. - №4. –P. 688.
5. Gal-Mor O., Boyle E.C., Grassl G.A. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. - Front. Microbiol. – 2014. –V. 5. –391 p.
6. Чугунова Е.О., Татарникова Н.А., Мауль О.Г. Антигенная структура сальмонелл. - Фундаментальные исследования. – 2014. – № 11-9. – С. 1971-1974.
7. Кауфман Ф. Семейство кишечных инфекций. – Москва. – Медгиз. - 1959. - 354 с.
8. Кэбот Э. А., Мейер М. М. Экспериментальная иммунохимия. – Москва. – Медицина. - 1968. - 684 с.
9. StudFiles [Электронный ресурс]. - Тульский государственный университет – Общая микробиология. – Режим доступа: <https://studfile.net/preview/5966767/>, дата обращения: 25.08.2022.
10. Nalbantsoy A. Isolation and purification of O and H antigens from *Salmonella Enteritidis* as diagnostic tool. - Annals of Microbiology. – 2010. – V.60. – P. 565-571.
11. Ibrahim G.F. Method for isolation of highly purified *Salmonella* flagellins. - J CLIN MICROBIOL. – 1986. – V.22 (6). – P. 1040.
12. Чугунова Е.О. Таксономия, систематика и номенклатура сальмонелл. - Актуальные проблемы и достижения в сельскохозяйственных науках. – 2016. - № 2. – С. 32-35.

13. Kolyva S., Waxin H., M.Y. Popoff The Vi antigen of *Salmonella typhi*: molecular analysis of the viaB locus. - *Microbiology*. – №2. - 1992. – V. 138.
14. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - "Известия ГГТУ. Медицина. Фармация". - Орехово-Зуево. – 2020. - № 1. - С. 32-44.
15. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза». - Учебное пособие. - 2011. - С. 48.
16. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.
17. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.
18. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «Компетентность» №4 2020. - стр. 35-41.

ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИСТЬЕВ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО КУЛЬТИВИРУЕМОГО

Кузина О.С., Боровкова М.В., Бабенко А.Н.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и
ароматических растений»

oskt@list.ru

Введение. Печень является ключевым органом в поддержании гомеостаза в организме, она принимает участие в белковом, жировом, пигментном обменах, выполняет гемостатическую и детоксикационную функцию. Из-за своей многофункциональности печень подвержена воздействию токсинов, инфекций, вирусов и других неблагоприятных факторов. Большинство применяющихся в настоящее время в медицинской практике препаратов для лечения заболеваний печени, являются препаратами растительного происхождения в химический состав которых входят фенольные соединения. Перспективным источником получения биологически активных веществ фенольной природы является цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.), имеющий широкий ареал произрастания на территории России, что обеспечивает его стабильную сырьевую базу.

Цикорий обыкновенный давно и успешно культивируется для нужд пищевой промышленности, но при этом применяется корневая часть растения, его же

надземная часть может быть использована в качестве вторичного сырья для создания лекарственных средств.

Фенольный комплекс биологически активных веществ листьев культивируемого цикория сходен по составу вторичных метаболитов с дикорастущим растением, с преобладанием гидроксикоричных кислот. В листьях цикория обыкновенного культивируемого подтверждено присутствие кафтаровой, хлорогеновой, изохлорогеновой А и цикориевой кислот, а также изокверцетина. Доминирующим соединением среди вторичных метаболитов растения, является цикориевая кислота, которая обладает гипогликемической активностью, проявляет гепатопротекторное и противовирусное действие [1].

Экстракты как дикорастущего так и культивируемого цикория являются малотоксичными веществами. Сухой экстракт дикорастущей формы цикория обыкновенного обладает выраженным гепатопротекторным действием [2-4].

Целью настоящего исследования явилось изучение гепатопротекторного действия цикория обыкновенного культивируемого листьев экстракта сухого на экспериментальной модели острой сулемовой интоксикации крыс.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использован экстракт сухой стандартизованный листьев цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.), полученный в отделе фитохимии Центра химии и фармацевтической технологии ФГБНУ ВИЛАР из сырья культивируемого растения (ЦОКЛЭС), с содержанием суммы фенольных соединений $11,00 \pm 0,55\%$ в пересчете на цикориевую кислоту.

Исследования выполнены на 90 крысах Wistar (самцы), масса тела 230-250 г. Содержание, кормление и уход за животными проводили в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Европейская конвенция, Стасбург, 1986).

Модель острого токсического поражения печени крыс вызывали однократным подкожным введением сулемы в дозе 3 мг/кг (\approx ЛД₅₀ при подкожном введении сулемы белым крысам). Животные были разделены на 6 групп по 15 крыс в каждой. I группа – интактный контроль, используемый для оценки токсического действия сулемы. Животным II группы (модель) однократно вводили подкожно (п/к) сулему в дозе 3 мг/кг; животным III, IV и V групп за 1 час до введения сулемы и в последующие 20 дней вводили в желудок ЦОКЛЭС в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг соответственно, животным VI группы за 1 час до введения сулемы и в последующие 20 дней вводили в желудок силимар (препарат сравнения) в дозе 100 мг/кг.

На протяжении эксперимента регистрировали основные интегральные показатели экспериментальных животных, на 21-е сутки опыта определяли показатели клинической биохимии сыворотки крови; эвтаназию животных осуществляли в CO₂ – камере и проводили патогистологическую оценку печени. Статистическую обработку

полученных результатов проводили методом вариационной статистики с применением t - критерия Стьюдента. Достоверность различий с контролем считали при $p < 0,05$. Статистические данные обрабатывали с помощью лицензионной программы Statistica13 (TIBCO Software Inc, США).

Результаты. Под влиянием сулемы отмечали развитие токсического повреждения печени (II группа), которое сопровождалось снижением массы тела крыс, увеличением уровня общего белка, глюкозы, общего холестерина и триглицеридов, активности ферментов аланинтрансаминазы (АлАТ) и аспартаттрансаминазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), в сыворотке крови; увеличением массы печени.

Введение ЦОКЛЭС в дозах 100 и 500 мг/кг предотвращало снижение массы тела крыс, снижало уровень общего белка, триглицеридов, общего холестерина, глюкозы и активность изученных ферментов сыворотки крови, причем несколько более выраженными эти изменения были у животных, получавших дозы 100, 500 мг/кг (Табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели крови крыс-самцов, получавших ЦОКЛЭС на фоне интоксикации сулемой ($M \pm m$)

Исследуемые показатели						
Общий белок, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Общий холестерин, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Аланин-трансаминаза, Е/л	Щелочная фосфатаза, Е/л	Аспартат-трансаминаза, Е/л
21-й день						
I. Контроль, интактные						
72,0±1,3	0,95±0,10	1,52±0,04	7,04±0,17	74,6±3,0	389,3±22,0	136,8±4,2
II. Сулема 3 мг/кг						
83,2±1,9*	1,35±0,06*	2,02±0,08*	8,61±0,14*	105,7 ±2,6*	524,9±23,7*	145,1±4,1
III. ЦОКЛЭС 100 мг/кг + сулема						
79,8±1,4	1,20±0,05 ⁺	1,82±0,08 ⁺	7,74±0,14 ⁺	85,0±3,4 ⁺	463,1±29,1	140,7±5,5
IV. ЦОКЛЭС 500 мг/кг + сулема						
75,7±1,4	1,14±0,11 ⁺	1,71±0,05 ⁺	7,59±0,13 ⁺	84,7±3,1 ⁺	463,9±24,9	138,1±6,1
V. ЦОКЛЭС 1000 мг/кг + сулема						

76,0±2,0	1,19±0,13	1,79±0,06	7,57±0,11 ⁺	85,7±2,8 ⁺	430,5±29,0 ⁺	139,1±7,2
VI. Силимар 100 мг/кг + сулема						
73,9±1,3	1,02±0,16 ⁺	1,59±0,07 ⁺	7,76±0,16 ⁺	78,6±4,6 ⁺	423,3±22,3 ⁺	122,3±5,8 ⁺

*Примечание** - достоверность различий с контролем:

+ - достоверность различий с моделью патологии, ($p < 0,05$)

Гистологическая картина печени крыс, получавших сулему, характеризовалась наличием гиалиново-капельной дистрофии гепатоцитов. В группах животных, получавших на фоне сулемы цикория обыкновенного культивируемого листьев экстракт сухой в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг установлено дозозависимое улучшение регенерации печени. «Силимар» проявлял более выраженное гепатопротективное действие, чем цикорий культивируемый.

Выводы. Введение цикория обыкновенного культивируемого листьев экстракта сухого в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг в желудок крысам с острым токсическим поражением печени, вызванным подкожным введением сулемы в дозе 3 мг/кг, улучшало общее состояние животных, предотвращало резкое снижение массы тела, способствовало нормализации биохимических показателей сыворотки крови и гистологической структуры печени.

Список источников

1. Сайбель О.Л. Сравнительное фитохимическое изучение надземной части дикорастущего и культивируемого растения (*Cichorium intybus* L.). - Химия растительного сырья. – 2020. – № 3. – С. 187-195.
2. Кузина О.С. Токсичность цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.) травы экстракта сухого при однократном введении. - Сб. науч. тр. Международ. науч. конф. «От растения до лекарственного препарата» (ФГБНУ ВИЛАР). – Москва. - 2020. – С. 395-399.
3. Кузина О.С. Влияние возрастных изменений на токсичность экстракта сухого из травы цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.). - Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – №25(8). – С. 53–57.
4. Лемяева С.В. Гепатопротекторное действие лекарственного средства на основе цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.). - Материалы 5-ой Российской конференции по мед. химии «МедХим-Россия 2021». – Волгоград. - Изд. ВолГМУ. - 2021. – С. 150.

ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ У КРЫС

Лебедева Е.Я.

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

lena988902@yandex.ru

Аннотация. Проведено исследование влияния дексаметазона на показатели нейровоспаления при экспериментальной эндотоксинемии. Введение липополисахарида (ЛПС) привело к увеличению экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) генов интерлейкина -1β (IL- 1β), фактора некроза опухоли- α (TNF α), а также индуцибельной NO-синтазы (iNOS), в стриатуме крыс. Также мы показали, что введение дексаметазона препятствовало развитию нейровоспаления при экспериментальной эндотоксинемии.

Ключевые слова: нейровоспаление, дексаметазон, провоспалительные цитокины, гиппокамп, стриатум

Введение. Нейровоспалением называют специфическую реакцию нервной системы, связанную с активацией микроглии: происходит расстройство деятельности митохондрий, нарушения экспрессии генов, клетки начинают активно синтезировать и выделять в окружающее межклеточное пространство провоспалительные вещества: фактор некроза опухоли- α (TNF α), интерлейкины, активные формы кислорода. Это вызывает хемотаксис иммунных клеток и повышение уровня их содержания в мозговой кровотоке [1]. Прогрессирование описанных реакций ведет к дальнейшему ухудшению жизнедеятельности микроглии (изменение мембранного потенциала и поляризация клеток), следовательно, нарушению во взаимодействии между ней и нейронами: ухудшается трофика нейронов, патологически изменяется ионный обмен ткани между ними. Под воздействием различных стимулов (черепно-мозговой травмы, инфекций, токсических веществ) микроглия, физиологическая роль, которой заключается в поддержании гомеостаза центральной нервной системы (ЦНС), может переходить в гиперактивированную форму, что способствует развитию патологических процессов. Нарушения функционирования центральной нервной системы относятся к наиболее тяжелым формам заболеваний в силу неврологических осложнений с длительными последствиями и высокой смертностью [2].

Одним из основных регуляторов ответной реакции организма на возникшее воспаление считают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, эффекторными молекулами которой являются глюкокортикостероиды (ГКС). Помимо участия в развитии стрессового ответа ГКС являются модуляторами воспаления. Известно, что на периферии ГКС, в частности синтетическое производное

дексаметазон, выступает в качестве противовоспалительного агента, оказывающего влияние на основные компоненты воспаления: медиаторы, сосудистые и клеточные компоненты. ГКС уменьшают продукцию простаноидов и лейкотриенов, индуцируя биосинтез липокортина, который ингибирует фосфолипазу A2, а также экспрессию гена циклооксигеназы-2. За счет влияния на продукцию противовоспалительных цитокинов ГКС стабилизируют лизосомальные мембраны, снижают капиллярную проницаемость, что объясняет их выраженный эффект на экссудативную фазу воспаления. Стабилизация лизосомальных мембран приводит к ограничению выхода из них протеолитических ферментов и предупреждает деструктивные процессы в тканях. Тормозится накопление лейкоцитов в зоне воспаления, а также активность макрофагов и фибробластов. Угнетая размножение фибробластов и синтез ими коллагена, ГКС способны подавлять пролиферативную фазу воспаления. Торможение созревания базофилов под действием ГКС приводит к уменьшению синтеза медиаторов немедленных аллергических реакций. Таким образом, ГКС способны подавлять и ранние, и поздние проявления воспаления, а также реакции пролиферации при хроническом воспалении. Однако церебральные эффекты глюкокортикостероидов практически не исследованы.

Цель работы: Изучение влияния дексаметазона на показатели нейровоспаления у крыс при экспериментальной эндотоксинемии.

Задачи:

1. Определить уровни маркеров нейровоспаления в стриатуме и гиппокампе крыс в ответ на введение субсептической дозы ЛПС
2. Определить изменения показателей нейровоспаления в стриатуме и гиппокампе крыс при введении дексаметазона в модели экспериментальной эндотоксинемии.

Материалы и методы: для эксперимента брали 40 лабораторных крыс Wistar (Рапполово) весом 250-260 г. Животные содержались в обычных условиях согласно стандартам: по 5-10 особей в клетке. Им был предоставлен свободный доступ к воде и еде. Установлен световой режим: день - с 8 до 20 часов, ночь - с 20 до 8 часов; и температура воздуха 20-22С^о. Использовали коммерческий ЛПС, синтезированный компанией SIGMA из E. coli O55:B5, 25 мг лиофилизата. Препарат дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/1 мл. Ампула 1 мл N 25, производитель КРКА. Физиологический раствор – 9% раствор хлорида натрия (NaCl). Методы: Хэндлинг; Интраперитонеальное введение препаратов; Выведение животных из эксперимента, взятие гиппокампа и стриатума; Выделение тотальной мРНК методом фенол-хлороформной экстракции нуклеиновых кислот; Постановка обратной транскрипции (ОТ) с последующей полимеразной цепной реакцией в реальном времени (ПЦР-РВ); Статистическая обработка полученных данных ANOVA, критерий Фишера).

Ход эксперимента. Самцов крыс Wistar случайно разделили по 10 голов на 4 группы: 1 группа - интраперитонеальное (и/п) введение физ.р-ра; 2 группа - и/п ЛПС, 1 мг/кг животного; 3 группа - и/п дексаметазон 2 мг/кг за час до введения ЛПС, 4 группа - и/п дексаметазон 2 мг/кг. На протяжении первых 4 часов эксперимента каждые 30 минут и по истечении 24 часов измеряли глубокую температуру тела крыс для построения температурной кривой. Через 10 дней после начала эксперимента животных декапитировали и брали стриатум и гиппокамп для выделения мРНК. Выделение тотальной мРНК производили с помощью Тризола. На пробу весом 25-50 мкг добавляли 500 мкл TRIzol. Гомогенизировали при комнатной температуре. Центрифугировали на 12 000 оборотов в минуту в течение 10 минут при температуре 4°C. Отбирали водную (верхнюю) фазу, осадок утилизировали. В отобранную надосадочную жидкость добавляли хлороформ (100 мкл), аккуратно перемешивали и центрифугировали 15 минут при тех же условиях. После проведенного центрифугирования отбирали водную фазу. В надосадок добавляли 500 мкл изопропанола, перемешивали, центрифугировали 10 минут при таких же условиях. Осторожно аспирировали жидкую фазу так, чтобы не захватить осадок белого цвета (содержащий нуклеиновые кислоты или РНК). В пробирку с осадком добавляли 500 мкл 75% этанола, так же аккуратно перемешивали и центрифугировали на 7500 оборотов в минуту при температуре 4°C в течение 5 минут. Отбирали жидкую фазу и высушивали пробу с помощью вакуумного насоса. После чего добавляли RNA's Free воду в объеме 20 мкл и прогревали 5 мин в термостате при температуре 55°C. Пробы хранили в холодильнике на -70°C до постановки обратной транскрипции. Так как в процессе выделения количество материала в пробах различается, пробы нормировали по концентрации мРНК. Для этого измеряли концентрацию тотальной РНК на спектрофотометре Thermo Scientific NanoDrop 2000. Постановка ОТ проводилась с помощью кита «Реверта» по следующей инструкции: а) к отобраным 10 мкл пробы добавляли 10 мкл РНК-элюента и 1 мкл Олиго-ДТ, прогревали 5 мин при температуре 70°C в амплификаторе и охлаждали 5 мин при температуре 10°C; б) в это время готовили смесь из расчета на 1 пробу: 5x ОТ- Буфер (4 мкл), 5x dNTPmix (4 мкл), РНК-элюент (1,5 мкл), Ревертаза (0,5 мкл); в) добавляли в прогретую пробу по 11 мкл смеси и амплифицировали 45 мин при температуре 37°C; г) полученную обратную ДНК (кДНК) замораживали при температуре -70°C.

Для определения уровней экспрессии мРНК генов IL-1 β , TNF α , iNOS, iBA-1 проводили ПЦР в режиме реального времени. Проведение полимеразной цепной реакции осуществляли на амплификаторе CFX96 Real-Time System производства BioRad. Для проведения ПЦР использовался коммерческий набор реактивов qPCRmix-23 HSSYBR-5x, содержащий Taq полимеразу, dNTP, буферный раствор и краситель SyberGreen в оптимальных для проведения ПЦР концентрациях. К 3 мкл полученной

кДНК добавляли по 23 мкл следующей смеси: qPCRmix-HSSYBR (4 мкл), примеру (по 25 п/моль в 4-х мкл прямого и обратного), вода RNA'spree (10 мкл). После чего разделяли на повторности по 10 мкл и загружали в амплификатор. Используемые праймериз:

IL-1 β (F:TCTTCGAGGCACAAGGCA, R:AGAGGTCCAGGTCCTGGAA);

TNF α (F: CCAGGTTCTCTTCAAGGGACAA, R: STCCTGGTATGAAATGGCAAATC) по (F: CAGAAGCAGAATGTGACCATCAT, R: CGGAGGGACCAGCCAAATC);

IBA-1(F: GAAGCGAATGCTGGAGAAAC, R: CCTCCAATTAGGGCAACTCA).

Результаты и обсуждения. При однократном интраперитонеальном введении ЛПС в дозе 1мг/кг веса животного уже через час после инъекции у животных наблюдалось повышение глубокой температуры тела в среднем на 2 градуса. Приведенная динамика температурного показателя свидетельствует о сильном иммунном ответе. Полученные данные представлены на Рис. 1.

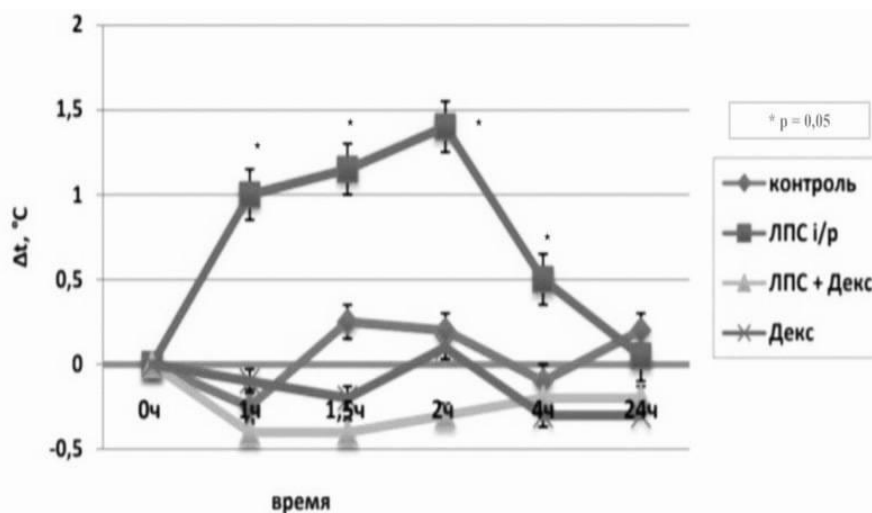


Рис.1. Динамика глубокой температуры тела крыс

В клетках стриатума в ответ на введение пресеפטической дозы ЛПС наблюдалось увеличение уровня мРНК IL-1 β в 2 раза в группе с ЛПС по сравнению с контролем и дексаметазоном; а также увеличение уровня мРНК TNF α в 2 раза по сравнению с контролем и дексаметазоном. При этом в группе Дексаметазон + ЛПС обнаружено повышение уровня мРНК TNF α в 1,5 раза по сравнению с контролем. В отношении изменения уровня мРНК iNOS в группе с введением ЛПС наблюдали рост показателя в 3 раза по сравнению с контролем и в 2 раза по сравнению с дексаметазоном. Достоверных изменений показателя IBA-1 в клетках стриатума выявлено не было (Рис.2). Полученные данные иллюстрируют воспалительный процесс в стриатуме крыс на 10 день эксперимента при введении пресеפטической дозы ЛПС. При этом, дексаметазон купирует развитие нейровоспаления у крыс. Учитывая,

что активация микроглии на данном сроке эксперимента не обнаружена, можно предположить, что увеличение провоспалительных цитокинов в ЦНС объясняется активацией астроглии (маркеры активации астроглии не исследовали в этом эксперименте).

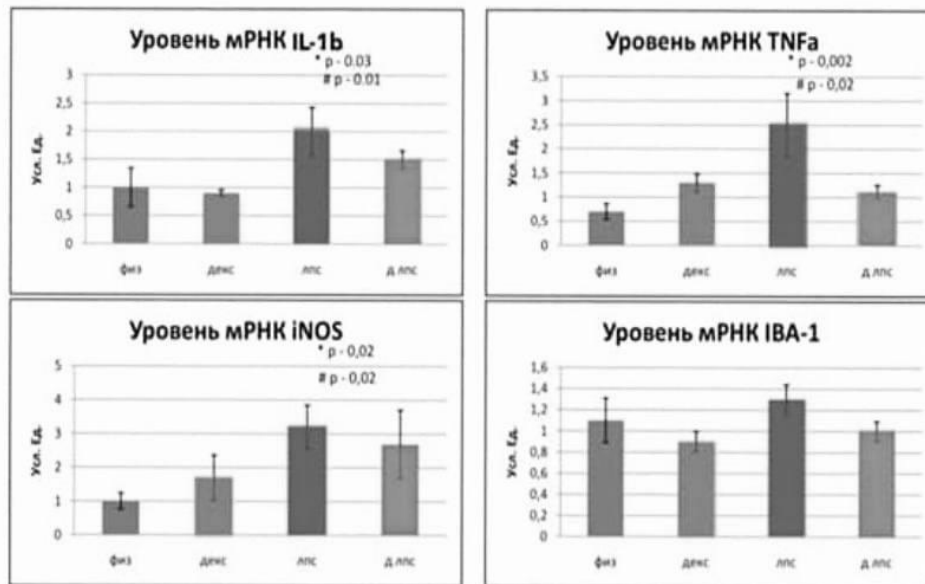


Рис. 2. Уровень мРНК, IL-1 β , TNF α , iNOS и IBA-1 в стриатуме крыс через 10 дней после введение ЛПС

В клетках гиппокампа через 10 дней после начала эксперимента достоверных изменений не было обнаружено (Рис.3). Поскольку гиппокамп является «стресс-реактивной» структурой головного мозга, можно предположить, что изменения показателей нейровоспаления у крыс происходили на более ранних сроках.

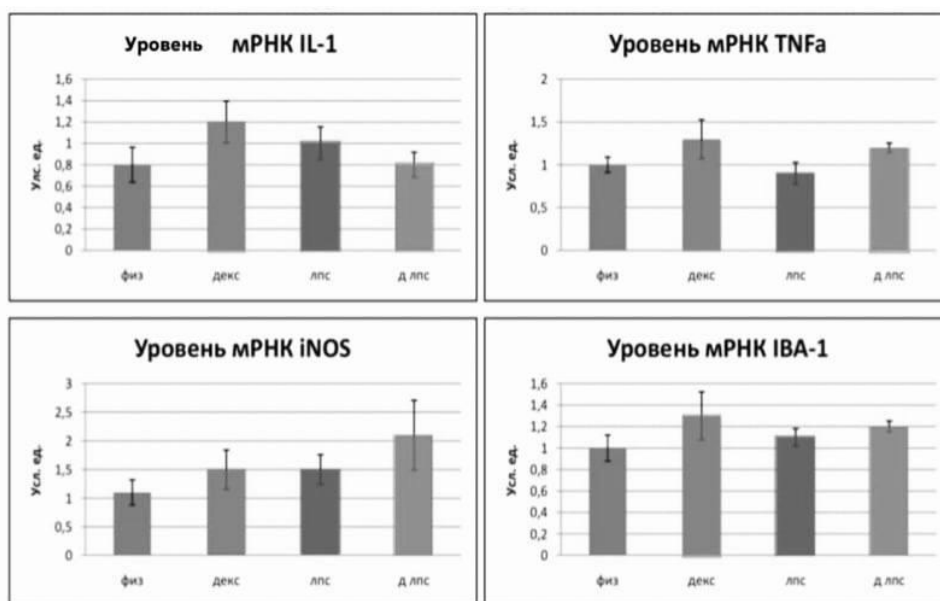


Рис. 3. Уровень мРНК, IL-1 β , TNF α , iNOS и IBA-1 в гиппокампе крыс через 10 дней после введение ЛПС

Заключение. На основании выявленных показателей нейровоспаления после однократного системного введения дексаметазона при экспериментальной эндотоксинемии можно сделать вывод, что глюкокортикоиды препятствуют развитию воспаления в стриатуме крыс.

Список источников

1. Третьякова Л.В., Квичанский А.А. Анализ экспрессии мРНК генов, ассоциированных с нейровоспалением, при локальном введении дексаметазона в гиппокамп крысы. - Сборник трудов XXIV научной школы-конференции молодых ученых по физиологии и высшей нервной деятельности и нейрофизиологии. – 2020. - С. 48-50.
2. Сурин А.М., Бакаева З.В. Исследование совместного действия липополисахарида *E. coli* и эксайтотоксических доз глутамата на нейроны в культуре. - Научные труды V Съезда физиологов СНГ, V Съезда биохимиков России, Конференции ADFLIM. – 2016. - С. 2-5.
3. Meneses, G., Gevorkian, G., Florentino, A., Bautista, M.A., Espinosa, A., Acheron, G., Diaz, G., Fleury, A., Perez et al. Intranasal delivery of dexamethasone efficiently controls LPS-induced murine neuroinflammation. - Clin. Exp.Immunol. – 2017. – 190. – P. 304-314.
4. Lana, D., Ugolini, F., & Giovannini, M.G. An Overview on the Differential Interplay Among Neurons-Astrocytes-Microglia in CA1 and CA3 Hippocampus in Hypoxia. - Ischemia. - Frontiers in cellular neuroscience. – 2020. -14. - 585833.
5. Frank, M.G., Watkins, L.R., Maier, S.F. The permissive role of glucocorticoids in neuroinflammatory priming: mechanisms and insights, Curr. - Opin. - Endocrinol. - Diabetes Obes. – 2015. – 22. – P. 300 - 305.

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО (*COMARUM PALUSTRE L.*) ЭКСТРАКТА СУХОГО

Лемясева С.В., Крепкова Л.В., Бабенко А.Н.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»

lemyaseva.svetlana@yandex.ru

Введение. Заболевания опорно-двигательного аппарата широко распространены у пациентов разного возраста. Для лечения указанной патологии применяют лекарственные средства различного происхождения, в том числе, созданные на основе лекарственного растительного сырья, обладающие малой токсичностью, хорошей

переносимостью, возможностью длительного приема. Наиболее известными лекарственным растительными препаратами для лечения радикулита, артрита, остеохондроза являются настойка и гель-бальзам сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) [1,2].

В ФГБНУ ВИЛАР из корней и корневищ сабельника болотного был получен стандартизованный сухой экстракт, содержащий сумму полифенольных соединений в пересчете на (+) – катехин. Сухой экстракт сабельника болотного оказывает противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее, иммуномодулирующее, фибринолитическое, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие [3-5]. На его основе были разработаны две лекарственные формы (таблетки и гель).

Целью нашего исследования явилось экспериментальное изучение общетоксического действия таблеток и геля сабельника болотного.

Материалы и методы. Объектом данного исследования являлись сабельника болотного таблетки по 0,2 г для приема внутрь и гель 5% для наружного применения.

Исследования выполнены согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» и Правилам лабораторной практики в Российской Федерации. Эксперименты на животных проводили с соблюдением правовых и этических норм обращения с животными в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Протоколы исследований одобрены биоэтической комиссией института.

Таблетки давали кроликам-самцам породы Шиншилла с массой тела 2,8-3,1 кг, из которых формировали III группы по 5 животных в каждой: I – контроль, интактный; II – сабельника таблетки, доза 65 мг/кг (7-кратная терапевтическая); III – сабельника таблетки, доза 130 мг/кг (14-кратная терапевтическая). Безопасность геля 5% изучали на 20 крысах-самцах Wistar (масса тела 180-200 г), разделенных на II группы: I – плацебо геля; II –сабельника гель 5%, которые наносили на выстриженный участок кожи спины крыс размером 2,5 x 2,5 см, осторожно втирая, ежедневно, на протяжении 90 дней в количестве 0,3 г на 200 г массы тела.

Через 30 и 90 дней нанесения и введения препаратов у всех животных из группы (предварительно на ночь лишенных корма) определяли показатели клинической биохимии на автоматическом биохимическом анализаторе крови URIT-8030 фирмы Urit Medical Electronic и гематологии с использованием полуавтоматического гематологического анализатора «BC-2300», MINDRAY, а также исследовали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ЭКГ-исследования). У крыс дополнительно оценивали функциональное состояние центральной нервной системы в тесте «открытое поле» и выделительной системы по результатам диуреза в условиях 3% водной нагрузки.

В конце эксперимента всех подопытных животных подвергали эвтаназии в CO₂-камере. Внутренние органы взвешивали и фиксировали в 10% нейтральном формалине. Делали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью светового микроскопа. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с применением t - критерия Стьюдента, используя лицензионную программу Statistica version 10 (TIBCO Software Inc, США).

Результаты. Длительное введение в желудок сабельника таблеток и аппликации сабельника геля 5% в исследуемых дозах не влияло на основные интегральные показатели кроликов и крыс: внешний вид, поведение, двигательная активность, аппетит, потребление корма и воды, динамика массы тела по сравнению с контрольными животными.

При исследовании гематологических показателей периферической крови кроликов, получавших сабельника таблетки в дозе 130 мг/кг, через 30 дней хронического опыта зарегистрировано статистически значимое снижение количества тромбоцитов до $156 \pm 14 \cdot 10^9/\text{л}$ по сравнению с контролем - $292 \pm 28 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), количество которых к концу хронического эксперимента нормализовалось.

При исследовании гематологических показателей периферической крови крыс, получавших на депилированную кожу исследуемый гель в течение всего хронического опыта, не установлено его влияния на морфологический состав периферической крови. Число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, гематокрит в обеих группах статистически значимо не различалось и не выходило за границы физиологической нормы.

Исследование биохимических показателей у кроликов и крыс в оба срока исследования, не выявило статистически достоверных изменений уровня общего белка, альбуминов, общего холестерина, триглицеридов, общего билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, а также активности аланин-, аспартаттрансаминаз и щелочной фосфатазы по сравнению с контролем. Исключение составило однократное повышение содержания глюкозы в сыворотке крови крыс, по сравнению с контролем с $7,6 \pm 0,3$ до $9,7 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,05$), однако полученные изменения являлись функциональными, так как находились в пределах физиологической нормы и не были подтверждены патогистологическими исследованиями.

Длительное введение таблеток кроликам и аппликации геля крысам не изменяло параметры ЭКГ исследований, что свидетельствует об отсутствии кардиотоксического действия препаратов.

В условиях хронического эксперимента нанесение плацебо и геля на депилированную кожу крыс не нарушало выделительную функцию почек на фоне

водной нагрузки и не влияло на функциональное состояние центральной нервной системы крыс в тесте «открытое поле».

В конце хронического эксперимента у крыс, получавших аппликации сабельника геля 5%, установлено относительное увеличение массы селезенки и тимуса, что вызвано проявлением иммуностимулирующих свойств данного препарата, установленных в ранее проведенном эксперименте.

Патогистологические исследования внутренних органов подопытных животных не выявили общетоксического и местно-раздражающего действия исследуемых препаратов и подтвердили дозозависимую стимулирующую реакцию лимфоидных органов кроликов и крыс.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о безопасности новых лекарственных форм, созданных на основе сухого экстракта сабельника болотного, и возможности проведения клинических исследований.

Список источников

1. Ёршик О.А. Количественное определение проантоцианидов в Сабельнике болотном *Comarum palustre* L. -Вестник фармации. – №4(38). – 2007. – С. 1-8.
2. Атлас лекарственных растений России. - ФГБНУ ВИЛАР. - 2021. – 646 с.
3. Ферубко Е.В. Некоторые фармакологические свойства Сабельника болотного (краткий обзор). - Сборник научных трудов Пятигорской государственной фармацевтической академии «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». – 2010. – С. 517-520.
4. Боровкова М.В. Изучение иммуномодулирующего действия сабельника болотного экстракта сухого. - XIX Российский национ. - Конгресс «Человек и лекарство» – 2012. – С. 355.
5. Бортникова В.В. Токсикологическое изучение сабельника болотного. - Сборник трудов 4 съезда токсикологов. – 6-8- ноября 2013. – С. 115-117.

ДИАГНОСТИКА САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ

Липакова С.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

svet.lipakova@mai.ru

Аннотация. Лабораторная диагностика сальмонеллезов основывается на бактериологических и серологических исследованиях.

Основная часть. Для исследования на наличие сальмонелл у человека отбирают испражнения, рвотные массы и промывные воды желудка, кровь, мочу, а при наличии специальных указаний – желчь. Исследуются и остатки пищи, употреблявшей заболевшими, а также исходные продукты и полуфабрикаты, которые использовали при ее приготовлении подозреваемые в качестве фактора передачи возбудителя. Для диагностики сальмонеллеза используют ИФА (иммуноферментный анализ), ПЦР (полимеразная цепная реакция) и др. методы.

Бактериологическая классическая методика основана на культивировании микроорганизмов на различных питательных средах (мясопептонный бульон, среда Плоскирева, Рапопорта, среды обогащения Мюллера, селенитовую и т.д.), селективном выделении и идентификации возбудителя. Посев на питательные среды производится на чашки Петри с двумя- тремя дифференциально-диагностическими средами и в пробирки со средой обогащения. Пробирки и чашки с пробами помещают в термостат при 37°С на 18-20 часов. На средах для первичной идентификации определяют ферментацию лактозы, глюкозы, способность образовывать сероводород и газ, гидролизацию мочевины. На средах разного состава сальмонеллы растут в виде прозрачных, голубоватых, черных с характерным металлическим блеском или светло-зеленых колоний. При наличии подозрительных колоний производят высев на скошенный мясопептонный агар (МПА). Готовят мазки и окрашивают их по Граму, изучают морфологию.

У культуры с ферментативными свойствами, характерными для рода сальмонелл, изучается антигенная структура с О- и Н- агглютинирующими диагностическими сыворотками. Для идентификации сальмонелл необходим широкий набор диагностических адсорбированных О- и Н- сывороток.

Выводы. ЗАО «ЭКОлаб» производит диагностические сальмонеллезные адсорбированные сыворотки: О-поливалентные основных и редких групп, О-моновалентные сыворотки, Н- поливалентные, Н- моновалентные, Н- пуловые сыворотки.

Разработанные наборы сывороток имеют ряд преимуществ:

1. позволяют определить практически все штаммы идентифицируемых бактерий рода *Salmonella*;
2. время получения результата (реакции агглютинации) 2-3 мин;
3. сыворотки свободны от любых известных перекрестных реакций;
4. жидкие формы готовы к применению без разведения, срок годности – 2 года.
5. сухие сыворотки имеют срок годности - 5 лет.

Список источников

1. Подборонов В.М. Бактерии сальмонеллы и сальмонеллезы. - II издание. – Москва. - 2015.

2. Черкасова В.Л., Быковец И.Н., Мишуткина Я.В. и др. Применение иммунных сывороток для идентификации эшерихиозных и сальмонеллезных инфекций. - В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - 2017. - С. 258-260.

3. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.

4. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.

5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности // В сборнике: "Известия ГГТУ". Медицина Фармация. Научные труды. Орехово-Зуево. – 2020 - С. 32-44.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ *CHAMERION ANGUSTIFOLIUM*

Макарова В.Н., Анцышкина А.М., Зайчикова С.Г., Простодушева Т.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Makvika2003@mail.ru

Введение. *Chamerion angustifolium* (L.) Holub — иван-чай узколистный (кипрей) - многолетнее корневищное травянистое растение семейства кипрейных (Onagracea) [1].

Иван-чай широко распространен на всей территории Европейской части России; встречается в светлых хвойных лесах, на опушках, полянах, местах антропогенного воздействия - на вырубках, пустырях, на осушенных торфяниках, на местах пожарищ. Растение предпочитает супесчаные и суглинистые почвы, хорошо переносит неблагоприятные условия [6]. *Ch. angustifolium* является гемикриптофитом, светолюбивым мезофитом.

На Руси иван-чай использовался издавна как альтернатива китайскому чаю. В Европе наш чай появился приблизительно на 200 лет раньше, чем чай из листьев камелии китайской.

Экстракты листьев иван-чая обладают противовоспалительным, антиоксидантным, антимикробным и обволакивающим свойствами, обусловленными эллаготаннинами и слизью (полисахаридами). Для лечебных целей собирают верхнюю часть стеблей с цветками (траву) либо только листья. Цветки и листья *Ch.*

angustifolium оказывают выраженное цитостатическое (противоопухолевое) действие, что подтверждено научными исследованиями [1,5].

В наземной части *Ch. angustifolium* обнаружено большое разнообразие биологически активных веществ. Найдено 16 аминокислот, шесть из которых незаменимы (принято считать, что для взрослого человека существует восемь незаменимых аминокислот). 100 г сухого сырья травы кипрея узколистного покрывает 10% суточной потребности взрослого человека в незаменимых аминокислотах. Листья содержат макроциклические эллаготаннины (энотеин А и В), ситостеины (бета-ситостеин), углеводы (слизь 15%, сахара, пектин), тритерпеноиды 1,3-1,9%, алкалоиды 0,1-1%, витамин С, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (сексангулаларетин, кемпферол, кверцетин, мирицетин). Цветки содержат витамин С, дубильные вещества, антоцианы [3,4]

Актуальность. Трава *Ch. angustifolium* обладает разнообразным спектром лечебного действия. Это обусловлено содержанием в ней различных биологически активных соединений. Иван-чай узколистный не является фармакопейным видом. И не смотря на его широкое применение в этномедицине, сведений об микроскопическом строении этого перспективного растения недостаточно.

Цель исследования. Выявление анатомических диагностических признаков вегетативных органов иван-чая узколистного в ходе микроскопического анализа для идентификации растительного лекарственного сырья травы.

Материалы и методы исследования. Для исследования анатомического строения *Ch. angustifolium* были взяты свежо собранные и фиксированные в 70-градусном этаноле вегетативные органы, собранные в период цветения в Московской области. Для микроскопии использовали оптический микроскоп ЛОМО МИКМЕД-5, увеличения: 40, 100, 400. Для проведения микрохимических реакций на склерифицированные элементы применяли концентрированную соляную кислоту (HCl), 0,5-1% спиртовой раствор флороглюцина (C₆H₆O₃).

Результаты исследования.

Стебель иван-чая в поперечном сечении нечетко округлый. На микропрепарате заметно выделение трех ребрышек. Покровная ткань стебля — эпидерма, волосков не обнаружено.

В первичной коре в 1 - 2 слоя клеток расположена уголкообразная колленхима, которая имеет 3-4 слоя клеток в намечающихся ребрышках. Под колленхимой расположена узкая ассимиляционная паренхима. Крахмалоносная эндодерма выражена.

Перициклическая склеренхима представлена отдельными группами волокон с утолщенными одревесневшими оболочками. Проводящие ткани имеют непучковое строение - флоэма, камбий и ксилема расположены по окружности. В центре стебля расположена сердцевина из запасующей паренхимы, представленная крупными, округлыми, тонкостенными клетками с крахмальными зернами. Возможно образование воздушной полости (рексигенного межклетника) у более возрастных побегов.



Рис.1. Поперечный срез стебля *Chamerion angustifolium* (увеличение $\times 40$):
 1- эпидерма; 2- уголковая колленхима; 3- ассимиляционная паренхима; 4-
 перециклическая склеренхима; 5- флоэма; 6- ксилема; 7- запасающая паренхима

Листья у кипрея покрыты гладкой эпидермой. Форма собственно-эпидермальных клеток верхней эпидермы – изодиаметрическая, многогранная, а у нижней – слабо извилистая. Устьица аномоцитного типа расположены, преимущественно, на нижней стороне листовой пластинки - лист гипостоматический. Трихомы не выявлены.

Листовая пластинка имеет дорзовентральное строение. Клетки столбчатого мезофилла расположены чаще в 2 слоя. Губчатый мезофилл представлен рыхло расположенными округлыми паренхимными тонкостенными клетками. Центральная жилка представлена коллатеральным пучком в обкладке из склеренхимы, сверху и снизу защищена сверху и снизу тяжами колленхимы.

Черешок на поперечном сечении подковообразной формы. Под эпидермой расположена колленхима в 2 слоя. Проводящая система представлена одним крупным коллатеральным пучком. К нижней части пучка прилегает зона склеренхимных волокон. Согласно петиолярной теории, анатомическое строение черешка является наиболее стойким микроскопическим признаком. Это перспективный метод, находящий применение в диагностике вида растения и подтверждения подлинности растительных объектов.

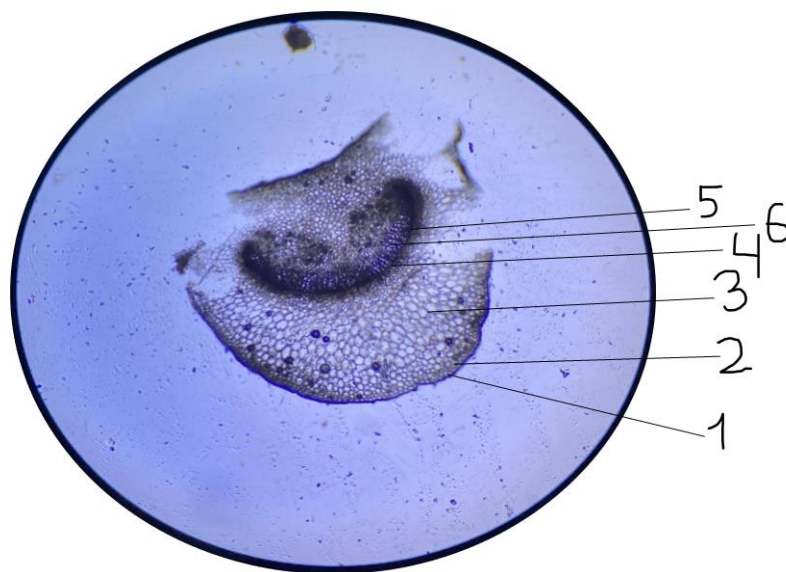


Рис. 2. Поперечный срез черешка *Chamerion angustifolium* (увеличение $\times 40$):
 1-эпидерма; 2- пластинчатая колленхима; 3- ассимиляционная паренхима; 4-
 склеренхима; 5- флоэма; 6- ксилема

Выводы. При микроскопическом изучении строения надземной части иван-чая узколистного установлено анатомическое строение стебля и листа, выявлены их характерные признаки. Эти диагностические признаки могут быть использованы для определения подлинности сырья травы перспективного лекарственного растения *Ch. angustifolium*.

Список источников

1. Ефремов А.П. Лекарственные растения и грибы средней полосы России: Полный атлас-определитель. – Москва. - Фитон XXI. - 2016. – 504 с.
2. Hegnauer R. Chemotaxonomie der Pflanzen. - Bd. 1-6. Basel. – Stuttgart. – 1969. - Bd. 5. 506 s. - 1966. - Bd. 4. 551 s. - 1973. - Bd. - 6. - 882 s.
3. Царев В.Н. Кипрей узколистный химический состав, биологическая активность. - Химия растительного сырья. – 2016. - №4. - С 15–20.
4. Носов А.М. Лекарственные растения. – Москва. – Эксмо. - 2007. - 352 с.
5. Сафонов Н.Н., Большой атлас лекарственных растений. – Москва. - Издательство АСТ. - Мир и Образование. - 2018. - 320 с.
6. <https://lektrava.ru/encyclopedia/ivan-chay/>

РАЗРАБОТКА НАБОРА: «СЫВОРОТКИ АГГЛЮТИНИРУЮЩИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИЕРСИНИОЗА»

Мамедова Э.А., Маякин М.Р.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-mamedova@mail.ru

Аннотация. Кишечный иерсиниоз (возбудитель *Y. enterocolitica*) и псевдотуберкулез (возбудитель *Y. pseudotuberculosis*) – две самостоятельные, острые инфекционные болезни, относящиеся к зоонозам с фекально-оральным механизмом передачи инфекции, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений с поражением желудочно-кишечного тракта, кожи, опорно-двигательного аппарата и других органов. Встречаются повсеместно.

Чаще всего заболевания вызывают всемирно распространенные штаммы, принадлежащие к серотипу O:3; O:5,27, O:9.

Лабораторная диагностика иерсиниозов остается нестандартизированной, вследствие чего фактическая заболеваемость может быть значительно выше официально зарегистрированной [4,5,7].

Цель исследования. Разработка набора: «Сыворотки агглютинирующие для диагностики иерсиниоза».

Основная часть. Реакция агглютинации (РА) – выпадение из реакционной смеси в осадок конгломератов комплексов «антиген-антитело» в виде хлопьев различных размеров [6].

На предприятии ЗАО «ЭКОлаб» в НПО Иммунологии разрабатывается набор реагентов «Сыворотки агглютинирующие для диагностики иерсиниоза», предназначенный для идентификации бактерий рода *Yersinia* видов *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*, выделенных из биологического материала человека с помощью качественной реакции агглютинации на предметном стекле [2].

Результаты и обсуждение. На сегодняшний день получено 6 вакцин и 4 нативные сыворотки от животных-продуцентов, содержащихся согласно рекомендациям и правилам содержания продуцентов [1, 8].

Титр полученных сывороток составил:

1:64 (*Y. pseudotuberculosis* серотип O-1);

1:256 (*Y. enterocolitica* серотип O-3);

1:512 (*Y. enterocolitica* серотип O-9);

1:64 (*Y. enterocolitica* серотип O-5).

В развернутой РА титр полученных сывороток составил:

1:1600 (*Y. pseudotuberculosis* серотип O-1);

1:3200 (*Y. enterocolitica* серотип O-3);

1:6400 (*Y. enterocolitica* серотип O-9);

1:1600 (*Y. enterocolitica* серотип O-5).

Выводы. В рамках проекта по созданию набора реагентов «Сыворотки агглютинирующие для диагностики иерсиниоза» были получены шесть вакцин (*Y. enterocolitica* O-3, O-5, O-9, O:5,27 и *Y. pseudotuberculosis* O-1, Type I) и четыре нативные сыворотки *Y. pseudotuberculosis* серотипа O-1, и *Y. enterocolitica* серотипов O-3, O-9, O-5. Для удаления гетерологичных антител данные сыворотки в дальнейшем будут подвергаться адсорбции.

Список источников

1. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования: монография. – Орехово-Зуево. - РИО ГГТУ. - 2018. – 50 с.

2. Колесников П.С., Гасанов Н.Б., Мамедова Э.А. и др. «Шигеллёзные диагностические адсорбированные сыворотки для реакции агглютинации». - Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации». – ГГТУ. - Орехово-Зуево. – 2020. – 153 с.

3. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В. Потребительские характеристики сывороток диагностических сальмонеллёзных и эшерихиозных сухих и жидких. - Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации». – ГГТУ. - Орехово-Зуево. – 2018. - 123 с.

4. Назарова Е.В., Захаров М.В. «Разработка тест-системы для серологической диагностики иерсиниозов. - Иерсиния РПГА. - Известия ГГТУ. - Научно-практический журнал. - №4. - 2020.

5. Организация и проведение лабораторных исследований на иерсиниозы на территориальном, региональном и федеральном уровнях: Методические указания. 4.2.3019-12.

6. Марданлы С.Г., Симонов В.В., Авдоница А.С. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. – Орехово-Зуево. – ГГТУ. - 2017. – 208 с.

7. Псевдотуберкулез и иерсиниоз (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия). - Методические рекомендации. - СПб. - 2005. - 50 с.

8. Марданлы С.Г., Киселева В.А., Мишуткина Я.В. Содержание и использование животных-продуцентов биологического сырья. – Орехово-Зуево. – РИО ГГТУ. - 2019. – 88 с.

9. Эпидемиологический надзор и профилактика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. - Методические указания МУ. - 3.1.1. - 2438—09

10. Нарзуллаев Н. У., Мирзоева М. Р., Остонова Г. С. Новые взгляды на методы диагностики иерсиниоза. - Scientific progress. - 2021. - №4.

11. Джапарова А.К., Ерошенко Г.А., Никифоров К.А. и др. Характеристика и филогенетический анализ штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* из сарыджазского высокогорного очага в Тянь-Шане. - Проблемы особо опасных инфекций. - 2021. - №2.

ПОДХОДЫ ТОЧНОЙ МЕДИЦИНЫ К ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

Мануйлова Е.Б., Гудова Н.В., Афанасьев С.С., Затевалов А.М.

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»
Роспотребнадзора

manuilova@gabrich.ru

Введение. Микробиоценоз человека формируется в первый год жизни [1]. А от формирования нормального микробиома ротоглотки напрямую зависит частота респираторных заболеваний верхних дыхательных путей [2]. Особая роль в формировании микроэкологической системы ротоглотки принадлежит аденоидам и миндалинам, которые являются органами иммунной системы [3]. Они являются основным барьером для патогенной микрофлоры, предотвращают размножение и проникновение чужеродных агентов в организм, тем самым не допуская системное воспаление и генерализацию процесса [4]. Как известно респираторные заболевания верхних дыхательных путей зачастую проявляются и ограничиваются местными симптомами. Пациент лечится самостоятельно и почти в 90% случаев недолечивает и неполностью купирует воспалительный процесс [5]. В результате хронизации вялотекущего процесса воспаления может стать актуальным вопрос об удалении аденоидов и миндалин. Тонзиллэктомия – хирургическое вмешательство влечет за собой ряд неблагоприятных последствий, а именно организм становится уязвим перед вирусами и бактериями, вызывающие ОРЗ ОРВИ и грипп, значительно повышается риск развития генерализации процесса с вовлечением других органов и систем [6]. Поэтому возникает потребность поиска других подходов к диагностике тонзиллита. На данном этапе развития медицинской науки одним из наиболее перспективных направлений признана точная, персонифицированная медицина [7]. Это системный интегральный подход к предиктивной диагностике, который дает новые возможности для оценки состояния микробиома и внедрение новых критериев диагностики [8]. Предиктивная диагностика позволяет выявить признаки заболеваний на ранней стадии, а также она полезна при бессимптомном или вялотекущем течении заболевания.

Цель работы. Исследовать микрофлору ротоглотки методом точной (персонифицированной) медицины при хронических тонзиллитах.

Материалы и методы. Материалом для исследования является слюна пациентов амбулаторного наблюдения с тонзиллитами в возрасте от 18 до 75 лет которые проходили лечение на базах кафедры оториноларингологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, ГКБ №70 им. Е.О. Мухина и клинического центра ЧЛХ и стоматологии им Евдокимова. Гендерные различия пациентов в исследовании не учитывались. Пациенты были разделены на группы «хронический тонзиллит» и группа сравнения. Группы выделили на основании клинико-анамнестических данных и результатов осмотра врачом отоларингологом. Определение концентрации КЖК в слюне проводили методом газожидкостной хроматографии на хроматографе Кристалл 5000.2. на капиллярной колонке и пламенно-ионизационном детекторе [9]. Для сравнения групп и выявления связи показателей использовали методы простой описательной статистики, непараметрический U-критерий Манна-Уитни, критерий согласия Пирсона, корреляционный анализ Пирсона. Также использовали методы многомерной статистики – метод главных компонент и факторный анализ, а также математическое моделирование – линейный дискриминантный анализ. Уровень достоверности в исследовании принимали 95% ($p < 0,05$). Использовали программное обеспечение Microsoft Excel 2019 и Statistica 10.0 StatSoft.

Результаты и обсуждения. Методом главных компонент и факторным анализом определили наиболее значимые компоненты КЖК, влияющие на состояние микробиоценоза и выявили корреляции данных КЖК между собой. На основании изменений концентраций этих КЖК с помощью линейного дискриминантного анализа была создана математическая модель для распознавания заболевания по уникальному метаболическому отпечатку. По четкости отпечатка (значению коэффициента уникальности) оценивали тяжесть заболевания и динамику проводимого лечения. Сравнение суммарной концентрации КЖК при тонзиллите относительно группы сравнения указывает на снижение метаболической активности микробиоценоза ротоглотки при тонзиллите, за счет снижения пропионовой, изомасляной и масляной кислот. Известно, что пропионовая кислота обладает бактерицидными свойствами и увеличивает проницаемость слизистой оболочки за счет снижения плотности контактов клеток, а масляная кислота обеспечивает энергией эпителиоциты, что нормализует метаболическую функцию микробиоценоза и увеличивает колонизационную резистентность индигенной микрофлоры [10, 11]. При этом увеличивается доля уксусной кислоты, которая продуцируется аэробной микрофлорой. Это приводит к снижению структурного индекса, указывающего на угнетение нормальной индигенной микрофлоры ротоглотки. При рассмотрении внутренних корреляций КЖК между собой мы видим, что есть отличия в группах

хронический тонзиллит и группа сравнения. При сравнении концентраций КЖК при хроническом тонзиллите с пациентами, у которых был выявлен дисбиоз ротоглотки, связанный с повышенной интенсивностью обсемененности условно-патогенной микрофлорой на диаграмме факторного анализа было показано, что область значений пациентов с тонзиллитом находится внутри границ дисбиоза без смещения по горизонтали или вертикали. Таким образом, наблюдается совпадение функционального состояния микрофлоры ротоглотки у пациентов с хроническим тонзиллитом с классическим дисбиозом ротоглотки бактериальной этиологии.

Заключение. Результаты исследования показали, что по определению концентраций ЛЖК создается уникальный метаболический отпечаток пациента для распознавания заболевания. По концентрациям КЖК сделали вывод, что при хроническом тонзиллите снижается активность микробиоценоза и угнетается нормальная анаэробная микрофлора ротоглотки. С уменьшением корреляционных связей концентраций КЖК снижается степень организации микробного сообщества – развивается дисбиоз. Хронический тонзиллит и дисбиоз ротоглотки имеют схожую типичную функциональную структуру. Использование методов персонифицированной медицины и скрининговой диагностики, позволяет диагностировать тонзиллит на ранних, бессимптомных стадиях течения заболевания, что позволяет снизить риск более тяжелого течения болезни. Критерии функциональной активности системы микробиоценоза ротоглотки, полученные методом математического моделирования, позволяют достаточно точно проводить мониторинг лечения и динамики воспалительного процесса. Определен критерий функциональной активности тонзиллита – концентрация уксусной кислоты – 0,69 ед., позволяющий с точностью 98% определить наличие данной патологии. Течение тонзиллита связано с увеличением доли аэробных микроорганизмов, просветной микрофлоры и с угнетением нормальной, индигенной микрофлоры ротоглотки, что связано со снижением колонизационной резистентности.

Manuylova E.B. <https://orcid.org/0000-0002-4189-0455>

Gudova N.V. <https://orcid.org/0000-0002-9038-3687>

Afanasiev S.S. <https://orcid.org/0000-0001-9456-9211>

Zatevalov A.M. <https://orcid.org/0000-0002-1460-4361>

Список источников

1. Мазанкова Л.Н., Бегиашвили Л.В., Ильина Н.О. и др. Влияние бациллярных пробиотиков на метаболическую активность микрофлоры кишечника при острых кишечных инфекциях. - Детские инфекции. - 2005. - Т. 4. - № 4. - С. 64-68.
2. Затевалов А.М., Гудова Н.В., Оганесян А.С. Референсные значения короткоцепочечных жирных кислот в слюне у пациентов ОРИТ без респираторной патологии Клиническая лабораторная диагностика. - 2019. - Т. 64. - № 3. - С. 153-157.
3. Козодаева М.В., Мануйлов Б.М., Иванов В.С. и др. Динамика показателей местного иммунитета полости рта при лечении пародонтита современными

фитопрепаратами у больных сахарным диабетом. - Пародонтология. - 2011. - Т. 16. - № 3 (60). - С. 22-26.

4. Ибрагимов Т.И., Нурмагомедов А.Ю., Кондракова О.А. и др. Обоснование выбора материала несъемных зубных протезов для больных сахарным диабетом. - Институт стоматологии. - 2001. - № 4 (13). - С. 26-30.

5. Марданлы С.Г. Задачи и перспективы совершенствования клинической лабораторной диагностики инфекций группы TORCH. - Вестник службы крови России. - 2013. - № 2. - С. 54-60.

6. Рябова, М.А. К вопросу о показаниях к тонзиллэктомии. - Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2017. – Т. 23. – №1. – С. 68 – 73.

7. Затевалов А.М., Безродный С.Л., Марданлы С.Г. и др. Микробиом-ассоциированная экспосомика - новое перспективное направление предиктивной диагностики. - В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий. - Орехово-Зуево. - 2021. - С. 106-109.

8. Безродный С.Л., Марданлы С.Г., Затевалов А.М. др. Развитие концепции экспосома в оценке влияния микробиома на нарушения липидного и углеводного обмена человека. - Известия ГГТУ. - Медицина, фармация. - 2021. - № 4. - С. 26-42.

9. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Мескина Е.Р. и др. Способ дифференциальной диагностики острого бронхита и острой пневмонии. - Патент на изобретение RU 2608548 С1, 19.01.2017. - Заявка № 2015149003 от 16.11.2015.

10. Затевалов А.М., Алёшкин В.А., Селькова Е.П. и др. Определение критической для функциональной активности нормальной микрофлоры кишечника и ротоглотки величины концентрации масляной кислоты в кале пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, находящихся на зондовом питании. - Фундаментальная и клиническая медицина. - 2017. - Т. 2. - № 1. - С. 14-22.

11. Алёшкин В.А., Афанасьев С.С., Караулов А.В. и др. МИКРОБИОЦЕНОЗЫ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА. Изд.: ООО "Издательство "Династия". – Москва. – 2015. - 548 с.

СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

Марданлы С.С.¹, Ротанов С.В.¹, Помазанов В.В.², Сафаров Б.Ю.¹

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГБУЗ ВО МО ГГТУ

ekolab-sarkhan@mail.ru

В настоящее время известны 8 патогенных для человека герпесвирусов (ВГЧ). Эти патогены тропны к разным видам клеток, поэтому клинические проявления вызываемых ими инфекций разнообразны, они могут варьировать по срокам появления, интенсивности и периодичности обострения. С учетом этого постановка правильного этиологического диагноза у больного и лабораторное его подтверждение играют ключевую роль при оказании медицинской помощи населению.

Цель: аналитический обзор современных технологий клинической лабораторной медицины, используемых при инфицировании человека ВГЧ.

Результаты. Приоритет в этиологической диагностике инфекций принадлежит прямым лабораторным технологиям выявления патогенов (культуральным и молекулярно-биологическим). Однако бессимптомные формы вирусоносительства вкупе с проблемами получения адекватных образцов для исследований ограничивают частоту и эффективность их применения при ВГЧ-инфекциях.

Для целей скрининга населения и/или подтверждения инфицирования определенным ВГЧ широко применяют выявление в крови факторов гуморального иммунитета (иммуноглобулинов классов М и G, специфичных к уникальным доминантам вирусов): иммуноферментный (ИФА) или иммунохемилюминесцентный анализ (ИХА), реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), а для верификации результатов - иммунный блоттинг (ИБ). Выполнение этих тестов в диагностических лабораториях возможно с наборами реагентов, разрешенными к применению в России. На предприятии ЗАО «ЭКОлаб» разработаны и производятся наборы для выявления специфических IgM и IgG в ИФА, РНИФ и ИБ в отношении вирусов простого герпеса 1 и 2 типов, ветряной оспы, Эпштейна-Барра, цитомегаловирусов, вирусов герпеса человека 6, 7, и 8 типов. Эти наборы содержат все необходимые реагенты. Предприятие обеспечивает авторский контроль качества над каждой производственной серией наборов в течение всего срока годности.

Заключение. Для эпидемиологических исследований и клинической диагностики ВГЧ-инфекций в медицинских учреждениях России на предприятии ЗАО «ЭКОлаб» разработаны технологии выявления в крови высокоспецифичных IgM и IgG (в ИФА, РНИФ и ИБ), обеспечивается регулярное производство необходимых наборов

реагентов и их последующий контроль качества.

Список источников

1. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Цитоме-галовирусная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение. - Профилактика. - Электрогорск. - 2011.

3. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника. - Лабораторная диагностика, лечение. – Электрогорск. - 2011.

4. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и р. Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций TORCH-группы методом линейного иммуноблоттинга. - Эпидемиология и инфекционные болезни. - Актуальные вопросы. – 2014. – 6. - С. 24-29.

5. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. Синхронная детекция серологических маркеров основных герпес-вирусных инфекций человека. - Клин. лаб. Диагностика. – 2018.№ 63(1). - стр. 35-40.

6. Марданлы С.С., Арсеньева В.А., Амелина Е.А. и др. Иммуноферментная система для диагностики герпесвирусной инфекции 6 типа. - Медицинский алфавит. – 2018. – 2. - 35 (372). – С. 46-49.

7. Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. - Орехово-Зуево. - 2018.

8. Марданлы С.Г., Ротанов С.В. Герпесвирусные инфекции. - Орехово-Зуево. - РИТЦ ГГТУ. - 2022. – 483 с.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ИБУПРОФЕН ПЛЮС - ЭКОЛАБ», ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, 5%+3%

Матолыгина Е.М.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-matolygyna@mail.ru

Введение. Лекарственный препарат «Ибупрофен плюс - ЭКОлаб», гель для наружного применения, 5%+3% является комбинированным лекарственным препаратом, МНН [Ибупрофен+Левоментол]. Относится к комбинированным

нестероидным противовоспалительным препараты (НПВП) для местного применения. Ибупрофен обладает, противовоспалительным, обезболивающим действием [1]. Лвоментол (ментол), вызывает расширение поверхностно расположенных сосудов, облегчая тем самым всасывание ибупрофена [2]. Такая комбинация позволяет усилить обезболивающий, противовоспалительный эффект препарата. НПВП являются препаратами выбора в лечении боли и воспаления [3]. В работе приведен анализ литературных данных с описанием патофизиологических состояний, при которых применяются НПВП в качестве местного трансдермального лечения в виде монотерапии и в составе комбинированной терапии.

Препараты с МНН [Ибупрофен+Лвоментол] для наружного применения в настоящее время широко распространены на фармацевтическом рынке и активно используются. Среди производителей как российские, так и зарубежные фармацевтические компании: Дип Рилиф, гель для наружного применения, Великобритания; Инфорин Актив, гель для наружного применения, Великобритания; КОМБАЛГИН® АЙС, гель для наружного применения, Россия; Долгит® Экстра, гель для наружного применения, Германия; НЕКСТ АКТИВГЕЛЬ, гель для наружного применения, Россия [4].

Механизм действия ибупрофена связан с ингибированием циклооксигеназы 1-го и 2-го типа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), что проявляется в быстром купировании боли [2,8]. Обладает низким ulcerогенным и протромботическим эффектом, хорошо проникает через кожные покровы при наружном применении [7,10].

Лвоментол раздражает рецепторы кожи, вызывает гиперемию и гипертермию, вызывая анальгезирующий, противовоспалительный эффект, способствует снятию мышечного спазма, увеличивает подвижность суставов [5,6,9]

Заключение и выводы. Согласно литературным источникам комбинация ибупрофена и лвоментола, входящих в состав геля «Ибупрофен плюс - ЭКОлаб», в виде топических лекарственных препаратов применяется в качестве эффективного и безопасного средства для лечения различных патологических состояний суставов и мягких тканей, которые сопровождаются болевым синдромом, как в виде монотерапии, так и в виде сочетанного, например с НПВП в таблетированной форме, применения при следующих заболеваниях: артриты, миозиты, тендовагиниты, периартриты, ревматоидные артриты, остеоартрозы, посттравматические болевые синдромы, боли в спине, дорсалгии [1,6,7,10].

Список источников

1. Manoukian M.A.C. et al. Topical Administration of Ibuprofen for Injured Athletes: Considerations, Formulations, and Comparison to Oral Delivery // Sports Med Open. 2017. Vol. 3, № 1. P. 36.

2. Brain K., Green D., Dykes P. et al. The role of menthol in skin penetration from topical formulations of ibuprofen 5% in vivo. *Skin Pharmacol Physiol*. 2006.
3. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018 - № 2 (23). - С. 170-172.
<https://grls.rosminzdrav.ru/> ГРЛС.
4. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В., Рябков А.Н. Некоторые аспекты "фито" и "апи" терапии. - Орехово-Зуево, 2018. - С.352.
5. Л.Н. Денисов, В.А. Насонова, А.В. Тахтай, Е.И. Шмидт и др. Опыт применения жидкости "Кармолис" для локальной терапии ревматических заболеваний (по данным многоцентрового клинического исследования) // Научно-практическая ревматология. – 2005 - № 5. С. 40-43.
6. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Препараты для локального трансдермального применения при лечении пациентов с дорсалгией // Медицинский Совет. – 2017- №17. - С. 44-48.
7. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности // В сборнике: "Известия ГГТУ". Медицина Фармация. Научные труды. Орехово-Зуево. – 2020 - С. 32-44.
8. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. Экологическая лаборатория. - Издательско-полиграфическая компания "Транзит-ИКС", 2012. – С. 184.
9. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Фармация, фармацевтика и национальная безопасность // Компетентность. – 2020 - № 4. – С. 35-41.
10. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В., Рябков А.Н. некоторые аспекты "Фито" и "Апи" терапии. Монография – 2018, число стр.351
11. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность» научная статья в журнале «Компетентность» №4 2020г. стр. 35-41

ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ДЕПАНТЕН ПЛЮС ЭКОЛАБ», КРЕМ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Матолыгина Е.М.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-matolygyna@mail.ru

Введение. Лекарственный препарат «Депантен плюс ЭКОлаб», крем для наружного применения является комбинированным лекарственным препаратом, МНН [Декспантенол + Хлоргексидин]. Относится к дерматологическим препаратам.

Декспантенол выполняет роль вещества, заживляющего кожные покровы, хлоргексидин обеззараживает поверхность раны, защищает от проникновения инфекций. Такая комбинация существенно расширяет спектр применения препарата, успешно используется у детей, в том числе раннего и грудного возраста, и взрослых. Препарат может использоваться в виде монотерапии и в комбинации с глюкокортикостероидами, например при атопическом дерматите. Группа дерматологических средств высоковостребована – число обращений к специалистам, связанных с различными поражениями кожи, достигает порядка 15 % [1,4]. В работе приведен анализ литературных данных с описанием патофизиологических состояний кожных покровов, при которых применяются дерматологические средства, содержащие в составе декспантенол и хлоргексидин, как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

Пантенолсодержащие препараты для наружного применения в настоящее время широко распространены на фармацевтическом рынке и активно используются. Среди производителей как российские, так и зарубежные фармацевтические компании: Бепантен крем и Бепантен плюс крем, Германия, Пантодерм и Пантодерм плюс, Россия, Россия, Пантесепт плюс, Россия, Пантенол-Тева, Израиль, Д-пантенол-Нижфарм и Д-пантенол-Нижфарм-ПЛЮС, Россия и ряд других препаратов. Среди всех дерматологических препаратов доля препаратов с пантенолом составляет порядка 21,4 % [5].

Декспантенол, входящий в состав крема «Депантен плюс ЭКОлаб», при местном нанесении на кожу хорошо всасывается и превращается в пантотеновую кислоту (витамин В₅), которая входит в состав кофермента А, катализирующего синтез жирных кислот и сфинголипидов, которые входят в состав рогового слоя эпидермиса, что позволяет декспантенолу выступать в качестве защитного, барьерного фактора кожи.

Выявлена способность декспантенола увлажнять кожу, что связывают с его гигроскопическими свойствами и способностью удерживать влагу.

Данное вещество обладает противовоспалительным свойством, ранозаживляющим, что является результатом повышения пролиферации фибробластов и усиления эпителизации.

Хлоргексидин оказывает антисептический и дезинфицирующий эффект [2,6,7,8].

Заключение и выводы. Согласно литературным источникам комбинация декспантенола и хлоргексидина, входящих в состав крема «Депантен плюс ЭКОлаб», в виде топических лекарственных препаратов применяется в качестве эффективного и безопасного средства для лечения различных патологических состояний и заболеваний кожи, которые сопровождаются нарушением её целостности, как в виде монотерапии, так и в виде сочетанного, например с глюкокортикостероидами,

применения при следующих проблемах: для лечения ссадин, опрелостей, аллергодерматозов, профилактики и лечение синдрома диабетической стопы [2,3].

Список источников

1. Белоусов Е.А., Петухова Е.П., Белоусова О.В. Анализ потребительского спроса средств, применяемых для местного лечения ран на локальном фармацевтическом рынке. - Ученые записки Брянского государственного университета. - 2020. - №3. - С. 34-40.
2. Лукушкина Е.Ф., Баскакова Е.Ю. Кожа – барометр здоровья. Профилактическая и лечебная роль эмоленгов. - РМЖ. - 2016. - № 18. - С. 1246–1252.
3. Дибиров М.Д., Терещенко С.А. Профилактика и лечение синдрома «диабетическая стопа» и его осложнений. - Медицинский совет. - 2012. - №8. - С. 110-116.
4. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии. - Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2018. - № 2 (23). - С. 170-172.
5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. Экологическая лаборатория Ваша домашняя аптечка растительных настоек, сиропов и масел. - Владимир. - 2012. - 182 с.
6. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В. и др. Некоторые аспекты "фито" и "апи" терапии. - Орехово-Зуево. - 2018. - 352 с.
7. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. и др. Биологически активные добавки. разработка и маркетинг. – «Известия ГГТУ. Медицина, фармация». - 2020. - № 4. - С. 247-255.
8. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - В сборнике: "Известия ГГТУ. Медицина, фармация". - Орехово-Зуево. - 2020. - С. 32-44.
9. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В. и др. Некоторые аспекты "Фито" и "Апи" терапии. - Монография – 2018. – 351 с.
10. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «Компетентность» №4 2020. – стр. 35-41.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ОМИК-ТЕХНОЛОГИЙ

*Мехтиев Э.Р., Радугина Н.В., Затевалов А.М.,
Жиленкова О.Г., Селькова Е.П.*

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»
Роспотребнадзора

zatevalov@mail.ru

Введение. В связи с массовым и бесконтрольным применением антибиотиков в лечении и профилактики ИППП все большую актуальность приобретает увеличение числа носительства инфекций и протекание их в бессимптомной и стертой формах, что приводит к возникновению сложных и запущенных заболеваний [1,1]. Вагинальная микрофлора является индикатором состояния здоровья женщины, представляя собой динамическую систему, реагирующую на изменения гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях [3]. Частота бактериального вагиноза (БВ) в структуре инфекционных заболеваний половых органов варьирует от 30% до 80%. По мнению ряда исследователей, БВ — серьезная медикосоциальная проблема, и требуется взвешенный подход к диагностике и тактике ведения пациенток с БВ, ассоциированным с ИППП [4]. Применение системного подхода к изучению состояния микробиоценоза, основанного на ОМИК-технологиях позволяет выделить наиболее информативные критерии оценки взаимодействия микробиоты и макроорганизма, а также определить корреляционные взаимосвязи, характеризующие структуру микробиоценоза влагалища [5].

Цель исследования. Изучение симбиотических взаимоотношений микробиоты урогенитального тракта при различных видах и активности течения инфекционного процесса с помощью методов математического моделирования

Материалы и методы. Проведено обсервационное исследование влагалищного секрета у пациенток КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. ГН Габричевского: 100 пациенток в возрасте от 18 до 50 лет с вагинозом, цервицитом и группа сравнения.

Методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии 66 малых молекул микробного происхождения, микробный пейзаж, концентрации ЛЖК, фрагменты генома патогенных инфекций вирусного и бактериального происхождения.

Статистический анализ и математическое моделирование проводилось с использованием линейного дискриминантного анализа в программе Statistica 8.0.

Результаты. Сравнивали общий уровень SMOM, концентрацию октадеценового альдегида и суммарную концентрацию 3-гидрокислот в группах «Цервицит»,

«Вагиноз» и «Группе сравнения». Отмечено статистически значимое увеличение концентраций 3-гидроксикислот во влагалищном секрете женщин из группы «Цервицит» по сравнению с «Группой сравнения». Анализ внутренних корреляций основных флотипов микробиоценоза влагалища показал снижение количества корреляционных связей в группе «Вагиноз», что указывает на снижение структурированности функциональной активности микробиоценоза влагалища при вагинозе. В группе «Цервицит» количество корреляционных связей не изменилось, но отмечается их перестроение, что указывает на изменение направленности функциональной активности микробиоценоза. Сравнение концентраций SMOM, характеризующих структурность микробиоценоза, было отмечено статистически значимое соотношение концентраций представителей кокковой микрофлоры к бациллам в группе «Вагиноз» по отношению к «Группе сравнения». Рассчитанные ROC-анализом качественные характеристики бинарного классификатора цервицита по суммарной концентрации 3-гидроксикислот и вагиноза по соотношению коков к бациллам показала низкую специфичность (5,9%) первого критерия и низкую чувствительность (16%) второго критерия. Построенные линейным дискриминантным анализом модели на концентрациях SMOM «Цервицит» и «Вагиноз» показали высокие показатели прогностической точности (79,5% и 82,8% соответственно) при высоких показателях чувствительности и специфичности. Исследование анализом множественной регрессии показало, что при вагинозе концентрации КЖК и SMOM не имеют статистически значимой регрессии, а в группе «Цервицит» уравнение множественной регрессии имеет статистическую значимость и связывает концентрации уксусной, пропионовой и изовалериановой кислот с концентрациями 3-гидроксикислот, характеризующих уровень бактериального эндотоксина линейным уравнением. Коэффициенты для пропионовой и изовалериановой кислот отрицательные, что указывает на обратную корреляцию их концентраций с концентрацией бактериального эндотоксина, а коэффициент концентрации уксусной кислоты положительный, что указывает на прямую корреляцию уксусной кислоты и эндотоксина. Таким образом, уровень бактериального эндотоксина связан с функциональной активностью аэробных микроорганизмов – продуцентов уксусной кислоты.

Заключение. Определены интегральные критерии оценки микробиоценоза влагалища при вагинозе – *Coccus/Bacillus* и при цервиците - ЗОН-ФА. Определены критические значения этих параметров.

Построены математические модели предиктивной диагностики Вагиноз и Цервицит, с высокими прогностическими показателями.

Установлена связь между концентрациями ЛЖК во влагалищном секрете и микробными маркерами бактериального эндотоксина, позволяющая прогнозировать концентрацию последнего с вероятностью 49%.

Список источников

1. Мехтиев Э.Р.О., Затевалов А.М., Радугина Н.В. и др. Изучение микробиоценоза влагалища при вагинозах и цервицитах с помощью метода ГХ-МС. – «Известия ГГТУ. Медицина. Фармация». - 2022. - № 1. - С. 49-50.
2. Мехтиев Э.Р., Затевалов А.М., Селькова Е.П. и др. Регрессионный анализ функциональной активности микробиоценоза урогенитального тракта у женщин при вагинозе и цервиците. - «Известия ГГТУ. Медицина. Фармация». - 2022. - № 1. - С. 51-52.
3. Затевалов А.М., Радугина Н.В., Жиленкова О.Г. и др. Применение газовой хроматографии-масс-спектрометрии и математического моделирования для диагностики кандидозного кольпита. - Проблемы медицинской микологии. - 2019. - Т. 21. - № 2. - С. 69.
4. Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А. и др. Роль TLR И Факторов мукозального иммунитета в патогенезе и предупреждении прерывания беременности при урогенитальной инфекции. - Инфекционные болезни. - 2017. - Т. 15. - № 4. - С. 82-90.
5. Затевалов А.М., Безродный С.Л., Марданлы С.Г. и др. Микробиом-ассоциированная экспосомика - новое перспективное направление предиктивной диагностики. - Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий. - Орехово-Зуево. - 2021. - С. 106-109.

РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G K ВОЗБУДИТЕЛЮ ТОКСОКАРОЗА

Морозова А.Г.

ЗАО «ЭКОлаб»

morozova.4nastya4@yandex.ru

Введение. Токсокара – паразитический червь из класса круглых червей или нематод, проживающих в организме домашнего животного. Заболевание,

характеризующее местонахождение токсокары внутри человека, носит название «токсокароз». На сегодняшний день существует 4 вида гельминтов рода *Toxocara*, но наиболее патогенным является *Toxocara canis* [1], [3]. Иммунодиагностика токсокароза была и остается основным направлением и важнейшим звеном создания мер борьбы с этим широко распространенным зоонозом. Основным методом серологического исследования являются иммуноферментный анализ (ИФА), разрешенный к применению Минздравом России т.к. он обладает большей чувствительностью (93,7-100%) и специфичностью (89,3-100%) [2]. Данный метод позволяет определить наличие антител и их титр. По титру определяют интенсивность иммунного ответа и отслеживают эффективность проводимой антипаразитарной терапии.

Целью данного исследования стала разработка иммуноферментной тест-системы для качественного и полуколичественного выявления иммуноглобулинов класса G к возбудителю токсокароза.

Материалы и методы. При разработке тест-системы использовали метод непрямого иммуноферментного анализа на твердой фазе. На поверхность иммунологических планшет сорбировали высокоочищенный нативный антиген *Toxocara canis*. Антиген разводили в карбонатном буфере, далее блокировали раствором триса с BSA. В качестве конъюгата использовали моноклональные мышинные антитела против иммуноглобулинов человека класса G, меченные пероксидазой хрена, собственного производства. При изготовлении хромогена применяли стабилизированный раствор тетраметилбензидина.

Клиническим материалом служили 256 парных сывороток проб крови больных токсокарозом, взятые в первые дни болезни и через 14 дней после проведения антипаразитарной терапии. В качестве контрольной группы использовали 173 образца сывороток крови доноров, не имеющих в анамнезе вышеуказанное заболевание.

В качестве набора сравнения взяли «*Toxocara canis IgG*», DRG, Германия (кат. № EIA3518)

Для оценки результатов использовали микропланшетный фотометр «Sunrise basic». Фирма «Tecan Austria GmbH».

Результаты. Оптимальная сенсibiliзирующая доза нативного антигена составила 2 мкг/мл. Приемлемым разведением конъюгата стало разведение 1:7500. При оценке чувствительности и специфичности все образцы предварительно были охарактеризованы на наличие или отсутствие IgG к *T. canis* в наборе сравнения. 173 образца сывороток крови доноров, не имеющих в анамнезе заболевание «токсокароз» в разработанном нами наборе и наборе сравнения показали отрицательный результат. Диагностическая специфичность составила 99,5%. У образцов проб сывороток крови, взятых в первые дни болезни в разработанном наборе и наборе сравнения были титры

в диапазоне от 1:400 до 1:6400, у проб, взятых через 14 дней наблюдалось 2х-4х-кратное снижение титров. Диагностическая чувствительность составила 99,1%.

Выводы: на базе предприятия ЗАО «ЭКОлаб» разработан набор реагентов, обладающий высокой чувствительностью (99,1%) и специфичностью (99,5%). Тест-система может быть применена для отслеживания эффективности проводимой антипаразитарной терапии у больных с подтвержденным диагнозом «токсокароз». Набор может быть рекомендован для широкого применения в клиничко-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения для определения антител класса G и их титров к *Toxocara canis*.

Список источников

1. Щевелёва Т. Н., Софьин В. С., Миронова Н. И. и др. Токсакароз, особенности эпидемиологии (обзор литературы и собственные исследования). - Научное обозрение. - Медицинские науки. — 2016. — № 6. — С. 124–128.

2. Онищенко Г.Г., «Профилактика паразитарных болезней», «серологическая диагностика токсокароза». - Методические указания. – 2001. – С. 9-10.

3. Марданлы С.Г., Амелина Е.А., Ротанов С.В. и др. Современные аспекты лабораторной диагностики и инноваций в медицине. - Лабораторное определение гуморальных маркеров при паразитарных инвазиях у человека. – 2018. – С. 34-39.

4. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза» - Учебное пособие. - 2011. - 48 с.

5. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и др. «Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций torch-группы методом линейного иммуноблоттинга». - «Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы». - 2014. - С. 24-29.

6. Марданлы С.Г., Авдоница А.С. Мамедова С.Г. «Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса igg к возбудителю covid-19 в сыворотке (плазме) крови человека». - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2020. - стр. 683-687.

7. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни» №1 2008. - стр. 11-13.

8. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В. А. «Токсоплазмоз» - Монография. – 2005. – 43 с.

9. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека». - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2018. - № 63(1). - стр. 35-40.

РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G К OPISTHORCHIS

Морозова А.Г., Кудинова И.Л.

ЗАО «ЭКОлаб»

morozova.4nastya4@yandex.ru

Введение. Описпорхоз – паразитарное, природно-очаговое заболевание, вызываемое двумя видами трематод семейства *Opisthorchidae*: *Opisthorchis felineus* (двуустка кошачья, или двуустка сибирская) и *Opisthorchis viverrini*. Основным источником заражения являются домашние и дикие животные, питающиеся рыбой, а также человек, инфицированный *O. felineus*. В их организме происходит окончательное созревание паразитов до взрослых особей, которые продуцируют яйца, выделяемые в окружающую среду с калом.[1] Существует несколько методов, которые могут быть использованы для проверки на описпорхоз. Один из них – определение антител к возбудителю в крови. Когда происходит контакт человека с *Opisthorchis felineus*, его иммунная система реагирует, вырабатывая антитела IgM и IgG. Иммуноглобулины класса G к *O. felineus* в определяемых количествах появляются в крови через 6-8 недель с момента инфицирования. Концентрация их возрастает и через 2-3 месяца достигает максимума, сохраняясь на определенном уровне в течение продолжительного времени. Однако при длительных сроках заболевания (более 10 лет) уровень специфических антител значительно снижается и опускается ниже порогового значения из-за развития иммунодефицитного состояния пациента и адсорбции белков плазмы на кутикуле паразита. [2,3]

Целью данного исследования стала разработка иммуноферментной тест-системы для качественного и полуколичественного выявления иммуноглобулинов класса G к *Opisthorchis*.

Материалы и методы. При разработке тест-системы использовали метод непрямого иммуноферментного анализа на твердой фазе. На поверхность иммунологических планшет сорбировали высокоочищенный нативный антиген *Opisthorchis felineus*. Антиген разводили в карбонатном буфере, далее блокировали раствором казеина и сахарозы. В качестве конъюгата использовали моноклональные мышинные антитела против иммуноглобулинов человека класса G, меченные пероксидазой хрена, собственного производства. При изготовлении хромогена применяли стабилизированный раствор тетраметилбензидина.

Клиническим материалом служили 347 парных сывороток проб крови больных описпорхозом, взятые в первые дни болезни и через 14 дней после проведения

антипаразитарной терапии. В качестве контрольной группы использовали 264 образца сывороток крови доноров, не имеющих в анамнезе вышеуказанное заболевание.

Для оценки результатов использовали микропланшетный фотометр «Sunrise basic». Фирма «Tecan Austria GmbH».

Результаты. Оптимальная сенсibiliзирующая доза нативного антигена составила 1 мкг/мл. Приемлемым разведением конъюгата стало разведение 1:3000. При оценке чувствительности и специфичности все образцы предварительно были охарактеризованы на наличие или отсутствие IgG к *O. felineus* в наборе сравнения. 264 образца сывороток крови доноров, не имеющих в анамнезе заболевание «описторхоз» в разработанном нами наборе и наборе сравнения показали отрицательный результат. Диагностическая специфичность составила 99,6%. У образцов проб сывороток крови, взятых в первые дни болезни в разработанном наборе и наборе сравнения были титры в диапазоне от 1:400 до 1:6400, у проб, взятых через 14 дней наблюдалось 2х-4х-кратное снижение титров. Диагностическая чувствительность составила 99,3%.

Выводы: на базе предприятия ЗАО «ЭКОлаб» разработан набор реагентов, обладающий высокой чувствительностью (99,3%) и специфичностью (99,6%). Тест-система может быть применена для отслеживания эффективности проводимой антипаразитарной терапии у больных с подтвержденным диагнозом «описторхоз». Набор может быть рекомендован для широкого применения в клинико-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения для определения антител класса G и их титров к *Opisthorchis*.

Список источников

1. Николаева Н. Н., Николаева Л. Н., Гигилева Н. П. Описторхоз (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение). - Врач. - 2005. - № 7. - С. 17 – 21.
2. Бронштейн А. М., Малышев Н. А., Лучшев В. И. Гельминтозы органов пищеварения: проблемы диагностики и лечения. - РМЖ: Болезни органов пищеварения. - 2005. - № 7 (2). - С. 67–70.
3. Марданлы С.Г., Амелина Е.А., Ротанов С.В. и др. Современные аспекты лабораторной диагностики и инноваций в медицине. - Лабораторное определение гуморальных маркеров при паразитарных инвазиях у человека. – 2018. – С. 37-38.
4. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и уrogenитального хламидиоза». - Учебное пособие. - 2011. – 48 с.
5. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и др. «Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций torch-группы методом линейного иммуноблоттинга». - «Эпидемиология и инфекционные болезни. - Актуальные вопросы» №6 2014. - стр. 24-29.

6. Марданлы С. Г., Авдони́на А. С. Мамедова С. Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к возбудителю COVID-19 в сыворотке (плазме) крови человека. Клиническая лабораторная диагностика. 2020. – № 65 (11). – С. 683-687.

7. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией» научная статья в журнале. - «Эпидемиология и инфекционные болезни». - 2008. - С. 11-13.

8. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В. А. «Токсоплазмоз» - Монография. - 2005. – 43 с.

9. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека» - - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2018. - № 63(1). - С. 35-40.

10. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса». - Учебное пособие. – 2011. – 40 с.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЭКСТРАКТА КУРКУМЫ, КАК РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК БАД

Морозова Т.В., Троценкова Е.П., Дмитриева Т.А., Потапова А.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-kal@mail.ru

Введение. Во все времена люди применяли растительное сырье в лечебных целях. С развитием химической медицины наблюдался временный спад интереса к препаратам, содержащим биологически активные соединения (БАС). Но в последнее время люди во всем мире все больше обращаются в сторону препаратов на основе растительного сырья.

Среди таких растений находится пряность- куркума длинная (*Curcuma longa* L) сем. Имбирные. Ценность куркумы обусловлена высоким содержанием куркуминоидов. Корневища куркумы входили в Фармакопею России 1-7 изданий, включены в Pharmacopoeia Republic of Cina, 2005, Американскую травяную фармакопею, European Pharmacopoeia, British Pharmacopoeia, Francais, Deutsche Arzneibuch.

Цель работы. Предоставить актуальную информацию о стандартизации и методах контроля экстракта куркумы, использующегося как сырье для производства БАД.

Материалы и методы. Для изучения информации о количественной оценке сырья- экстракт куркумы, был проведен обзор литературы по данной теме с использованием научных источников, расположенных в глобальной сети интернет [1, 2].

Результаты. История использования куркумы включает ее применение как пряность/приправа в повседневном питании, в составе косметических средств и в традиционной медицине Китая, Ирана, Индии и др восточных государств при лечении диабета, ревматоидных заболеваний, атеросклероза, различных форм онкологии [1, 2].

В 20 веке интерес к куркуме резко увеличился. Три независимыми группами ученых были выявлены следующие активности куркумы: гипохолестерическая, антидиабетическая противовоспалительная, антиоксидантная. Только по состоянию на 2017 год в англоязычной базе медицинских и биологических публикаций Pubmed зарегистрировано более 11770 статей, посвященных изучению биологически активных свойств куркумы. По результатам проведенных исследований на животных было установлено, что компоненты куркумы обладают высокой активностью, что позволяет их использование для лечения человека [1, 3-8].

Выявленная активность куркумы включает антибактериальное (установлено 1949 г), противовоспалительное, гипогликемическое, антиоксидантное, ранозаживляющее и желчегонное действия.

Корневища куркума длинная (*Curcuma longa* L) содержат комплекс биологически активных соединений. Среди них основные группы – это куркуминоиды, тумероны и куркумены. В фармакологическом аспекте наиболее изученной и важной группой являются куркуменоиды, которые включают куркумин, диметоксикуркумин и бисдеметоксикуркумин [9].

В настоящее время фармакологические свойства куркуминоидов изучены достаточно. Антиоксидантный эффект куркумина в 8 раз сильнее, чем у витамина Е [10, 11, 12, 13, 14]. У куркуминоидов также обнаружена бактерицидная и бактериостатическая активность в отношении микроорганизмов - *Staphylococcus aureus*, *Salmonella paratyphi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Trypanosoma* и *Leishmania species* [15, 16, 17]. Противоопухолевый эффект куркуминоидов связывают со способностью куркумина вызывать апоптоз клеток опухоли [18] и влиять на деятельность фактора NF-kB (19). Имеются сведения, что куркумин способен подавлять репликацию вируса ВИЧ (20). Корневища куркумы служат сырьем для изготовления лекарственных препаратов- (в России известны -«Соларен», «Фубихол», «Холивер», «Суприма-бронхо»).

К 2020 году на российском фармацевтическом рынке отсутствуют зарегистрированные препараты куркумы, но за рубежом ведутся работы над созданием препаратов с различной фармакологической активностью.

При таком положении разработка и вывод на рынок биологически активных добавок, как источника биологически активных соединений и применение их в профилактике представляет интерес для населения и для российского производителя [14].

В этом плане актуальным представляется возможность количественной оценки коммерческого сырья, полученного из растительного сырья- корневища куркумы, представленного на рынке России, по содержанию куркуминов, как наиболее активной группы БАС.

В результате обзора литературы было выявлено, что отечественные и зарубежные ученые в основном применяют два метода для количественной оценки куркуминоидов- ВЭЖХ и спектрофотометрию [21,22] в пересчете на куркумин. Эти два метода являются наиболее перспективными из-за наличия коммерческого СО куркумина в каталогах «Sigma», «Fluka» и его характеристик в справочной литературе. ВЭЖХ-анализ для общей практики не является оптимальным по причине недостаточной воспроизводимости и доступности. Спектрофотометрический метод (прямой и дифференциальный) позволяет использовать методику для количественной оценки сырья, содержащего куркуминоиды.

На базе лаборатории ЗАО «ЭКОлаб» были произведены испытания коммерческого продукта экстракта куркумы с целью изучения возможности его дальнейшего использования при производстве биологически активных добавок к пище с нормированием показателя «содержания куркуминоидов».

Выводы. С использованием описанной методики спектрофотометрическим методом для количественной оценки содержания куркуминоидов в пересчете на куркумин [21] было проведено сравнительное исследование ряда образцов сырья – экстракт куркумы, производство Китай. Предложенная методика (метод прямой спектроскопии), позволяет произвести количественную оценку экстрактов разных партий по содержанию куркуминоидов в пересчете на куркумин. Представленные коммерческие образцы экстракта куркумы, показали стабильность по содержанию основного вещества- куркумина, что позволяет планировать их включение в состав БАД для целевому использованию населением.

Список источников

1. Noorafshan, A. A Review of Therapeutic Effects of Curcumin/A. Noorafshan, A.E. Soheil. - Current Pharmaceutical Design. - 2013. - Vol.19. - P. 2032-2046.
2. Aggrawal, B.B. Curcumin: the indian solid gold in health and disease. - Advances in experimental medicine and biology. - Vol.595. - Springer Publisher US. – 2007. - P.1-75
3. Hsu, C.H. Clinical studies with curcumin. - Advances in experimental medicine and biology. - Vol. 595. - Springer Publisher US. - 2007. – P. 471–480.

4. Wiggers, H.J. Curcumin, a multitarget phytochemical: challenges and perspectives. - *Studies in Natural Products Chemistry*. - Vol. 53. - Atta-ur-Rahman. - Elsevier, 2017. - P. 243–276.
5. Esatbeyoglu, T. Curcumin – from molecule to biological function / T. Esatbeyoglu *Angewandte Chemie (International Edition in English)*. – 2012. – Vol. 51. - № 22. – P. 5308–5332.
6. Nelson, K.M. *The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin*.
7. *J. Med. Chem.* – 2017. – Vol. 60. – P. 1620–1637.
8. Priyadarsini K.I. The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. - *Molecules*. – 2014. – Vol. 19. - № 2. – P. 20091–20112.
9. Huang K.X. Studies on chemical constituents of *Curcuma aromatica* Salisb. - *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. - P. – № 3. – 25. – 2000. – P. 163-165.
10. Горчакова, Н.К. Фармакогностическое изучение куркумы длинной, интродуцированной в СССР. – Москва. - 1984. – 15 с.
11. Curcumin down-regulates AR gene expression and activation in prostate cancer cell lines. - *Int. J. Oncol.* - 2002. – P. 825–830.
12. Sompamit, K. Curcumin improves vascular function and alleviates oxidative stress in non-lethal lipopolysaccharide-induced endotoxaemia in mice. - K. Sompamit. - *Pharmacol.* – 2009. - 616 (1-3). - P. 192-199.
13. Sreejayan N. Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. - *J. Pharm. Pharmacol.* - 1994. – P. 1013–1016.
14. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Фармация, фармацевтика и национальная безопасность. – Компетентность. – 2020. - 4. – С. 35-41.
15. Curcuminoid analogs with potent activity against *Trypanosoma* and *Leishmania* species. - *Med. Chem.* – 2010. – N 45(3). - P. 941-956.
16. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. - *Clin. Exp. Pharmacol. - Physiol.* – 2012. – N 39(3). - P. 283–299.
17. Janeway Jr., C.A. The immune system evolved to discriminate infectious nonself from noninfectious self. - *Immunol. – Today*. - 1992. – P. 11.
18. Schraufstatter E., Bernt H. Antibacterial action of curcumin and related compounds. - *Nature*. – 1949. – no. 164. – P. 456.
19. Curcumin inhibits activation of V γ 9V Δ 2 T-cells by phosphoantigens and induces apoptosis involving apoptosis-inducing factor and large-scale DNA fragmentation. - *J. Immunol.* - 2001. – P. 3454.
20. Curcumin inhibits activation of V γ 9V Δ 2 T-cells by phosphoantigens and induces apoptosis involving apoptosis-inducing factor and large-scale DNA fragmentation. - *J. Immunol.* - 2001. – P. 3454.
21. Curcumin, a dietary component, has anticancer, chemosensitization, and radiosensitization effects by down-regulating the MDM2 oncogene through the PI3K/mTOR/ETS2 pathway. - *Cancer Res.* - 2007. – № 5. - P. 1988 – 1996.
22. Борисов М. Ю. Фармакогностическое исследование корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa* L.). – Диссертация. – Самара. – 2017. - С. 35-40, 70-89.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ *INULA VISCOSA* (L.) С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ АППЛИКАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Мусса Рамадан, Радева Д.В., Суслина С.Н.

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов

Mussa_r@pfur.ru

Исследования по изучению средств этномедицины стран приема в РУДН, в частности Сирии направлены на расширение доступной сырьевой базы лекарственного растительного сырья для получения эффективных фитопрепаратов. Целевой фрагмент метаболома девясила липкого *Inula viscosa* (L.) содержит комплекс веществ, обладающих противовоспалительным, антимикробным и репаративным действием [1], что предполагает разработку технологии жидкого экстракта для создания аппликационных средств на его основе.

Целесообразность разработки жидкого экстракта обусловлена тем, что целевой фрагмент метаболома *I. viscosa* содержит разнообразные соединения (сесквитерпен томентозин, его изомеры, инувискоolid, хлорогеновую и кофейную кислоты, цинарин, падматин, таксифолин, непетин, гиспидулин).

Цель исследования: разработка технологии жидкого экстракта девясила липкого.

Материалы и методы исследования. Оценка целевых компонентов метаболома *Inula viscosa* (L.) - (*I. viscosa*) в экстракте и экспериментальных образцах аппликационных форм оценивалась с помощью разработанных нами методик СФМ при 410 нм, ТСХ [2]. Для получения экспериментальных образцов фитопрепаратов использовали известные и оригинальные технологические подходы [3,4].

Результаты. В качестве технологических факторов изучали влияние экстрагента (концентрация спирта), соотношение сырья и экстрагента и режим экстрагирования на выход действующих веществ и сухого остатка

Изучение целевого фрагмента метаболома показало, что для максимального выделения комплекса действующих веществ целесообразно использование 70% спирта. Изучение выхода сухого остатка в диапазоне соотношения сырья и экстрагента от 1:5 до 1:12 показало, что оптимальным является значение 1:10, позволяющее выделить не менее 30% сухого остатка.

При получении жидкого экстракта травы *I. viscosa* – классические методики прямой и противоточной дробной мацерации и перколяции по выходу сухого остатка дали от 12 % до 20%, что потребовало технологической корректировки.

Модифицированная методика получения жидкого экстракта травы *I. viscosa* 1:1 обеспечивает максимальное истощение растительного материала при выходе экстрактивных веществ в готовом продукте не менее 30% и флавоноидов от 1,9-2,2 %, что соответствует их содержанию в сырье.

Опираясь на опыт этномедицины Сирии по наружному применению извлечений из травы *I. viscosa* в качестве репаративных и противовоспалительных средств предложены экспериментальные составы геля с содержанием жидкого экстракта 10%, а также лекарственные пленки и карандаши. В полученных образцах оценивалось содержание действующих веществ и специфические технологические характеристики, проводятся исследования по совершенствованию состава и изучению стабильности.

Список источников

1. Мусса Р. Х., Шинева Н. В., Суслина С. Н. Рекогносцировочные исследования методом *in silico* биологической активности жидкого экстракта травы *Inula viscosa* (L.). - Сборник материалов XXV Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». - Москва. - 2018. - С. 79.

2. Мусса Р. Х., Шинева Н. В., Вандышев В. В. и др. Изучение показателей качества и технологических характеристик листьев и травы *Inula viscosa* (L.) как перспективных видов сырья. - Разработка и регистрация лекарственных средств - 2018.- № 3(24) – С. 68-72.

3. Рогожникова Е.П., Мизина П.Г., Марданлы С.Г. Влияние экстрагента разной концентрации на содержание биологически активных веществ в лекарственном препарате «Пустырника настойка». - Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2020. - Т. 9. - № 4. - С. 72-78.

4. Рогожникова Е.П., Мизина П.Г., Марданлы С.Г. и др. Современное состояние исследований состава биологически активных веществ в растительном сырье и в лекарственных препаратах из них. - Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов V Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. - 2018. - С. 221-232.

ЦИФРОВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СИСТЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА, ВЫБОР ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Недосекова Т.С.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

ts_nedosekova@mail.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены программные средства моделирования конфигурации и расчета вентиляционной системы фармацевтического производства. Описаны их качественные характеристики, даны рекомендации по сфере применения.

Ключевые слова: Чистые помещения, фармацевтическое производство, системы вентиляции, ANSYS CFD, КОМПАС-3D

При производстве лекарственных препаратов в воздух выделяются вредные для окружающей среды и здоровья человека и вещества, поэтому предъявляется ряд определенных требований не только к изготовлению продукции, но и к условиям организации вентиляции.

На фармацевтическом производстве образование паров, скопление химической пыли создают неблагоприятные условия труда для специалистов, возрастает угроза аварий, появляются микроорганизмы, плесень, грибки. Согласно ГОСТ Р 56638-2015 Чистые помещения. Вентиляция и кондиционирование воздуха [1], определение чистой зоны: пространство, в котором контролируется концентрация взвешенных в воздухе частиц, построенное и используемое так, чтобы свести к минимуму поступление, выделение и удержание частиц внутри зоны, и позволяющее, по мере необходимости, контролировать другие параметры, например, температуру, влажность и давление.

Корректно спроектированная инженерная система вентиляции, правильно подобранное оборудование подачи воздуха позволят обеспечить максимально комфортные условия труда на производстве, предупредить риск аварийной ситуации (утечка материала, пожар, взрыв), на предприятии а также, самое главное, - обеспечить полную чистоту воздуха, что является основным условием функционирования предприятия, занимающегося фармацевтическим производством [2].

С такой задачей в наше время цифровизации выпускнику высшей школы невозможно справиться без знания систем автоматического проектирования (CAD –

Computer Aids Design), автоматического производства (CAM – Computer Aids Manufacturing) и автоматического инженерного анализа (CAE – Computer Aids Engineering).

Такие CAD/CAM системы как AutoCAD, DUCT, Pro/Engineer, Unigraphics и SolidsWorks широко используются для компьютерного моделирования изделий сложной формы, с последующим выпуском чертежей и генерацией управляющих программ для станков с ЧПУ. Однако эти специализированные пакеты цифрового моделирования не обладают развитыми средствами инженерного анализа.

CAE-системы инженерного анализа (ABAQUS, ANSYS, COSMOS, I-DEAS, NASTRAN, и другие) позволяют исследовать отклик смоделированных систем различной физической природы на внешние воздействия в виде распределения напряжений, температур, скоростей, электромагнитных полей и т.д. Это помогает проектным организациям сократить цикл разработки, снизить стоимость изделий и повысить качество продукции.

Одним из таких комплексов сегодня является программа ANSYS, использующая метод конечных элементов. Многоцелевая направленность программы, средства геометрического моделирования, полная совместимость с CAD/CAM/CAE системами ведущих производителей и «дружеский» интерфейс дают возможность ее клиентам производить продукцию высокого качества и быстро добиваться успеха на рынке товаров и услуг.

Также следует обратить внимание на российскую, полностью импортонезависимую систему трехмерного проектирования КОМПАС-3D. АСКОН — российский разработчик инженерного программного обеспечения, технологический партнер в цифровизации промышленности и строительства. В основе КОМПАС-3D лежит российское геометрическое ядро С3D, работающее под управлением платформы Linux.

Система КОМПАС содержит инструменты создания в 3D-модели необходимых и достаточных данных для ее производства: размеры, элементы обозначения (осевые линии, резьбы, базы, допуски форм и т. д.), технические требования, неуказанная шероховатость. Это значит, что КОМПАС-3D уже сейчас позволяет отказаться от электронных чертежей изделия (поддержка ГОСТ 2.052-2015 «электронная модель изделия»).

Одно из главных преимуществ КОМПАС-3D — оформление документации в полном соответствии с правилами ЕСКД или СПДС, возможность выполнять инженерные расчеты непосредственно в интерфейсе, доступная стоимость, наличие отличных приложений.

Компьютерное моделирование представляет собой один из наиболее эффективных способов исследования сложных объектов и систем. Любая

математическая модель описывает реальный объект с некоторой степенью приближения к действительности. Тип математической модели выбирается в зависимости от природы реального объекта, процессов, протекающих в нём и вокруг него, а также задач исследования объекта и требуемой достоверности и точности решения этой задачи. Наборы специализированных инструментов (приложений) КОМПАС призваны автоматизировать и ускорить процесс разработки проектной документации при проектировании зданий и сооружений различного назначения [3].

Построение системы вентиляции в «Компас-3D» удобно осуществлять при помощи конфигурации «Жизнеобеспечение: ОВ». Конфигурация предназначена для автоматизации выпуска проектной документации разделов Отопление и Вентиляция и реализует требования ГОСТ 21.602-2003 «СПДС. Правила выполнения рабочей документации отопления, вентиляции и кондиционирования». Инструменты приложения функционально поделены на две части — отопление и вентиляция, а также общую часть для работы с сегментами участков трубопроводов и воздухопроводов, формирования аксонометрических схем и разрезов, спецификаций и генерации 3D-модели.

Удобство трехмерного проектирования в приложении КОМПАС KompasFlow позволяет конструкторам без глубокой подготовки в области CFD самостоятельно оценить характеристики изделия, не тратить время на согласование с расчетчиками и не упрощать модель под требования расчетных систем.

Приложение предназначено для проведения в КОМПАС-3D экспресс-анализа аэрогидродинамики проектируемого изделия, обладает простым интерфейсом для экспресс-анализа устройства на ранних этапах его проектирования и позволяет сделать первичную оценку влияния вносимых изменений в геометрию устройства на его эффективность.

KompasFlow поможет определить действующие на изделие силы и моменты, структуру течения внутри или вокруг изделия, оценить перепад давления, полного давления или температуры; оценить варианты исполнения конструкции и отбросить неподходящие. Выполнение расчетов производится непосредственно в интерфейсе КОМПАС-3D. Простые инструменты выполнения расчетов не требуют углубленных знаний в вычислительной гидродинамике и математике. Такой экспресс-анализ позволит в первом приближении понять правильность построенной модели, увидеть ошибки и недочеты проекта вентиляционной системы, и будет полезным в учебном проектировании.

При необходимости можно осуществить простой переход от экспресс-расчета к решению тяжелых задач (передача расчетного проекта из KompasFlow во FlowVision). Области применения FlowVision - кондиционирование и вентиляция помещений, определение аэродинамического сопротивления в вентиляционных каналах,

моделирование и визуализация циркуляции воздуха в помещении сложной формы, анализ работы климатического оборудования в помещении, определение сопротивления воздухозаборников, решеток, направляющих/спрямляющих аппаратов. И это не все, что может приложение!

Компьютерное моделирование заключается в проведении серии вычислительных экспериментов на компьютере, целью которых является анализ, интерпретация и сопоставление результатов моделирования с реальным поведением изучаемого объекта, а также верификация, то есть уточнение модели и т. д. Имея цифровую модель, можно провести можно корректировать ее после проведения расчетов, оценки работы вентиляции, проверки, согласования. Анализ виртуальных моделей обойдется намного дешевле![4]

Проектирование вентиляций, систем подачи воздуха, таким образом, удобно производить в КОМПАС, знание одного интерфейса, наличие одной программы и для моделирования, и для инженерного расчета, облегчает выполнение задачи, особенно в учебных целях для выполнения курсовых и дипломных проектов.

Список источников

1. ГОСТ Р 56638-2015 Чистые помещения. Вентиляция и кондиционирование воздуха.
2. Боровицкий А.А., Угорова С.В., Тарасенко В.И. Современная промышленная вентиляция. – Владимир - Изд-во Владим. гос. ун-та. - 2011. - 59 с.
3. Баракова А.Ш., Мурзагалиева Э.Т., Остапенко И.И. Особенности при проектировании чистых помещений на примере фармацевтических предприятий. - Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 7-1. – С. 7-10.
4. Никонов В. В. КОМПАС-3D: создание моделей и 3D-печать. - Учебное пособие. - СПб. - Издательство: Питер. - 2020. - 208 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТОВ И ПРИБОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ПОМОЩИ РЕАКЦИИ МИКРОПРЕЦИПИТАЦИИ

Николаенко К.С., Бахилина Н.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

nikrista@mail.ru

Аннотация. Сифилис – это хроническое инфекционное заболевание с разнообразными клиническими проявлениями, характеризующееся периодичностью течения.

Спектр методов лабораторной диагностики сифилиса многообразен. В связи с особенностями клинического течения сифилиса, сложной иммунологической перестройкой в организме больного по-прежнему актуальной остается комплексность диагностики, предполагающая одновременное использование нескольких методов.

Цель исследования. Изучить различные методы обнаружения бледной трепонемы при помощи разных тестов и приборов для определения неспецифических антител при помощи реакции микропреципитации.

Основная часть. Методы обнаружения бледной трепонемы традиционно подразделяют на прямые (заражение животных, микроскопия в темном поле и т.д.) и непрямые серологические тесты для выявления антител.

В свою очередь, серологические методы представлены двумя классами:

1) Нетрепонемные тесты, определяющие антитела к липоидным антигенам тканей хозяина или возбудителя (РМП, ВДРЛ, РПР); реактивность в этих тестах обычно указывает на повреждение тканей и не всегда специфична в отношении сифилиса (предварительный диагноз);

2) Трепонемные тесты, в которых используются специфические антигены трепонем, обязательные для подтверждения диагноза (РПГА, РИТ, РИФ и ИФА). Они являются более сложными и дорогостоящими, но и более специфичными и чувствительными.

Согласно Приказу Минздрава Российской Федерации от 26 марта 2001 г. и Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных сифилисом для проведения скрининга населения на сифилис, первичном в исследовании, определения активности течения инфекции и контроля эффективности терапии используют нетрепонемные скрининговые тесты [1, 2]. К данным тестам относится реакция микропреципитации (РМП) или ее модификации (РПР, ТРАСТ, ВДРЛ).

Принцип работы РМП: при добавлении к плазме или сыворотке крови больного сифилисом эмульсии кардиолипинового антигена образуется преципитат,

выпадающий в виде хлопьев белого цвета. Реакция ставится в качественном и полуколичественном варианте.

ЗАО «ЭКОлаб» выпускает наборы РМП в 2-х видах: «Антиген кардиолипиновый для реакции микропреципитации» «Сифилис-АгКЛ-РМП» комплект №1 и «Сифилис-АгКЛ-РМП» комплект №2.

Результаты и обсуждение. Набор «Сифилис-АгКЛ-РМП» комплект №1 является классическим набором на постановку реакции микропреципитации.

Модификацией данного комплекта является набор «Сифилис-АгКЛ-РМП» комплект №2. В него входит уже готовая взвесь антигена кардиолипинового в 10 % растворе холин-хлорида.

Также для автоматической интерпретации и документирования результатов реакции микропреципитации создан анализатор «ЭколА». Прибор был разработан совместно с ЗАО «ЭКОлаб» на основе выпускаемых наборов "Сифилис-АгКЛ-РМП" К№2.

Анализатор «ЭколА» используется при диагностике сифилиса для исследования плазмы (сыворотки) крови или спинномозговой жидкости (СМЖ) человека в реакции микропреципитации (РМП) для полуколичественного анализа, мониторинга процесса лечения, документирования и сохранения результатов.

Принцип работы анализатора: исследуемые пробы наносятся в лунки планшета для образцов, затем в планшет добавляют антигенную эмульсию. Планшет помещают на платформу орбитального шейкера для тщательного перемешивания содержимого лунок. После взаимодействия АгКЛ с реагентами происходит реакция микропреципитации (выпадение хлопьев разной величины), которая регистрируется считывающим блоком.

Выводы. Использование набора «Сифилис-АгКЛ-РМП» комплект №2. направлено на стандартизацию условий выполнения РМП в разных лабораториях, так как позволяет снизить вариативность результатов этих исследований за счет исключения ошибок в приготовлении реагента в медицинских лабораториях, а также экономию времени.

Применение анализатора «ЭколА» для автоматической интерпретации и документирования результатов реакции микропреципитации позволит удобно и быстро проводить мониторинг и исключить субъективную оценку результатов реакции микропреципитации.

Список источников

1. Приказ Минздрава Российской Федерации от 26 марта 2001 г «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса».

2. Потекаев Н.Н., Ротанов С.В., Фриго Н.В. и др. Лабораторные методы диагностики сифилиса. - Орехово-Зуево. – 2020.
3. Ротанов С.В., Марданлы С.Г. Современные реалии лабораторных исследований для диагностики сифилиса. – «Известия ГГТУ. Медицина, фармация». - 2020. - № 2. - С. 62-68.
4. Ротанов С.В., Марданлы С.Г., Амелина Е.А. и др. Модификация выпуска кардиолипинового антигена для диагностики сифилиса. - Медицинский алфавит. - 2016. - Т. 3. - № 19 (282). - С. 46-47.
5. Руководство пользователя «Устройство «ЭкоЛ» для автоматической интерпретации и документирования результатов реакции микропреципитации».
6. Марданлы с.г., Куляш Г.Ю. «Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса». - Учебное пособие. - 2011. – 40 с.
7. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека». - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2018. - № 63(1). - С. 35-40.
8. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. «ТОКСОПЛАЗМОЗ» - Монография. – 2005. – 43 с.
9. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни» №1 2008. – стр. 11-13.

РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ПОДТВЕРЖДЕНИЯ НАЛИЧИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С

Павлова Т.С.¹, Морозова А.Г.²

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

²ЗАО «ЭКОлаб»

morozova.4nastya4@yandex.ru

Введение. Среди инфекционных патологий человека вирусные гепатиты занимают исключительное место. В зависимости от возбудителя выделяют несколько гепатитов: А, В, С, D и E. По данным ВОЗ, от этих инфекций погибают более 1,5 млн человек в год. [1] Особое внимание уделяют гепатиту С (ГС). Особенностью возбудителя этого гепатита является его способность развиваться после острой инфекции хроническое заболевание, в 60-85% случаев приводящее к развитию цирроза и первичного рака печени. Отличительной чертой вируса гепатита С (ВГС) служит его высокая изменчивость, что не позволяет создать вакцину против этой

инфекции. [2] Именно поэтому иммунодиагностика гепатита С была и остается первенствующим направлением и важнейшим звеном модернизации мер борьбы с этой инфекцией. Основным методом серологической диагностики является иммуноферментный анализ (ИФА). Данный метод позволяет определить наличие антител к вирусу гепатита С.

Целью данного исследования стала разработка иммуноферментной тест-системы для выявления и подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С на базе предприятия ЗАО «ЭКОлаб»

Материалы и методы. При разработке тест-системы использовали метод непрямого иммуноферментного анализа на твердой фазе. На поверхность иммунологических планшет сорбировали рекомбинантные антигены вируса гепатита С (ВГС), соответствующие участкам белков, кодируемых структурной (core) и неструктурной (NS3, NS4, NS5) областями генома ВГС. Антигены разводили в карбонатно-бикарбонатном буферном растворе, далее блокировали раствором казеина с сахарозой. В качестве конъюгата использовали моноклональные мышинные антитела против иммуноглобулинов человека классов G и M, меченные пероксидазой хрена, собственного производства ЗАО «ЭКОлаб». При изготовлении хромогена применяли стабилизированный раствор тетраметилбензидина.

Клиническим материалом служили 845 сывороток пробы крови больных гепатитом С. В качестве контрольной группы использовали 1000 образцов сывороток крови доноров, не имеющих в анамнезе вышеуказанное заболевание.

В качестве набора сравнения взяли «ARCHITECT Anti-HCV», Abbott Laboratories, Abbott Park, IL США.

Для оценки результатов использовали микропланшетный фотометр «Sunrise basic», производитель «Tecan Austria GmbH».

Результаты. Оптимальная сенсibiliзирующая доза рекомбинантных антигенов составила от 0,07 до 3,5 мкг/мл. Приемлемым разведением концентрата конъюгата стало разведение 1:4000. При оценке чувствительности и специфичности все образцы предварительно были охарактеризованы на наличие или отсутствие IgG, IgM к вирусу гепатита С в наборе сравнения. 1000 образцов сывороток крови доноров, не имеющих в анамнезе заболевание «ВГС» в разработанном нами наборе и наборе сравнения показали отрицательный результат. Диагностическая специфичность составила 100%. 845 образцов проб сывороток крови больных ВГС в разработанном наборе и в наборе сравнения показали положительный результат. Диагностическая чувствительность составила 100%.

Выводы: на базе предприятия ЗАО «ЭКОлаб» разработан набор реагентов, обладающий высокой чувствительностью (100%) и специфичностью (100%). Тест-система может быть применена для профилактического обследования доноров, лиц из

групп риска, при подготовке к госпитализации, оперативному вмешательству, беременности, диагностика острой и хронической фаз гепатита С. Набор может быть рекомендован для широкого применения в клиничко-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения для выявления и подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С.

Список источников

1. Global hepatitis report, 2017. World Health Organization. - [Online] [cited 01.04.19]. - Available from: URL <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>
2. Щепина И. В., Кригер Е. А., Бровина Н. Г. и др. Эпидемиология хронического вирусного гепатита С. - Электронное издание «Социальные аспекты здоровья населения». – 2019. - № 3 (67). - DOI: 10.21045/2071–5021–2019–65–3–6

ОСПА ОБЕЗЬЯН

Панова М.В.¹, Павлова Т.С.¹, Павлюченко А.А.¹, Юминова Н.В.²

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

²Научно-исследовательский институт Вакцин и Сывороток им. И.И. Мечникова

marina-panova03@mail.ru

Аннотация: предмет-вирусология, тема-«Обезьянья оспа», цель работы - проанализировать общие сведения о вирусе, историю возникновения, зафиксированные случаи заражения в мае – ноябре 2022 г., эпидемиология, лечение и профилактика данного инфекционного заболевания.

Ключевые слова: ортопоксвирусы, оспа обезьян, зоонозное заболевание, пути передачи, вирусология, заболеваемость в мире

Полгода назад, в июле 2022 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила чрезвычайную ситуацию в области появления опасной вирусной инфекции, новой для не эндемичных стран Европы, США, Австралии и др., связанной с оспой обезьян. Не прошло и 3-х лет после объявления пандемии по SARS-CoV-2 и опять в общественном здравоохранении мира не спокойно. Но есть и чрезвычайные обстоятельства. Во-первых, новый для не эндемичных стран ортопоксвирус оспы обезьян – дальний родственник вируса натуральной оспы, унёсший только за 80 лет XX века более 300 млн жизней. Во-вторых, как и 40 лет назад, в случае с вирусом

иммунодефицита человека (ВИЧ), заболевшие, в основном - мужчины нетрадиционной ориентации. И в-третьих, по данным Центра по контролю заболеваемости (CDC, США), оспа обезьян распространяется как при тесном прямом физическом контакте с поражёнными частями тела вирусоносителя, так и при прямом контакте с «респираторными выделениями». Вирус может передаваться и вертикально от беременной матери к плоду и через плаценту. Возникает закономерный вопрос: не изменится ли патогенность, контагиозность вируса оспы обезьян из-за многочисленных передач его от человека к человеку? Количество людей в непрерывной эпидемиологической цепочке неуклонно растёт. Так, произошло и с вирусом иммунодефицита человека в конце 1970-х и начале 1980-х годов. Сначала ВИЧ адаптировался к передаче от человека к человеку, а затем распространился повсеместно. Глобальная статистика это подтверждает, так на сегодняшний день более 40 млн. человек уже умерли, от связанных со СПИДом болезней, а почти 40 млн. живут с ВИЧ, причём из них 1,3 – 2,1 млн., это – дети от 0 до 14 лет. То, что в большинстве своём оспой обезьян сейчас болеют мужчины, тоже настораживает, так как возможен отбор вариантов вируса оспы обезьян в сторону усиления его контагиозности и куда выведет эволюция вируса пока под большим вопросом, но возможность новой пандемии реальна. По последним данным (ноябрь, 2022 г.) оспа обезьян зарегистрирована в 119 странах мира, число заболевших превысило 70 тыс. человек. На фоне, появившихся проблем эпидемиологического, диагностического и профилактического характера, остаются и вирусологические вопросы.

А именно: так, жизненный цикл ортопоксвирусов осложняется наличием множества инфекционных форм с различными механизмами проникновения в клетки. Ортопоксвирусы уникальны среди ДНК-вирусов, способных заражать человека тем, что они размножаются не в ядре, а в цитоплазме клетки и их репликация связана с появлением множества специализированных белков, которые не реплицируются другими ДНК-вирусами (гепатита В, герпеса, парвовирусы и др.), в том числе ДНК-зависимая РНК-полимераза.

Поксви́русы или вирусы оспы — семейство вирусов животных и человека, включающие самые крупные ДНК-содержащие вирусы, вирионы которых имеют прямоугольную или овальную форму; среди них имеются виды, патогенные не только для животных, но и для человека, например, возбудители оспы коров, верблюдов и даже лошадей, пустулезного дерматита. Сейчас уже хорошо известно, что 4 ортопоксвируса вызывают инфекцию у людей: натуральная оспа, вирус осповакцины, коровья оспа и оспа обезьян. Геном, представляет собой двухнитчатую линейную гантелеобразную форму ДНК, покрытую двухслойным капсидом, между слоями которого находятся боковые тела. На поверхности нуклеокапсида расположена двухслойная липидно-белковая оболочка с фибрами схожими на воронки.

Оспа обезьян (род вируса Orthopoxvirus в семействе Poxviridae.) — вирусная частица имеет кирпичеобразную форму размерами от 220 × 140 нм. Поверхность вириона покрыта липопротеидами, внутри находится нуклеопротеидный комплекс, содержащий двухцепочечную ДНК и белки. Вирус может культивироваться в оболочке куриных эмбрионов.

Это редкое вирусное зоонозное заболевание (т.е. заболевание, передающееся человеку от животных), симптомы которого у человека схожи с симптомами, наблюдавшимися в прошлом, у заболевших натуральной оспой. После устранения натуральной оспы в 1980 году и последующего прекращения вакцинации против натуральной оспы, оспа обезьян вышла на лидирующее место по опасности для человека среди остальных подобных вирусов.

История появления. Данный вид ортопоксвируса был выделен у лабораторных обезьян в питомнике Копенгагена в 1958 г. а как болезнь человека - в 1970 году в Демократической Республике Конго (в то время Заир) у 9-летнего ребенка в районе, где натуральная оспа была эрадицирована в 1968 году. С тех пор, многие случаи заболевания регистрируются в сельской местности в районах влажных тропических лесов бассейна реки Конго и Западной Африки, особенно в Демократической Республике Конго, где эта болезнь считается эндемичной. В 1996-1997 гг. в Демократической Республике Конго произошла весьма крупная вспышка этого заболевания.

Весной 2003 года были зарегистрированы и подтверждены случаи заражения оспой обезьян в районе Среднего Запада США. Это стало первым зафиксированным случаем появления вируса за пределами Африки. Было установлено, что многие заболевшие имели контакты с одомашненными луговыми собачками, которые были инфицированы грызунами, завезенными с Африканского континента.

Спорадические случаи заболевания оспой обезьян регистрируются во многих странах западной и центральной Африки, и по мере роста осведомленности об этой болезни растет и число диагностируемых случаев. С 1970 г. случаи заражения человека оспой обезьян были установлены в 10 странах Африки: Демократической Республике Конго, Камеруне, Центральноафриканской Республике, Нигерии, Кот-д'Ивуаре, Либерии, Сьерра-Леоне, Габоне и Южном Судане. В 2017 г. в Нигерии произошла последняя из известных вспышек заболевания — этот случай произошёл впервые за 40 лет в этой стране.

Нынешняя вспышка несколько отличается от предыдущих тем, что практически все заболевшие, не ездили в Африку и не контактировали с теми, кто недавно оттуда вернулся. Кроме того, подавляющее большинство первых больных были гомосексуалами. Такой необычный стереотип заставил некоторых специалистов предположить, что, возможно, вирус изменился и приобрел возможность передаваться

половым путем. Так, в начале мая 2022 г. Великобритания объявила о выявлении ещё четырёх заболевших. В результате общее число заражений в стране увеличилось до семи. Португальские власти столкнулись с 20 случаями подозрения на обезьянью оспу, пять из которых были подтверждены. Все заразившиеся оказались мужчинами, проживающими в районе Лиссабона и долины Тежу. Испанские власти анализируют восемь потенциальных заражений, зафиксированных в столице. В местном департаменте здравоохранения отметили, что обычно обезьянья оспа передаётся воздушно-капельным путём, но в этих случаях речь шла об «обмене биологическими жидкостями».

Признаки и симптомы. На раннем этапе (первые шесть дней) оспа обезьян подобна гриппу: у человека повышается температура, увеличиваются лимфатические узлы, возникает боль в спине, мышцах, появляется озноб. Также, возможны головокружение и рвота.

Примерно через три дня после повышения температуры появляется сыпь. Сначала на лице, голове, кистях рук, затем распространяется и на другие части тела. Высыпаниям подвержены слизистые оболочки полости рта, гениталии, конъюнктивы, а также роговица глаз.

Сыпь последовательно проходит несколько этапов развития. Возникает пятно диаметром 3-5 мм, через определенное время на этом месте образуется папула, которая переходит в везикулу (пузырек с прозрачным содержимым) и затем в пустулу (гнойничок). Примерно через 10 дней образуется струп, после отпадения которого может остаться рубец.

Лечение. Лечение проводится в инфекционном стационаре (боксе), при невозможности и лёгком течении — в домашних условиях. Если пациент лечится в домашних условиях, ему нельзя выходить на улицу до полного восстановления кожи и отпадения корок.

Оспа обезьян обычно самоизлечивающаяся инфекция. Симптомы, которой проявляются и сохраняются от 2-х до 4-х недель. Летальность колеблется от 3 – 6 до 10 %.

Нетяжёлые случаи, как правило, не требуют специального лечения. Достаточно качественно питаться, выпивать до двух литров чистой воды в сутки, принимать антигистаминные средства и ухаживать за кожей, чтобы облегчить симптомы. Нужно как меньше прикасаться к сыпи и пузырькам, не нарушать их целостность. Важно следить, чтобы кожа была сухая и чистая, если необходимо, то можно использовать увлажняющие повязки с антисептиком.

Специального лечения оспы обезьян не существует, но в очень тяжёлых случаях могут применяться противовирусные препараты от натуральной оспы, а также иммуноглобулин против коровьей оспы. Кроме того, недавно был разработан

лекарственный препарат для лечения – ТЕКОВИРИМАТ – противовирусное средство, одобрен в США (2018), ЕС (2022), как средство борьбы с биологическим оружием (БО). ЛП – НИОХ-14 является пролекарством, активным метаболитом которого является ST-246 (Тековиримат), обладающий активностью в отношении ортопоксвирусов *in vitro* и *in vivo*. Тековиримат является ингибитором высококонсервативного оболочечного белка р37 и присутствует у всех представителей этого семейства, Тековиримат на 77,3 – 82,2 % связывается с белками плазмы крови человека и является субстратом UGT1A1 и UGT1A4. Кроме того, Тековиримат, продаётся под торговой маркой Трохх, как противовирусный препарат, эффективный при оспе. Эффективность всех этих противовирусных препаратов ещё полностью не доказана.

Клинический уход за пациентами с оспой обезьян должен обеспечивать облегчение симптомов, а также предотвращение осложнений и долгосрочных последствий. Пациентам следует обеспечить полноценное питание, а именно пищу и питье. Вторичные бактериальные инфекции следует лечить по показаниям. При присоединении вторичной бактериальной флоры пациенту назначают антибиотики.

Для уменьшения лихорадки и боли могут назначаться нестероидные противовоспалительные средства.

При поражении глаз применяют капли с витамином А, при нагноении — капли с растворами, содержащими антисептики и антибиотики. Нельзя использовать стероидные вещества: они понижают иммунитет и усложняют процесс восстановления.

При поражении слизистой оболочки ротоглотки и половых органов проводят орошения растворами антисептиков.

Заключение. Главным средством борьбы и профилактики оспы обезьян является вакцина против натуральной оспы, как и во времена Эдварда Дженнера. В Великобритании начали вакцинировать людей, которые контактировали с заражёнными вирусом людьми, с помощью кольцевой вакцинации, эффективность вакцины составила 85 %.

Список источников

1. https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=21605
2. <https://dzen.ru/media/id/5c9fe8747545af00b3615978/obeziana-ospa-kak-gomoseksualy-okazalis-superrasprostraniteliami-virusa-62935350fc0cdb4cd991df5f>
3. <https://eadaaily.com/ru/news/2022/05/19/polovye-kontakty-muzhchin-s-muzhchinami-evropu-nakryvaet-obezyanya-ospa>
4. <https://ria.ru/20220608/ospa-1793992107.html>

5. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
6. Марданлы С. Г., Авдони́на А. С. Мамедова С. Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к возбудителю COVID-19 в сыворотке (плазме) крови человека. Клиническая лабораторная диагностика. 2020. – № 65 (11). – С. 683-687.
7. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. А. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни» №1 2008. – стр. 11-13
8. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса». - Учебное пособие. – 2011. – 40 с.
9. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека». - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2018. - № 63(1). - С. 35-40.
10. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. «Токсоплазмоз» - Монография. – 2055. – 43 с.

ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Панова М.В.¹, Шарикова М.С.²

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»
²ЗАО «ЭКОлаб»

marina-panova03@mail.ru

Проблема распространения ВИЧ остается одним из наиболее актуальных медицинских и социально-экономических вопросов в России и в мире. [1, 2] ВИЧ-инфекция — медленно прогрессирующее антропонозное заболевание, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). [3]

По данным ЮНЭЙДС в 2021 году число людей, живущих с ВИЧ инфекцией, достигло 38,4 миллиона. В России общее число выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан достигло 1,56 млн человек [4].

Единственная возможность узнать о наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции — пройти лабораторное обследование. Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит одновременное определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и антигена p25/24 с помощью диагностических тестов ИФА и ИХЛА. Для подтверждения результатов применяются тесты формата иммунного, линейного блота.

При получении отрицательного, сомнительного результата в иммунном или линейном блоте рекомендуется исследовать биологический образец в тест-системе для определения антигена p25/24. [3]

Одним из отечественных производителей диагностических наборов является ЗАО «ЭКОлаб». Компания производит целый комплект наборов реагентов для выявления ВИЧ-инфекции с целью полной и качественной диагностики. [5]

ИФА на твердофазном носителе заключается в формировании комплекса «антиген-антитело». Набор реагентов «ИФА-ВИЧ-1,2-АТ» предназначен для выявления антител к вирусу иммунодефицита человека 1-го и 2-го типов. Для одновременного определения антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и антигена p25/24 служит «АГАТ-ВИЧ-1,2+О». Для выявления и подтверждения наличия антигена p25/24 ВИЧ-1 - «ИФА-АГ-ВИЧ-1». Твердофазным носителем в данном случае является полистироловый планшет. В лунках планшета сорбированы антигены ВИЧ-1, ВИЧ-2 и/или антитела к p25/24 ВИЧ-1. Выявление комплекса «антиген-антитело» реализуется последовательными инкубациями с конъюгатом-1, конъюгатом-2 и раствором хромогена, после чего результат регистрируется спектрофотометрически.

Для подтверждения результатов скрининговых тестов были разработаны наборы реагентов формата линейного блоттинга «ИФА Лайн-Блот ВИЧ-1,2», «Лайн-Блот ВИЧ-1,2», а также иммунного блоттинга «ИФА-Блот-ВИЧ-1», «ИФА-Блот-ВИЧ-2», «ИФА-Блот-ВИЧ-1,2» для выявления антител к индивидуальным белкам вируса ВИЧ 1-го и/или 2-го типов. Твердофазный носитель – нитроцеллюлозная мембрана. Выявление комплекса «антиген-антитело» происходит посредством инкубаций с конъюгатом и субстратным раствором. Интерпретация результатов в данном случае осуществляется визуально по окрашиванию соответствующих линий белков.

Согласно проведенным ранее исследованиям применение тестсистем производства ЗАО «ЭКОлаб» разного формата повышает эффективность диагностики ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц. [6]

Список источников

1. Марданлы С. Г., Шепелин И.А. Иммуноферментные тест-системы ЗАО «ЭКОлаб» для диагностики ВИЧ-инфекции. - Медицинский алфавит. - Лаборатория. - 2010. - № 4.

2. Авдоница А.С., Марданлы С.Г. Разработка набора реагентов для выявления антител класса G к отдельным антигенам вируса иммунодефицита человека II типа методом иммунного блоттинга в формате Western-Blot. - Вестник службы крови России. - ISSN: 2072-4071.

3. Минздрав Российской Федерации. Методические рекомендации: ВИЧ-инфекция у взрослых. - URL: <http://rushiv.ru/wp-content/uploads/2022/11/KR79.pdf> (дата обращения: 26.11.2022)

4. ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень. - 2022. - URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf (дата обращения 15.11.2022 г.).

5. ЗАО «ЭКОлаб». Диагностика ВИЧ-инфекции. URL: <https://ekolab.ru/catalog/laboratornayadiagnostik/immunofermentnayadiagnostikaifa/diagnostika-vich-infektsiy-hiv/> (дата обращения 24.11.2022 г.).

6. Шершнева Н.Н., Гардт К.В. Оценка эффективности иммуноферментных тест-систем для выявления антигенов и антител к вирусу иммунодефицита человека 1 и 2 типов. - Медицина и фармация: прошлое, настоящее, будущее. - Сборник научных материалов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (20 апреля 2022 года). - Орехово-Зуево. – ГГТУ. - 2022. –157 с.

СЕТЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ ВУЗА

Пашутина Е.Н.¹, Кухтина Я.В.², Зыкова С.И.¹

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

²РТУ-МИРЭА Институт радиотехнических и телекоммуникационных систем

pashutina07@mail.ru

Введение. В XXI веке информация превращается в один из главных производственных ресурсов. Фармацевтические производственные технологии требуют от молодых специалистов не только опытности, активности, поиска, но также самостоятельности, уверенности, умения жить и работать в новых условиях, быть социально ориентированными [1, 2].

Необходимость установления взаимосвязи между системой образования и развитием экономики, между профессиональными способностями личности и потребностями общества вынуждает к изменению в реализации образовательных программ вузов. С.В. Бондаренко, И.С. Маслов, А.В. Филатова, В.И. Солдаткина в своих работах рассматривали вопросы использования сетевых технологий (СТ) в образовательном процессе и аспектах их применения в организации самостоятельной работы. При совершенствовании традиционной системы образования необходимо учитывать все ее составляющие: профессиональную компетентность и педагогическое мастерство преподавателя, принятые формы, методы и средства обучения, организацию процесса самостоятельной работы студента. Эффективность образования

определяется ее результатами в сопоставлении с их целями и средствами достижения; вкладом в создание материальных и духовных ценностей, в обучении новых поколений

Поэтому профессиональная подготовка будущих провизоров, их информационная культура и профессиональная готовность к использованию информационных технологий требуют особого внимания и выступают гарантией внедрения информационно-коммуникационных технологий [3].

Целью исследования является анализ практики применения сетевых технологий и выявление психолого-педагогических особенностей при формировании профессиональной компетентности студентов соответствующего условиям современного фармацевтического рынка труда.

Под сетевыми технологиями понимают совокупность условий, созданных для реализации образовательных программ с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий, которые включают в себя целый набор электронных образовательных ресурсов, информационных технологий и соответствующих технических средств, обеспечивающих освоение обучающимися образовательных программ в полном объеме не зависимо от места нахождения обучающихся.

Процесс внедрения сетевых технологий в образовательный процесс расширяет удаленное взаимодействие участников учебного процесса и достаточно большой объем самостоятельной работы, интерактивность, отбор и структурирование учебного материала.

Изучение и анализ опыта внедрения и применения сетевых образовательных технологий в вузах России и других странах Восточной Европы, показал, что педагоги отмечают слабую мотивированность студентов работать без преподавателя, несмотря на присущую молодым людям цифровую грамотность. А при возможности выбора между традиционной формой обучения и дистанционной все же выбирают первую [3]. Результаты контрольных срезов демонстрируют, что студенты традиционной формы обучения показывают самые высокие результаты по сравнению со студентами смешанного и компьютерного/дистанционного обучения как в рамках тестирования, так и в формировании коммуникативных навыков [4]. Вместе с тем обучающиеся с применением сетевых технологий набирают не малое количество баллов, демонстрируя тем самым удовлетворительное освоение программы и развитие необходимых навыков [5, 6].

Эти данные свидетельствуют о том, что большинство студентов, как правило, не могут учиться самостоятельно, по крайней мере в начале. Многие студенты начинают процесс обучения без навыков регулярной самостоятельной работы, необходимых для

самообразования. Им требуется поддержка, структурированный и отобранный материал и обратная связь.

В связи с этим приходим к выводу, что несмотря на неоспоримые достоинства электронных образовательных средств, наиболее перспективным в высшей школе выступает «смешанное обучение», сочетающее в себе наиболее эффективные аспекты аудиторных занятий и дистанционного обучения [7], интеграцию обучения «лицом к лицу» и интерактивных образовательных технологий. При этом следует отметить, что преподаватель становится координатором учебного процесса, организует и консультирует студентов.

Современные сетевые технологии предполагают обучение с максимальным комфортом и интересом, мотивацией к регулярной самостоятельной работе: умение быстро и качественно овладевать новыми электронными технологиями, обладать способностью умственно и эмоционально преодолевать психологическую усталость. Для более эффективного процесса формирования профессиональной компетенции будущих провизоров, следует учитывать ряд психолого-педагогических особенностей применения сетевых технологий: взаимодействие субъектов образовательного процесса, организация деятельности, личностные характеристики, контроль и оценка знаний.

Большинство исследователей специфики сетевых технологий обучения обращают внимание на особое значение организации межличностного общения, подчеркивая важность обратной связи в этом процессе. Основным фактором коммуникативной составляющей СТ является организация такого общения, чтобы студенты не чувствовали себя изолированными друг от друга, от преподавателя и внешнего мира. Взаимодействие между участниками образовательного процесса должно быть реализовано посредством различных способов и приемов для увеличения объема общения.

Очевидно, что основными функциями организационного компонента являются: поддержка учебных курсов, доставка учебного материала, организация общения студентов, консультации и контроль знаний. Важным фактором организационного компонента является организация учебного материала: он должен быть четко структурирован, иметь иерархию по критерию значимости и соподчиненности понятий.

Важное значение имеет определенное распределение обучения во времени: необходимая частота занятий, консультаций, которые наполнены оптимальным объемом учебного материала; определенная длительность представления материала, необходимая для понимания новой информации. Кроме того, важен период времени, отводимый на самостоятельное изучение материала, его расширение и углубление, а

также оптимальное распределение интерактивной и самостоятельной деятельности обучающихся.

Обучение в электронной образовательной среде делает акцент на самостоятельную работу учащихся, поэтому оно немислимо без таких личностных характеристик как особая мотивация, самодисциплина и умение распределять время. В связи с этим особое внимание следует уделять организационным моментам (устанавливать точные сроки выполнения задания, осуществлять мониторинг активности обучающихся, организовывать при необходимости установочные собрания). Это будет служить повышению мотивации и самоорганизации в процессе обучения.

Контроль знаний в электронной среде имеет ряд сложностей (аутентификация личности, проблема списывания). Тем не менее в настоящее время наибольшее распространение получают такие формы контроля как индивидуальные и групповые проекты, написание эссе, заменяющие репродуктивные виды контроля и способствующие развитию, творческих навыков, активности в решении задач проблемного характера, навыкам работы в команде.

В качестве оценки знаний в рамках электронной среды наиболее эффективна балльно-рейтинговая система. Такая система позволяет, с одной стороны, более объективно оценивать студентов, а с другой – стимулирует их к самостоятельному поиску дополнительных материалов для получения более высоких баллов.

Вывод. Обучение с использованием сетевых технологий вуза имеет ряд проблем и преимуществ по сравнению с традиционной формой обучения. Анализ опыта использования сетевых технологий показал, что наиболее перспективной формой обучения является разумное сочетание традиционных аудиторных занятий и дистанционных сетевых технологий. Это способствует развитию личностных качеств обучающихся (самодисциплина, тайм-менеджмент, умение ставить цели), саморазвитию и самообразованию обучающихся. Кроме того, СТ является мотивирующим фактором, т.к. позволяет создать аутентичную виртуальную среду посредством доступа к аутентичным источникам информации, мультимедийным и интерактивным ресурсам.

Список источников

1. Вербицкий А.А. Цифровое обучение: проблемы, риски и перспективы. - Электронный научно-публицистический журнал "Номо Cyberus". - 2019. - №1(6).
2. Минина В. Н. Цифровизация высшего образования и ее социальные результаты. - Вестник Санкт-Петербургского университета. - Социология. – 2020. - Т. 13 Вып. 1. - С. 84–101.

3. Пашутина Е. Н. Информационные технологии в повышении качества языкового образования студентов технических вузов. - Педагогическое образование в России. – 2020. - № 2. – С. 166-172.

4. Астанина А. Н. Проблемы цифровизации при обучении иностранному языку в вузе. - Глобальная конференция по технологиям в образовании EdCRUNCH Ural: новые образовательные технологии в вузе – 2019. - Сборник статей участников конференции (Екатеринбург, 24-26 апреля). – Екатеринбург. - ИТОО УрФУ. - 2019. - С. 6-11.

5. Прудникова Т.А., Посакалова Т.А. Зарубежный опыт применения информационно-коммуникационных технологий в целях повышения учебной мотивации. - Современная зарубежная психология. - 2019. - Т. 8. - № 2. - С. 67—82.

6. Trajanovic, Miroslav, Domazet et al. - Distance learning and foreign language teaching.- 2010. - [Электронный ресурс] URL: https://www.researchgate.net/publication/32231723_Distance_learning_and_foreign_language_teaching (дата обращения-27.10.2022)

7. Шебаниц В.Г. Организационно-педагогические условия использования информационных технологий в образовательном пространстве. - Педагогическое мастерство. - Материалы Международной научной конференции. - Москва. - Буки-Веди - 2012. - С. 357-359.

АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ *CALLISIA FRAGRANS*

Пичулина Ю. И., Анцышкина А.М., Простодушева Т.В., Стреляева А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

july.2002@yandex.ru

Введение. Широко известное, как золотой ус, растение *Callisia fragrans* (Lindl.) Woods. – каллизия душистая семейства Commelinaceae (коммелиновые) - многолетнее суккулентное травянистое растение, стебли которого в природных условиях достигают 3-х метров. Произрастает во влажных тропических лесах Южной и Центральной Америки. В России *C. fragrans* является распространенным декоративным домашним растением [4].

Каллизия душистая широко применяется в этномедицине. В качестве сырья для приготовления лекарственных препаратов используются листья и стебли растения [3].

Компонентами нейтральных глико- и фосфолипидов листьев, побегов и стеблей являются пальмитиновая, линолевая, олеиновая и линоленовая кислоты; также установлено присутствие каротиноидов (α -, β -каротинов, неоксантина,

антраксантина), хлорофиллов (а и b), аскорбиновой кислоты и антоцианов; обнаружены салициловая, ванилиновая и хлорогеновая кислоты, фитол, ванилин, биформен, сквален, лупеол и бетулин [2].

В составе сока каллизии душистой установлено наличие углеводов (полисахаридов и свободной глюкозы), аскорбиновой кислоты, аминокислот, фенолокислот (галловой, кофейной, цикориевой, феруловой), флавоноидов (кверцетина, кемпферола), кумаринов (умбеллиферона, скополетина), антрахинонов (алоэ-эмолина), тритерпеновых соединений (β -ситостерина) и холина, железа, хрома [5].

Актуальность. Благодаря широкому спектру фармакологического действия (иммуностимулирующего, противовоспалительного, желчегонного, тонизирующего, мочегонного, противоаллергического и т.д.) данное растение представляет интерес как источник биологически активных веществ.

Новизна. Каллизия душистая не является фармакопейным видом. Не смотря на ее широкое применение в этномедицине и богатый химический состав, сведений об этом перспективном растении недостаточно, в том числе о микроскопическом строении.

Цель исследования. Выявление анатомических диагностических признаков вегетативных органов *C. fragrans* для определения подлинности растения в перспективе.

Материалы и методы исследования. Для исследования анатомического строения *C. fragrans* были взяты вегетативные органы. Микроскопию проводили, используя микроскоп ЛОМО МИКМЕД-5, увеличения: 40, 100, 400. Для определения склерефицированных элементов тканей проводили микрохимическую реакцию с концентрированной соляной кислотой и 1% спиртовым раствором флороглюцина.

Результаты исследования. При рассмотрении поперечного среза листовой пластинки *C. fragrans* было установлено, что лист имеет дорсовентральное строение. Клетки эпидермы покрыты кутикулой. Плотны расположены в 2 ряда клетки столбчатого мезофилла с большим количеством хлоропластов. Клетки губчатого мезофилла расположены рыхло, с межклетниками. Центральная жилка представлена закрытым коллатеральным пучком в склеренхимной обкладкой. С нижней стороны листа, клетки эпидермы меньших размеров. На препарате с поверхности листа видно, что верхняя эпидерма имеет плотно сомкнутые клетки преимущественно удлиненной шестиугольной формы с прямыми клеточными стенками. В состав клеток нижней эпидермы входят многочисленные устьица (лист гипостоматический). Устьичный аппарат тетрацитного типа (4 околоустьичные клетки, 2 клетки у полюсов меньших размеров и имеют подковообразную форму, 2 другие более крупные и расположены вдоль устьиц). Трихом не обнаружено (Рис. 1).

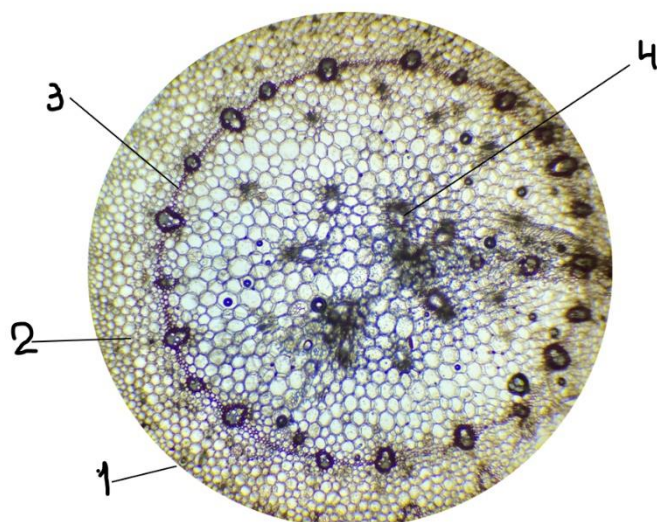


Рис.1. Клетки нижней эпидермы *Callisia fragrans* (увел. X400)

Стебель *C. fragrans* имеет три анатомо-топографические зоны: покровную ткань, первичную кору, центральный осевой цилиндр (Рис. 2). Покровная ткань – эпидерма. Первичная кора узкая, состоит из ассимиляционной паренхимы. Центральный осевой цилиндр широкий, начинается с расположенной кольцом периферической склеренхимы. В запасящей паренхиме беспорядочно расположены закрытые коллатеральные пучки. Ксилема полуохватывает флоэму и пучки приобретают подковообразную форму.

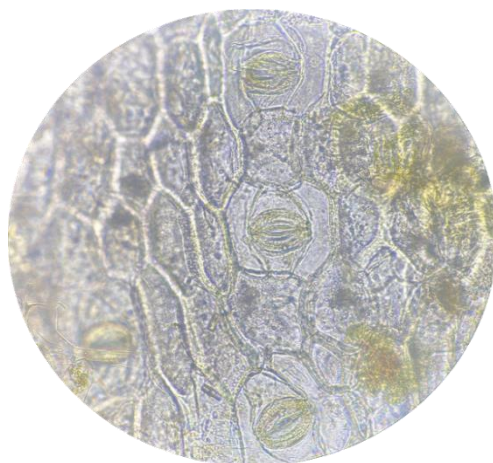


Рис. 2. Поперечный срез стебля *Callisia fragrans* (увел. x40): 1- Клетки покровной ткани. 2- Клетки первичной коры. 3- Центральный осевой цилиндр. 4- Проводящие пучки

Каллизия душистая имеет корень первичного строения, типичный для однодольных растений (Рис. 3). Покровно-всасывающая ткань представлена

ризодермой (эпиблемой). Среди клеток ризодермы наблюдаются большое количество корневых волосков. Первичная кора хорошо развита, включает в себя 3 вида тканей. Клетки экзодермы расположены в один слой, включает в себя пропускные клетки, необходимы для ближнего транспорта воды. Мезодерма, представленная запасающей паренхимой, занимает большую часть первичной коры. Четко видна эндодерма с подковообразными утолщениями, где также наблюдаются пропускные клетки. Центральный осевой цилиндр начинается с живого перицикла. В центре расположен радиальный проводящий пучок, состоящий из восьми лучей ксилемы и расположенных между ними тяжей флоэмы – октархный пучок.

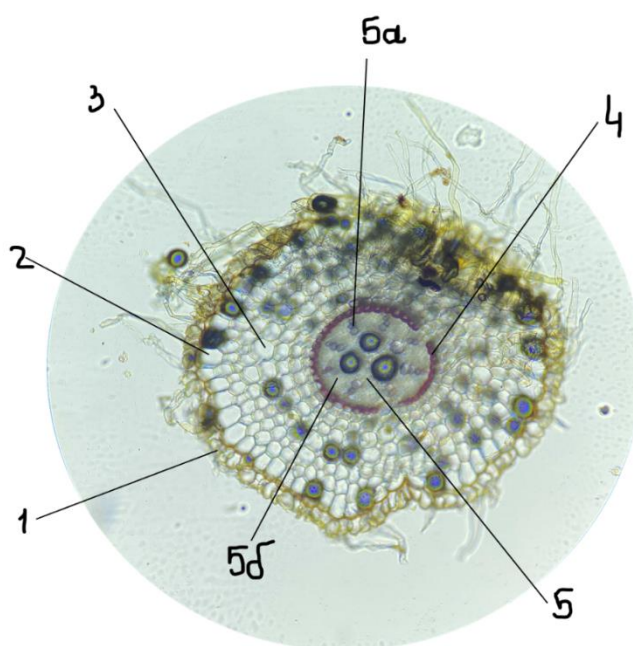


Рис. 3. Поперечный срез корня *Callisia fragrans* (увел. X100): 1- Ризодерма. 2- Экзодерма. 3- Мезодерма. 4- Эндодерма. 5- Радиальный проводящий пучок: 5а- ксилема, 5б- флоэма

Выводы. При изучении анатомической структуры побегов и корня *C. fragrans* выявлено их типичное для однодольных растений строение. Диагностические признаки установлены по строению листа *Callisia fragrans* и могут быть использованы при микроскопической идентификации данного растения и определения подлинности лекарственного растительного сырья.

Список источников

1. Антонова Л.В. «Золотой ус. Исцеляющие рецепты». - РИПОЛ классик. - 2007. - 153 с.

2. Загоскина Н.В., Тюкавкина Н.А., Бурлакова Е.Б. и др. Фенольные соединения. - Фундаментальные и прикладные аспекты. - Материалы докладов VIII Международного симпозиума. – Москва. - ИФР РАН. - РУДН. - 2012. – 721 с.
3. Иванов А.В. Золотой ус и другие природные целители – Москва. - РИПОЛ классик. - 2005. – 576 с.
4. Корзунова А. Н. «Большая энциклопедия золотого уса». - Изд-во Эксмо. - 2005. - 256 с.
5. Оленников Д.Н., Зилфикаров И.Н., Торопова А.А. и др. Химический состав сока каллизии душистой (*Callisia Fragrans wood.*) и его антиоксидантная активность (*in vitro*). - Химия растительного сырья. - 2008. - №4. - С. 95-100.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОТРОПНОГО ПРОФИЛЯ N-2-БЕНЗИМИДАЗОЛИЛАМИДА 4-ФЕНИЛ-2-ДИФЕНИЛМЕТИЛЕНГИДРАЗИНО-4-ОКСОБУТ-2-ЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

Полежаева В.Д., Краснова А.И., Пулина Н.А.

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»

polezgaevalera@inbox.ru

Как известно, поиск лекарственных средств среди различных органических соединений является одной из перспективных проблем современной фармацевтической отрасли. В частности, актуальным является скрининг биологически активных соединений, полученных на основе α -оксокарбоновых кислот, которые зарекомендовали себя как высокорекреационноспособные вещества с широким спектром фармакологических эффектов [1]. С другой стороны, введение в структуру молекулы фрагмента бензимидазола, с точки зрения предикции фармакологических результатов, является обоснованным, поскольку на сегодняшний день получено большое количество таких производных, проявляющих разнообразное терапевтическое действие [2].

Ранее нами получен N-2-бензимидазолиламид 4-фенил-2-дифенилметиленингидразино-4-оксобут-2-еновой кислоты, а также изучены его противовоспалительная, анальгетическая и противомикробная активность [3]. Однако исследование влияния соединения на поведенческие реакции животных и их неврологический статус не проводилось. В продолжение работ представляло интерес изучить соединение в качестве модельной структуры, поскольку отсутствие дополнительных электронодонорных и электроноакцепторных групп в арильных

радикалах позволяет в дальнейшем оценить роль бензимидазольного молекулярного каркаса в исследуемых нейротропных эффектах при расширении ряда замещенных 2-гидразинопроизводных 2,4-диоксобутановых кислот. В связи с этим, целью данной работы является изучение нейротропной активности N-2-бензимидазолиламида 4-фенил-2-дифенилметиленигидразино-4-оксобут-2-еновой кислоты с условным шифром ПВ-7.

Материалы и методы. Объект исследования - соединение ПВ-7, которое было ресинтезировано нами по описанной методике. Физико-химические и спектральные характеристики соответствуют литературным данным [3].

Острую токсичность соединения ПВ-7 изучали с определением LD₅₀ по методу Г.Н. Першина [4], на 6 нелинейных половозрелых мышах обоего пола массой 20-35 г. Вещество вводили внутрижелудочно в виде взвеси в 2% крахмальном растворе из расчета 1000 мг/кг, однократно, после чего мыши находились под непрерывным наблюдением 24 часа. Животные содержались в условиях вивария ФГБОУ ВО ПГФА с естественным световым режимом при относительной влажности воздуха 40-50% и температуре 22-24°С на стандартной полнорационной диете для лабораторных животных (ГОСТ Р 50258-92).

Изучение влияния исследуемого вещества на центральную нервную систему (оценка уровня тревоги) осуществляли в психофармакологических тестах в стандартной модификации: тест «открытое поле» (ОП), тест «черно-белая камера», тест «экстраполяционное избавление» [4] на нелинейных половозрелых крысах обоего пола массой 180-220 г. Для оценки влияния соединения ПВ-7 на неврологический статус животного были проведены фармакологические эксперименты «подтягивание на перекладине» и «вращающийся стержень» [4]. В эксперименте использовались также нелинейные половозрелые мыши обоего пола массой 20-35 г. Неспособность животного выполнить тест рассматривали как проявление нейротоксического действия. Исследования были выполнены на 10 нелинейных мышах и 30 нелинейных крысах. Соединение ПВ-7, препараты сравнения (пираретам, флуоксетин) вводили внутрижелудочно за 60 минут до начала теста в скрининговой дозе 50 мг/кг. Контрольная группа животных получала эквивалентный объем 0,9% натрия хлорида. Полученные экспериментальные данные статистически обрабатывали с использованием компьютерных программ. Гипотезу о существовании различий между выборками принимали при значении $p < 0,05$. Результаты экспериментов представлены в Табл. 1-3, Рис. 1, 2.

Результаты и их обсуждение. Изучение острой токсичности показало, что при введении соединения ПВ-7 в дозе 1000 мг/кг у мышей летальных эффектов не наблюдали. Таким образом, данное соединение обладает высоким профилем

безопасности ($LD_{50} > 1000$ мг/кг) и ориентировочно может быть отнесено к четвертому классу опасности [5].

В результате исследования психотропных эффектов в тесте ОП (таблица 1) было замечено, что введение соединения сопровождалось достоверным уменьшением количества исследовательской активности по сравнению с контрольной группой препаратов, однако показатели, указывающие на эмоциональную окраску животного (груминг, уровень дефекации), были сопоставимы со значениями группы интактного контроля, пирацетама и флуоксетина.

Таблица 1

Влияние исследуемого вещества на поведенческие реакции в тесте «открытое поле»

Соединение	Кол-во обследованных полей	Кол-во вертикальных вставаний	Кол-во исследов. отверстий	Груминг	Дефекация (кол-во болюсов)
ПВ-7	12,0±1,1 ^{*1***3}	0,3±0,2 ^{**2*3}	5,3±0,9 ^{***3}	0,3±0,2	0,3±0,2
Контроль	32,7±0,9	1,8±0,3	14,5±0,8	1,0±0,1	1,0±0,4
Пирацетам	22,4±1,1	6,2±0,1	5,4±0,6	2,2±0,7	2,2±0,3
Флуоксетин	41,0±1,7	3,0±0,7	23,0±0,4	0,3±0,2	0,3±0,1

Примечание: * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$; 1 – по сравнению с интактным контролем; 2 – по сравнению с пирацетамом; 3 – по сравнению с флуоксетином

В тесте «черно-белая камера» было выявлено, что при введении соединения ПВ-7 наблюдалось достоверно значимое уменьшение общего времени, проведенного в светлом отсеке, что может расцениваться как повышение тревожного состояния у животного и проявление анксиогенного эффекта (Рис. 1).

В тесте «экстраполяционное избавление» животные решали задачу избавления от авersiveй среды. По показателю латентного периода подныривания соединение ПВ-7 проявило эффект на уровне интактного контроля и препаратов сравнения (Рис. 2). Полученные нами данные могут свидетельствовать об отсутствии негативного влияния вещества на умение решать задачу выхода из острой стресс-ситуации, несмотря на выявление в тесте «черно-белая камера» возможных анксиогенных эффектов.

Оценку уровня неврологического статуса животных изучали с помощью теста «подтягивание на перекладине», результаты которого могут говорить о нарушении нейромышечной передачи и развитии нейромоторного дефицита, поскольку введение соединения ПВ-7 сопровождалось полным «отказом» животных подтянуться. Стоит также отметить, что аналогичная ситуация возникла и при введении препарата сравнения флуоксетина (Табл. 2).

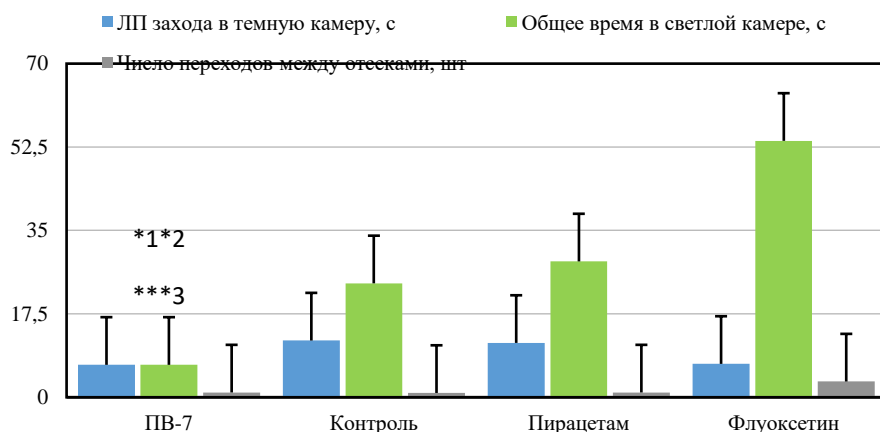


Рис. 1. Влияние исследуемого соединения на тревожные реакции животных в тесте «черно-белая камера»

Примечание: * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$; 1 – по сравнению с интактным контролем; 2 – по сравнению с пирацетамом; 3 – по сравнению с флуоксетином.

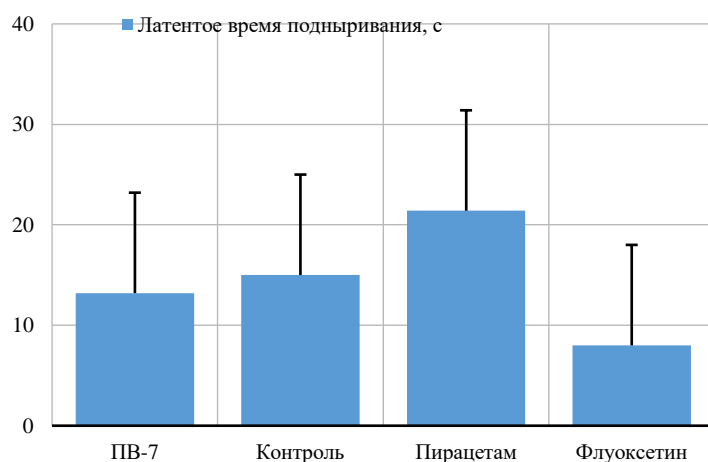


Рис. 2. Влияние исследуемого соединения на острую стресс-ситуацию в тесте «Экстраполяционное избавление»

Таблица 2

Влияние исследуемого соединения на неврологический статус животных в тесте «горизонтальная перекладина»

Соединение	«горизонтальная перекладина»		
	Число подтянувшихся мышей		Латентное время подтягивания, с
	n/N	%	
ПВ-7	0/5	0	0,0±0,0 ^{***1***2}
Пирацетам	5/5	100	2,8±0,3
Контроль	5/5	100	2,6±0,3
Флуоксетин	0/5	0	0,0±0,0

Примечание: * = p < 0,05, ** = p < 0,01, *** = p < 0,001; 1 – по сравнению с интактным контролем; 2 – по сравнению с пирацетамом; 3 – по сравнению с флуоксетином.

Тест «вращающийся стержень» также позволяет оценить влияние исследуемого вещества на координацию и мышечный тонус животных. Полученные данные показали, что при введении соединения ПВ-7 уменьшалось количество упавших животных, однако наблюдалось достоверное сокращение времени удерживания на перекладине, по сравнению с контрольной группой и пирацетамом. Следует подчеркнуть, что латентное время падения животных с вращающегося стержня сопоставимо с данными флуоксетина (Табл. 3).

Таблица 3

Влияние исследуемого соединения на неврологический статус животных в тесте «вращающийся стержень»

Соединение	«вращающийся стержень»		
	Число упавших мышей		Латентное время падения, с
	n/N	%	
ПВ-7	1/6	16,7	6,3±0,3 ^{**1*2}
Контроль	1/6	16,7	42,0±0,0
Пирацетам	2/6	33,3	32,0±1,0
Флуоксетин	4/6	66,7	7,5±0,8

Примечание: * = p < 0,05, ** = p < 0,01, *** = p < 0,001; 1 – по сравнению с интактным контролем; 2 – по сравнению с пирацетамом; 3 – по сравнению с флуоксетином.

Таким образом, полученные нами результаты могут свидетельствовать, что введение исследуемого соединения приводит к развитию неврологического дефицита, возможно сопровождающегося миорелаксацией.

Выводы:

1. Выявлено, что соединение ПВ-7 является малотоксичным и может быть отнесено к четвертому классу опасности;
2. Установлено, что данное вещество обладает разнонаправленным влиянием на поведенческие реакции животных и их мышечный тонус;

3. Соединение ПВ-7 является перспективным с точки зрения возможности дальнейшего целенаправленного синтеза новых безопасных родственных структур с фрагментом 2-бензимидазолила, обладающих нейротропной активностью.

Список источников

1. Кожухарь В. Ю., Пулина Н. А., Юшкова Т. А. и др. Теоретическое обоснование некоторых фармакологических свойств и изучение гипогликемической активности производных 2,4 - диоксобутановых кислот. - Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 164.
2. Akhtar W. et al. Therapeutic evolution of benzimidazole derivatives in the last quinquennial periodю - European journal of medicinal chemistry. – 2017. – Т. 126. – С. 705-753.
3. Пулина Н. А. и др. Поиск биологически активных соединений в ряду N-гетериламидов замещенных 2-метиленгидразино-4-арил-4-оксо-2-бутеновых кислот - Вестн. Российского университета дружбы народов. - Серия Медицина. – 2007. – №. 6. – С. 293-297.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая – Москва. - Гриф и К. - 2013. – 944 с.
5. Юрасова А.А., Макарова А.С., Скобелев Д.О. ГОСТ Р 53856-2010. Национальный стандарт Российской Федерации. Классификация опасности химической продукции. Общие требования" Внедрение в Российской Федерации современной модели классификации химической продукции. - Токсикологич. вестник. - 2011. - № 1. - С. 2–10.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Райцев С.Н.

ФДПО

raitsevsergei@yandex.ru

Введение. В конце 2019 года в Ухане, Китай, была зарегистрирована вспышка смертельного заболевания, вызванного новым коронавирусом SARS-CoV-2 [1]. Данный вирус является представителем семейства Coronaviridae-SARS-CoV-2 (суб-род Sarbecovirus, род Betacoronavirus) [2]. Появление данного вируса человечество встретило с тяжелыми последствиями, пандемия, охватившая все страны и континенты, унесла сотни тысяч человеческих жизней. Инфекция SARS-CoV-2 вызывает острое респираторное заболевания, основными симптомами которого

являются, повышенная утомляемость, одышка, кашель, лихорадка [3]. Зачастую это заболевание приводило к тяжелым осложнениям, таким как пневмония, дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, шок и полиорганная недостаточность, а также летальный исход [4]. Быстрая и точная лабораторная диагностика является ключевым методом прогнозирования возможных осложнений и летального исхода у пациентов с инфекцией COVID-19.

Цель исследования. Оценить данные показателей лабораторных методов исследования у пациентов с COVID-19, получавших лечение в условиях стационара.

Материалы и методы. Одномоментное ретроспективное наблюдательное исследование проводилось с использованием данных пациентов, госпитализированных в период с 14.01.2021 по 22.07.2021 в ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Рязань. За время наблюдения было проанализированы данные 101 пациента, поступивших на стационарное лечение. Среди всей выборки наблюдалось следующее распределение по гендерному признаку, на основании которого сформированные две когортные группы: женщин – 56, мужчин – 45 человек. Средний медианный возраст составил $Me_{\text{общ}}=66$ [57;71] лет ($Me_{\text{жен}} = 67$ [62;72] лет, $Me_{\text{муж}} = 61$ [53;69] год). Было обнаружено, что сердечно-сосудистые заболевания присутствовали у 81,1% пациентов (гипертоническая болезнь встречалась чаще всего у 80,1%, ИБС была в анамнезе у 28,7%, ХСН у 27,7%), так же у всей выборки сахарным диабетом и ожирением болели по 38,6% пациентов, хроническая болезнь почек наблюдалась у 18,8% пациентов. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от исхода заболевания. К первой группе были отнесены пациенты, выписанные на лабораторное лечение (n=58). Вторая группа формировалась на основании летального исхода (n=43). Статистическая обработка выполнена с помощью пакетов Microsoft Office Excel 2019, Statistica. Определяли стандартные статистические параметры: Me с верхним и нижним квартилями [H_Q;L_Q]. Категориальные переменные между группами сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты. В результате проведенного исследования было определено, что наличие сопутствующей патологии у пациентов, выписанных на лабораторное лечение, составило 82,7%, в то время как в группе умерших этот показатель составил 90,6%. В первой группе наблюдения гипертоническая болезнь присутствовала у 75,8% (n=44) пациентов, ИБС встречалась в 20,6% (n=12) случаев, ХСН болели 18,9% (n=11) больных, ожирением страдали 39,6% (n=23), СД встречался в 31% (n=18), ХБП была у 15,5% (n=9). Мультиморбидность выявлялась у 58,6% (n=34) пациентов.

Во второй группе распределение было следующим, гипертоническая болезнь встречалась у 86% (n=37) больных, ИБС, ХСН и ожирение наблюдались в равных соотношениях по 39,5% (n=17), СД в 48,8% (n=21) случаев, ХБП была у 20,9% (n=9).

Только у 9,3% (n=4) не было сопутствующей патологии. Мультиморбидность выявлялась у 74,4% (n=32) пациентов (Рис.1).

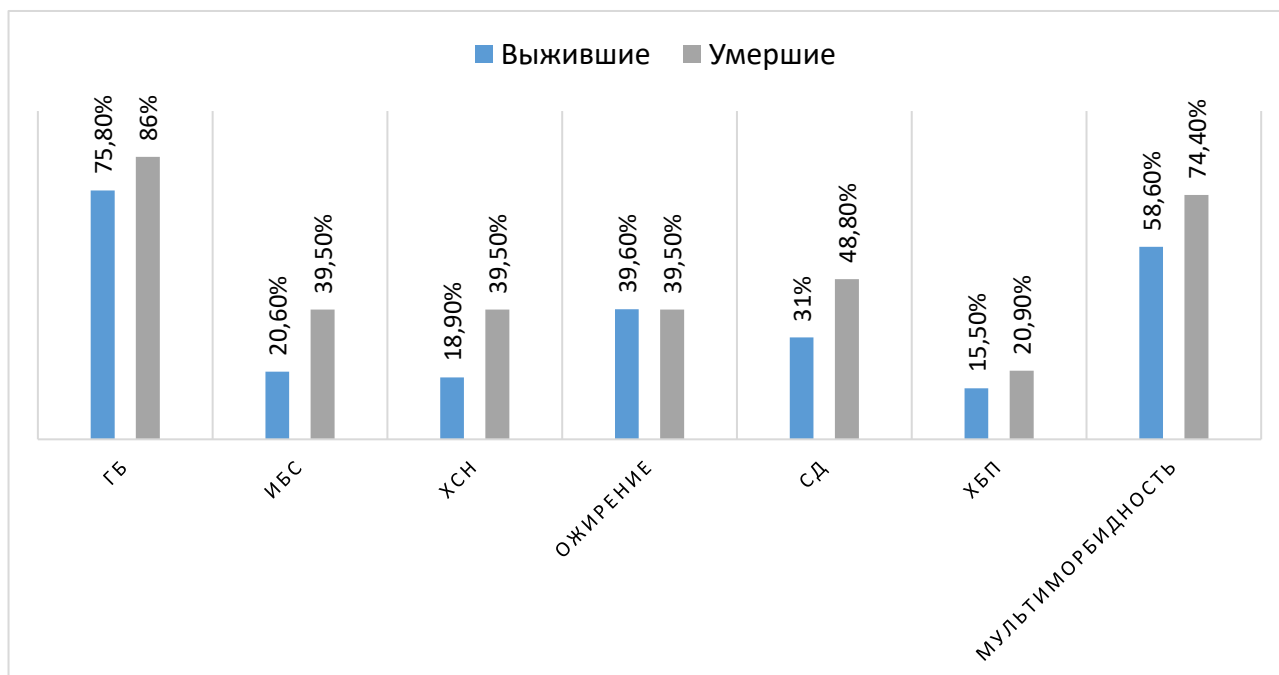


Рис. 1. Распределение пациентов с сопутствующей хронической патологией

Было установлено, что интенсивная терапия в условиях отделения реанимации потребовалась 39 пациентам, из них 6 были переведены в общее отделение и в дальнейшем выписаны на амбулаторное лечение, однако 33 пациента скончались. Из 62 больных, получавших лечение в условиях общего отделения, 52 пациента были выписаны на дальнейшее амбулаторное лечение, а 10 пациентов умерли.

В результате проведенного исследования было выявлено, что такие референсные значения биохимических показателей крови как С-реактивный белок, уровень сывороточного ферритина, глюкозы, фибриноген, АСТ, мочевины и прямого билирубина были выше показателей нормы у обеих исследуемых групп. Показатели общего белка, альбумина, АЛТ, общего билирубина не выходили за границы нормальных значений.

После сравнения показателей между группами было установлено, что в группе умерших пациентов показатели С-реактивного белка, сывороточного ферритина, глюкозы, мочевины и фибриногена статистически значимо выше, чем в группе выживших. Показатели общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина не имели статистически значимых различий у выбранных групп. (Таб.1).

Таблица 1

Биохимические показатели

Показатель	Референсные значения	Me с [LQ; HQ] значений выживших пациентов (n=58)	Me с [LQ; HQ] значений умерших пациентов (n=43)	p
C-реактивный белок, мг/л	До 5	48,3 [20,6;94]	96,25 [58,9;142,9]	0,000297
Сывороточный ферритин, нг/мл	15-160	235 [190;238]	245 [235;387]	0,010914
Общий белок, г/л	65-84	69,3 [67,1;73,55]	68,6 [62,05;73]	0,314608
Альбумин, г/л	34-53	38,5 [36,5;41,9]	36,6 [32,4;41,7]	0,458241
Глюкоза, ммоль/л	3,85-5,83	6,575 [5,695;8,565]	8,625 [6,43;14,525]	0,011247
АЛТ, ед/л	35-46	31,425 [22,365;51,06]	33,94 [19,93;56,5]	0,821066
АСТ, ед/л	32-38	45,815 [27;62,19]	40,25 [29,26;67,75]	0,959899
Мочевина, мкмоль/л	2,7-7,2	7,21 [5,1;10,1]	8,855 [6,985;12,015]	0,014240
Общий билирубин, ммоль/л	3,2-17	9,935 [9,02;14,115]	10,67 [7,9;14,85]	0,811124
Прямой билирубин, ммоль/л	0-3,41	3,5 [2,405;5,1]	3,8 [2,6;5,5]	0,536064
Фибриноген, г/л	2-4	6 [5,097;6,56]	6,31 [5,58;6,60]	0,084313

Оценивая характеристики общего анализа крови, было установлено, что показатели обеих групп не выходили за пределы референсных значений. Однако, статистически значимые различия в исследуемых группах имели только показатели уровня тромбоцитов (Таб. 2).

Таблица 2

Показатели общего анализа крови

Показатель	Референсные значения	Me с [LQ; HQ] значений выживших пациентов (n=58)	Me с [LQ; HQ] значений умерших пациентов (n=43)	p
Гемоглобин, г/л	110-170	132[117;140]	136[121;145]	0,240211
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,0-5,5	4,715[4,4;5,09]	4,73[4,41;5,19]	0,531968
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	120-380	207[165;271]	170[138;206]	0,002254
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4-9	7,1[5,36;9,1]	6,7[4,9;9]	0,958918

Заключение. Проведенное исследование доказывает, что лабораторные показатели у пациентов с COVID-19 являются важным методом прогнозирования течения и исхода заболевания, и должны учитываться при выборе метода и тактики лечения.

Список источников

1. World Health Organization. (2020, January 21). A novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT – 1. Retrieved from https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
2. Arabi Y.M. [et al.]. Middle East Respiratory Syndrome. - N Engl J Med. - 2017. - Vol. 376. - №6. - P. 584-594.
3. Prompetchara, Eakachai et al. “Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic.” Asian Pacific journal of allergy and immunology. - vol. 38,1. – 2020. – P. 1-9. doi:10.12932/AP-200220-0772
4. Huang, Chaolin et al. “Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.” Lancet (London, England). - vol. 395. – 2020. – P. 10223497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5

«РЕУТЕРИ ЭКОЛАБ» - ИСТОЧНИК ПРОБИОТИКОВ

Рогожников А.Ю.¹, Гашенко Т.Ю.^{1,2}, Рогожникова Е.П.^{1,2}

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

ekolab-pro_bad@mail.ru

Введение. «Реутери ЭКОлаб» - разработанная биологически активная добавка к пище в состав которой входят: лиофилизированная биомасса лактобактерий штамма *Lactobacillus reuteri* В-9448, МСТ среднепочечные триглицериды, каприл / каприновые триглицериды. Данный продукт является дополнительным источником пробиотических лактобактерий, устраняет их нехватку, нормализует работу желудочно-кишечного тракта. Лактобактерии угнетают в кишечнике рост гнилостных и условно-патогенных микроорганизмов за счет способности образовывать такие вещества, как молочная кислота, лизоцим, бактериоцины, которые обладают выраженным антибактериальным эффектом. Лактобактерии входящие в состав «Реутери ЭКОлаб» активируют клеточный иммунитет. Иммуномодулирующее действие лактобактерий связано с присутствием в их клеточной стенке пептидогликанов и тейхоевых кислот, известных поликлональных индукторов и

иммуномодуляторов, которые способствуют уменьшению вероятности как воспалительных, так и аллергических процессов [1].

На сегодняшний день фундаментальной наукой доказано положительное влияние на функционирование иммунной системы лактобактерий. Очевидно, что потребность в пробиотических штаммах организма человека в настоящее время значительно превышает поступление с продуктами питания, что обуславливает восприимчивость населения к инфекционным заболеваниям. Высокая частота эпизодов острых респираторных и кишечных инфекций должна рассматриваться как показание нехватки пробиотиков. [2].

Цель исследования. Трансфер технологий и изучение промышленной серии БАД «Реутери ЭКОлаб» на соответствие требованиям к качеству в соответствии с нормативными документами производителя и Технического регламента Таможенного союза [3-6].

Материалы и методы. Проведены испытания промышленной серии БАД «Реутери ЭКОлаб» подтверждающие воспроизведения технологии в промышленных масштабах и соответствие нормируемых показателей заложенных в ТУ № 10.89.19-010-70423725-2022. Проведены исследования по санитарно-микробиологическим и санитарно-химическим показателям подтверждающие безопасность продукции.

Результаты и обсуждения. Результаты проведенных исследований промышленной серии «Реутери ЭКОлаб» подтверждают ее соответствие установленным требованиям к качеству в части как количественных и качественных нормируемых показателей в соответствии с ТУ так и санитарно-химических, микробиологических показателей, по допустимому содержанию химических компонентов и их соединений в соответствии с требованиями ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [6].

Выводы. Проведенный трансфер технологии от лабораторного образца до промышленной серии позволил получить качественный продукт, который принимает участие в формировании иммунного ответа и резистентности организма человека к острым респираторным и кишечным инфекциям. Прием «Реутери ЭКОлаб», содержащий *Lactobacillus reuteri* способствует адекватному функционированию иммунной системы, снижению сезонной заболеваемости у детей и взрослых.

Список источников

1. Новокшенов, А.А. Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике. - «Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции». - № 2 (54). – 2013. - С. 20-25.

2. Руженцова Т. А. Роль пробиотиков в формировании иммунитета. - «Лечащий врач». - № 4. - 2018. - С. 27-30.

3. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. и др. Биологически активные добавки. - Разработка и маркетинг. – «Известия ГГТУ. Медицина, фармация» - 2020. - №4. - С. 144-145.

4. Мизина П.Г. Растительные и минеральные биологически активные комплексы для медицинских технологий здоровьесбережения. – Москва. – Наука. – 2021. – 164 с.

5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - "Известия ГГТУ. Медицина, фармация». – Орехово-Зуево. – 2020. – С. 32–44.

6. Технический регламент Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

7. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «КОМПЕТЕНТНОСТЬ». - 2020. – С. 35-41.

8. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В. и др. Некоторые аспекты "Фито" и "Апи" терапии. – Монография. – 2018. - 351 с.

«МАСЛО МСТ ЭКОЛАБ СРЕДНЕЦЕПОЧЕЧНЫЕ ТРИГЛИЦЕРИДЫ» - ПРОДУКТ СПОРТИВНОГО ПИТАНИЯ

*Рогожников А.Ю.¹, Гашенко Т.Ю.^{1,2}, Рогожникова Е.П.^{1,2},
Гашенко В.И.^{1,3}*

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

³Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

ekolab-npo_bad@mail.ru

Введение. Масло МСТ – это среднецепочечные триглицериды полученные выделением из кокосового масла. Их углеродная цепь составляет 6-12 атомов, поэтому они быстрее распадаются в организме и легче усваиваются. Масло МСТ поступает сразу в печень и используется для выработки энергии и не откладывается в жировой ткани. Это масло активизирует работу головного мозга, способствует ускорению метаболизма и снижению риска развития ожирения, нормализует функции кишечника за счет положительного влияния на работу микрофлоры, помогает контролировать вес и повышает работоспособность, увеличивает энергетический потенциал и улучшает настроение, что позволяет избежать переедания на нервной почве, регулирует процесс выделения тепла в организме [1, 2].

Рекомендуемая дозировка масла МСТ для адаптации организма к режиму питания с высоким процентом жиров и минимумом углеводов (кето диета) – 1 или 2 столовые ложки в день, течение 1 месяца. Организм получает энергию из животной пищи вместо глюкозы. Такой рацион может помочь снизить уровень сахара и инсулина в крови и похудеть.

При проблемах с перееданием, для улучшения памяти и при болезни Альцгеймера принимать можно до 4 столовых ложек в день.

Цель исследования. ЗАО «ЭКОлаб» получено свидетельство государственной регистрации на специализированный пищевой продукт для питания спортсменов «Масло МСТ ЭКОлаб среднецепочечные триглицериды» RU.77.99.32.007. R.002021. 6.22 от 15.06.2022. Проведен промышленный выпуск специализированного пищевого продукта с соблюдением санитарных норм и правил Технического регламента Таможенного союза, ТУ № 10.86.10-017-70423725-2022 [3-6].

Материалы и методы. Промышленная серия «Масло МСТ ЭКОлаб среднецепочечные триглицериды» изготовленная на предприятии ЗАО «ЭКОлаб» прошла проверку в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» химическими, физическими, биологическими методами исследования по количественным, качественным, санитарно-микробиологическим и санитарно-химическим показателям.

Результаты и обсуждения. Результаты проведенных исследований промышленной серии «Масло МСТ ЭКОлаб среднецепочечные триглицериды» соответствуют заявленным нормам по показателям в соответствии с ТУ № 10.86.10-017-70423725-2022 и ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [6].

Выводы. Произведенная серия продукта «Масло МСТ ЭКОлаб среднецепочечные триглицериды» соответствует всем требованиям предъявляемым к специализированной пищевой продукции для питания спортсменов, не откладывается в жировой ткани, способствует ускорению метаболизма, быстрому усвоению и выработки энергии.

Список источников

1. Спасов А.А., Иёжица И.Н., Гурова Н.А. Биологически активные пищевые добавки в гастроэнтерологии: современное состояние проблемы. - Новые лекарства и новости фармакотерапии. - № 1. – 2002. - С. 27-40.
2. Ариповский А. В., Титов В. Н. Физиология среднецепочечных жирных кислот. Физиология, особенности и применение в пластике. - Клиническая лабораторная диагностика. - 2013. - №6. - С. 3-10.
3. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Биологически активные добавки. - Разработка и маркетинг – «Известия ГГТУ. Медицина. Фармация». - 2020. - № 4. - С. 144-145.

4. Мизина П.Г. Растительные и минеральные биологически активные комплексы для медицинских технологий здоровьесбережения. – Москва. – Наука. – 2021. – 164 с.

5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. - "Известия ГГТУ. Медицина, фармация". - Орехово-Зуево. – 2020. – С. 32–44.

6. Технический регламент Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

7. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. «Фармация, фармацевтика и национальная безопасность». - «КОМПЕТЕНТНОСТЬ». - 2020. – С. 35-41.

8. Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В., Рябков А.Н. некоторые аспекты "Фито" и "Апи" терапии. - Монография. – 2018. – 351 с.

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НА СИФИЛИС И РЕАГЕНТНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Ротанов С.В.¹, Киселева В.А.², Помазанов В.В.^{1,2}

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

svrotanov@mail.ru

При обследовании на сифилис (С.) врачи нередко встречаются с затруднениями в клинической интерпретации результатов, полученных с применением разных технологий и в разных лабораториях.

Цель: оценка результатов исследования при скрининге, диагностике и клинико-диагностическом наблюдении больных сифилисом.

Результаты. Приоритетное значение при обследовании на С. имеют тесты с определением трепонемоспецифических антител (IgG класса М и G) суммарно или дифференцировано: в иммуноферментном анализе (ИФА), реакции иммунофлюоресценции (РИФ), пассивной гемагглютинации (РПГА) и линейном иммунном блоттинге (ЛИБ). Эти исследования дополняются определением антител к кардиолипину (КлАг): в реакции микропреципитации (РМП) и ее аналогах с угольными частицами (RPR) или ВДРЛ антигеном.

Диагностические алгоритмы предполагают аналитическое сопоставление результатов нескольких тестов одновременно, что позволяет оценивать базовое состояние показателей гуморального иммунитета и их динамику. В разных лабораториях могут применяться наборы реагентов разного производства на основе авторизованных рекомбинантных антигенов бледной трепонемы собственного

выпуска; а это влияет на результаты исследований. Верификация показателей в ЛИБ не всегда успешна, так как в исследовании зачастую используются рекомбинантные антигены бледной трепонемы, несколько отличающиеся от используемых в иммуносорбенте ИФА, и от нативных антигенов РИФ и РПГА.

Оптимальным является использование диагностических лабораторных наборов реагентов одного производителя как при постановке первичного диагноза, так и при последующем динамическом наблюдении.

Заключение. Для обеспечения достоверных и качественных результатов при проведении лабораторных исследований для диагностики С. и последующем клинко-серологическом динамическом наблюдении наиболее оптимальным является использование наборов реагентов одного и того же производителя.

Список источников

1. Марданлы С.Г., Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика сифилиса. – Электрогорск. - 2011. – 24 с.

2. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса. - Учебно-методическое пособие. – Электрогорск. - 2011. – 40 с.

3. Марданлы С.Г., Арсентьева В.А., Фриго Н.В. и др. Применение тест-системы «Лайн-блот Сифилис» в диагностике сифилиса методом линейного иммуноблоттинга. - Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. - № 3. - С. 80-87.

4. Марданлы С.Г., Первушин Ю.В., Иванова В.Н. Спинномозговая жидкость, лабораторные методы исследования и их клинко-диагностическое значение. – Электрогорск. - 2011. – 72 с.

5. Куляш Г.Ю., Сабаев М.И., Ярко Л.В. и др. Об эффективности и перспективе применения теста Исследовательские Лаборатории Венерических Заболеваний (VDRL) для диагностики нейросифилиса в Российской Федерации. - Клин. лаб. диагн. – 2013. - № 3. – С. 30-33.

6. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и др. Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций TORCH-группы методом линейного иммуноблоттинга. - Эпидемиол. и инф. бол. Актуальн. вопр. – 2014. - № 6. - С. 9-245.

7. Марданлы С.Г., Шершнева Н.Н., Амелина Е.А. и др. Значение реакции иммунофлюоресценции в алгоритме современной диагностики сифилиса. - Медицинский алфавит. – 2018. - № 1(10). – 347. – С. 62-65.

8. Потекаев Н.Н., Ротанов С.В., Фриго Н.В. и др. Лабораторные методы в диагностике сифилиса. - Орехово-Зуево. - РИТЦ ГГТУ. - 2020. – 87 с.

9. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза». - Учебное пособие. - 2011. – 48 с.

10. Марданлы С.Г., Авдоница А.С., Мамедова С.Г. «Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса *igg* к возбудителю covid-19 в сыворотке (плазме) крови человека». - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2020. – С. 683-687.

11. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни». - 2008. – С. 11-13.

12. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека» - Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. - № 63(1). - С. 35-40.

ИММУНОТИПИРУЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

Ротанов С.В.¹, Мишуткина Я.В.¹, Помазанов В.В.^{1,2}, Киселева В.А.²

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

svrotanov@mail.ru

Клинические проявления кишечных инфекций человека варьируют по своей выраженности от бессимптомного носительства до септических форм. Для успешной терапии больного необходимо не только установление правильного этиологического диагноза, но и точная идентификация возбудителя. Для этих целей применяют технологии выделения возбудителей и их изучение молекулярно-генетическими, биохимическими и иммунохимическими методами (серологическое типирование иммунными сыворотками).

Цель работы: получение иммунотипизирующих материалов для идентификации возбудителей рода *Salmonella*, и диареогенных штаммов *Escherichia coli*.

Результаты. Известно, что сальмонеллы имеют О- (n = 57), Н- (I фазы, n = более 80 и II фазы, n = 9) и К-антигены. Выявление комплекса антигенов позволяет в соответствии с диагностической схемой Кауфманна-Уайта (версия 2009) определять серотип возбудителя. А в структуре антигенов *E. coli* имеются соматические О- (n = 171, поверхностные или капсульные К- (n= 97) и жгутиковые Н- (n= 60 вариантов) антигены.

На основе переработки крови иммунизированных животных на предприятии ЗАО «ЭКОлаб» были разработаны наборы реагентов для серологического

типирования культур возбудителей, полученных от больных с подозрением на бактериальную кишечную инфекцию: «Сыворотки диагностические сальмонеллезные адсорбированные О-поливалентные для реакции агглютинации» и «Сыворотки и иммуноглобулины диагностические эшерихиозные для реакции агглютинации». В микробиологических лабораториях выделенную чистую культуру возбудителя последовательно исследуют в реакции агглютинации (РА) с соответствующими серотипирующими материалами для установления полной антигенной структуры (сероварианта), что обеспечивает правильную этиологическую диагностику. Лабораторные исследования обеспечивают назначение врачами адекватной терапии больному и проведение противоэпидемических мероприятий в инфекционном очаге.

Заключение. На предприятии на ЗАО «ЭКОлаб» ведется целенаправленная разработка для целей последующей организации производственного выпуска серотипирующих материалов (в реакции агглютинации) для широкого списка возбудителей бактериальных кишечных инфекций.

Список источников

1. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Симонов В.В. Животные-продуценты. Деонтология содержания и использования. - Орехово-Зуево. - 2018. – 49 с.
2. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии. - Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. - № 2(23). -С. 170-172.
3. Марданлы С.Г., Киселева В.А., Мишуткина Я.В. Содержание и использование животных-продуцентов биологического сырья. - Орехово-Зуево. - 2019. - 88 с.
4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Концепция фармацевтической безопасности. – «Известия ГГТУ. Медицина, фармация». - 2020. – № 1. - С. 32-44.
5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Фармация, фармацевтика и национальная безопасность. – Компетентность. - 2020. - № 4. – С. 35-41.
6. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. - Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - № 22(2). – С. 148-156.
7. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза». - Учебное пособие. - 2011. – 48 с.
8. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и др. «Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций torch-группы методом линейного иммуноблоттинга». - «Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы». - 2014. - С. 24-29.
9. Марданлы С. Г., Авдоница А. С. Мамедова С. Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к возбудителю

COVID-19 в сыворотке (плазме) крови человека. Клиническая лабораторная диагностика. 2020. – № 65 (11). – С. 683-687.

10. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни». – 2008. – С. 11-13.

11. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркёров основных герпесвирусных инфекций человека». - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2018. - № 63(1). - С. 35-40.

12. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса». - Учебное пособие. - 2011. – 40 с.

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ИНВАЗИИ У ЧАСТОБОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Садеков Т.Ш., Затевалов А.М., Жиленкова О.Г.

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»

Роспотребнадзора

sadekov@gabrich.ru

Введение. *Pneumocystis jirovecii* является оппортунистическим грибковым патогеном, который может вызвать пневмоцистоз у людей с ослабленным иммунитетом. Факторы риска пневмоцистоза включают ВИЧ, трансплантацию органов, злокачественные новообразования, определенные воспалительные или ревматологические состояния, а также связанные с ними методы лечения и состояния, которые приводят к клеточно-опосредованному иммунодефициту. Эффективность лечения данного заболевания преимущественно возрастает при своевременном выявлении, в клинических стадиях, не имеющих выраженных форм течения. Существенно повысить эффективность лечения может использование системного подхода, реализованного в персонифицированной медицине.

На современном этапе о персонифицированной медицине принято говорить, как о 5П-медицине. В нее входят предсказательная, профилактическая, персонализированная, партисипативная и позитивная медицина.

Для расчета критериев оценки состояния здоровья в рамках персонифицированной медицины целесообразно использовать многомерную статистику и математическое моделирование, так как концентрации показателей зависят от множества разнонаправленных процессов и представляют собой сильно

зашумленные данные [1]. В соответствии с этим наиболее эффективными методами признаются методы главных компонент, факторный анализ и линейный дискриминантный анализ, который используется для идентификации уникального соотношения концентраций показателей изучаемого заболевания [2].

Цель исследования. Расчет уникального соотношения показателей венозной крови, полученных методом ГХ-МС при пневмоцистозе с помощью линейного дискриминантного анализа (ЛДА).

Материалы и методы. Выполнили 126 образцов крови пациентов с повторно респираторными инфекциями на хроматографе МАЭСТРО 7820А, совмещенным с селективным масс-спектрометром Agilent Technologies. Кровь отбирали у 25 часто болеющих детей, возраста 7-13 лет, проходивших санаторно-курортное лечение. В группу сравнения были включены образцы крови 101 ребенка, у которого пневмоцистоз не обнаружен. Во время отбора анализов пациенты не имели клинических проявлений. Статистический анализ и математическое моделирование проводилось с использованием линейного дискриминантного анализа в программе Statistica 8.0.

Результаты. Моделирование показателей, полученных методом ГХ-МС проводили в несколько этапов. 1 этап заключался в отборе показателей для включения в модель. На 2 этапе была построена математическая модель первого шага. После сравнения значений анализом сопряженности был определен показатель-кандидат на исключение из модели. В результате итераций с пошаговым исключением компонентов, были включены 6 компонентов, соответствующих параметрам заданной точности модели. Компоненты, включенные в модель: концентрации изомиристинового альдегида, циклогептадекановой кислоты, 7,8-гексадеценовой кислоты, цис-вакценовой кислоты, миристинового альдегида, изо-пальмитиновой кислоты. Наибольшая дискриминирующая функция отмечалась у концентрации показателя миристиновый альдегид. Полученное классификационное уравнение позволяет определить пневмоцистоз с прогностической точностью 89%, специфичностью 97% и чувствительностью 44,4%. По координатам центроидов для дискриминантной функции у каждого пациента был рассчитан коэффициент уникальности. Коэффициент уникальности позволяет количественно определить четкость метаболомного отпечатка пневмоцистоза.

Заключение. Полученное классификационное уравнение позволяет проводить скрининговую диагностику пневмоцистоза по результатам хромато-масс-спектрометрии крови. Таким образом, результаты изучения состояния пациентов с иммуно-опосредованными заболеваниями позволяют выявить риск пневмоцистоза у часто болеющих детей. Это способствует повышению эффективности лечения при условии обращения пациента для более детального исследования.

Список источников

1. Затевалов А.М., Оганесян А.С., Гудова Н.В. и др. Практическое применение микробиом-ассоциированной метаболомики для интегральной оценки состояния микробиоценоза респираторного тракта. - Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2019. - С. 77-84.

2. Белобородова Н.В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях. - Общая реаниматология. – 2012. - № 8(4). – С. 42-54.

РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА М К ВИРУСАМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 И 2 ТИПОМ МЕТОДОМ ЗАХВАТА АНТИТЕЛ

Самосадова П.В., Токмакова Ж.А., Меркулова А.В.

ЗАО «Эколаб»

simagina.polya@yandex.ru

Аннотация. Герпесвирусы 1 и 2 типов широко распространенные заболевания, процент инфицирования которыми, согласно ВОЗ, составляет более 60%. Компанией «Эколаб» представлен новый набор для выявления иммуноглобулинов класса М к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, основанный на методе захвата антител. Набор отличается высокой точностью и специфичностью.

Ключевые слова: Герпесвирусы 1 и 2 типов, ИФА, метод захвата

Основная часть. Вирусы простого герпеса 1 и 2 типов отличаются высокой степенью заразности и неизлечимостью. В мире более 60% населения инфицировано ВПГ-1 и более 10% ВПГ-2. Герпесвирусы поражают слизистые оболочки полости рта и мочеполовой системы и, без своевременного лечения, вызывают на месте инфицирования язвы в легкой и тяжелой форме. Инфицирование вирусами простого герпеса 1 и 2 типов в подавляющих случаях происходит бессимптомно, обнаружить инфекцию в организме возможно только с помощью медицинской диагностики.

Компанией «Эколаб» разработан набор для выявления антител М к вирусам простого герпеса 1 и 2 типов «ИФА-ВПГ-1,2-IgM». В основе наборов лежит метод непрямого иммуноферментного анализа. Недостатком данного метода является повышенный риск ложноположительных результатов из-за связывания с антигеном ревматоидного фактора. Перед научным отделом была поставлена задача заменить существующие наборы на более специфичные, которые могли бы точнее определять

инфицированных, исключая ложноположительные и неопределенные результаты. На этой основе разработана иммуноферментная тест-система, основанная на методе захвата антител, которая определяет наличие антител класса М к вирусам простого герпеса 1 и 2 типов в сыворотке и плазме крови человека «ИФА-ВПП-1,2 Capture-IgM». Используемый метод отличается высокой специфичностью ввиду особого построения конструкции системы, что позволяет исключить выявление ревматоидного фактора без дополнительных компонентов системы. Для определения аналитических характеристик разработанного набора и сравнения наборов «ИФА-ВПП-1,2 Capture-IgM» и «ИФА-ВПП-1,2-IgM» были взяты 100 образцов сывороток, полученных из лаборатории Invitro. Тест-системы показали высокую корреляцию, а преимуществом нового набора стала улучшенная схема постановки. Специфичность и чувствительность набора реагентов «ИФА-ВПП-1,2 Capture-IgM» составили 100%.

Вывод. Разработанная тест-система «ИФА-ВПП-1,2 Capture-IgM» по аналитическим характеристикам не уступает набору «ИФА-ВПП-1+2-IgM». Преимуществом разработанного набора является отсутствие неспецифических связей ревматоидного фактора, а также простая схема постановки анализа и отсутствие дополнительных этапов блокировки сывороток.

Список источников

1. Вирус простого герпеса. Date Views 17.11.2022 www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus.
2. Марданлы С. Г. и др. Способ получения иммуносорбента для диагностики вируса простого герпеса 1 типа – патент №2528896 2014г.
3. Марданлы С. Г., Симонова Е. Г., Симонов В. В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. – Орехово-Зуево: ГГТУ. - 2020. – 315 с.
4. Шершнева Н. Н. Первичная диагностика герпесвирусов человека. - Редакционная коллегия. – 2022. – 153 с.
5. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и уrogenитального хламидиоза». -Учебное пособие. - 2011. - С. 48.
6. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и др. «Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций TORCH-группы методом линейного иммуноблоттинга». - «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни - актуальные вопросы». - 2014. - № 6. – С. 24-29.
7. Марданлы С. Г., Авдоница А. С. Мамедова С. Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к возбудителю COVID-19 в сыворотке (плазме) крови человека. Клиническая лабораторная диагностика. 2020. – № 65 (11). – С. 683-687.

8. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М., Марданлы С.Г. и др. «Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией». - «Эпидемиология и инфекционные болезни». – 2008. – С. 11-13.

ЯДОВИТЫЕ ВИДЫ РОДА *HERACLEUM L.* (БОРЩЕВИК) ВО ФЛОРЕ НАХЧЫВАНСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКИ

Сафарова Ф.А., Алиева Г.Э.

Нахчыванский Государственный Университет

seferova05@gmail.com

Исследовалась, характерная для климата и рельефа Нахчыванского края богатая растительность древней азербайджанской земли. Резко континентальный климат, обилие солнечной радиации и низкая влажность оказали положительное влияние на процентное содержание биологически активных веществ в растениях. Нахчыванская Автономная Республика отличается от других регионов Азербайджана разнообразием растений и процентным количеством химических соединений, содержащихся в видах. Это свойство, содержащееся в растениях, широко используется в медицине. Однако в некоторых случаях многие из химических соединений, содержащихся в растениях, отравляют людей или животных, которые ими питаются, а иногда это приводит к летальному исходу.

Семейство Сельдереевые — одно из самых распространенных и хозяйственно важных семейств цветковых растений в мировой флоре, известно 300 родов и более 3000 видов семейства. Во флоре Азербайджана насчитывается 184 вида, принадлежащих к 75 родам. Это было одно из многовидовых семейств во флоре Нахчыванской АР, представленное 57 родами и 107 видами.

Из 70 видов рода, относящихся к роду *Heracleum L.* (Борщевик), распространенных в умеренной зоне Европы, Азии, Америки, Индии и Гималаев, на Кавказе насчитывается 25 видов, в Азербайджане 8 видов и 5 видов в Нахчыванской АР. Четыре вида рода богаты биологически активными веществами. Препараты из него применяют как желчегонные, простудные, болеутоляющие и успокаивающие средства. Листья, корни и семена растения используются в лечебных целях.

Растения, принадлежащие к семейству Сельдереиные, представляют собой многолетние, двулетние или однолетние травы, цветки которых собраны в сложные, иногда простые цветочные группы. У основания имеются ножны из кроющих листьев.

Цветки актиноморфные или зигоморфные. Обычно они двуродовые. Листья чашечки пятизубчатые или редуцированные. Лепестков 5, тычинок 5, завязь нижняя и двугнездная. Столбик двойной, а его нижние части набухают, образуя кольцо. Плод состоит из двух семяпочек, стоящих на двухгнездном стебле. Три стороны каждой чашки гладкие, спинки пятиребристые, между ребрами вогнутые. Часто в этих углублениях образуются вторые ребра. Иногда на плодах появляются выступы. Их эндосперм изнутри гладкий, изогнутый или чешуйчатый. Листья очередные, очень сложные или сильно рассеченные. Опушение листьев отсутствует. Его стебли расширяются в форме лука и охватывают ствол. Стыки их стволов полые, и присутствуют смоляные ходы. Среди растений, принадлежащих к этому семейству, есть довольно полезные, особенно овощные, эфирно-масличные и лекарственные растения.

Из 70 видов *Heracleum* L. – рода Борщевик, распространенных в умеренной зоне Европы, Азии, Америки, Индии в Гималаях и высоких горах на юге до Эфиопии, на Кавказе насчитывается 25, в Азербайджане 8, а в Нахчыванской АР 5 видов.

В Нахчыванской Автономной Республике борщевик используется для различных целей. Из него готовят различные салаты, супы, добавки, соленые маринады, джемы. В такой период время маринования занимает 3–4 месяца. Самое замечательное в растении, помещенном в соль, заключается в том, что содержащиеся в нем токсичные соединения теряют свою эффективность, в то время как витамины могут сохраняться.

Стебли листьев и молодые цветочные стручки очищают от кожуры и едят в свежем виде. В то же время эти части кладут в соль и используют зимой в качестве маринада. Обычно с мая по июль собирают стебли листьев растений и молодые цветочные почки. В народной медицине масло борщевика используют для лечения различных заболеваний. Препараты из него используют как отхаркивающее, простудное, болеутоляющее и успокаивающее средство. В лечебных целях используют листья, корни и семена растения.

Корневая часть очень полезна против заболеваний печени и желтухи. Чай из свежесобранного растения применяют при гастритах, нарушениях работы пищеварительной системы, артериальном давлении, сердечно-сосудистых заболеваниях. А его цветки в июне-июле используют при острых кашлевых заболеваниях, простудных заболеваниях. С другой стороны, сок, полученный из надземной части, помогает в лечении некоторых опухолей. А мелкий порошок, полученный из его листьев, помогает предотвратить кожный зуд. Его сок, извлеченный путем измельчения, используется при воспалении внутренних органов.

В период вегетации в разных частях растения борщевика (в листьях, стеблях, плодах у многих видов) накапливаются фотодинамически активные фурукумарины. Именно наличие в соке борщевика кумаринов и фурукумаринов, повышающих

чувствительность организма к восприятию солнечного света, и является главным «злом» этих растений. Ядовитые виды борщевика являются реальной угрозой здоровью, а порой и жизни человека. Опасность представляет не только сок растения, но и его пыльца, испарения и даже роса.

В ходе проведенных исследований в Нахчыванской АР было обнаружено 5 видов рода *Heracleum* L. – Борщевик и *Heracleum albovii* Manden. – Борщевик Альбова, Н. – *B. grandiflorum* Stev. ex Vieb. Борщевик крупноцветковый., *H. pastinacifolium* C. Koch – Борщевик пастернаколистный, *H. trachyloma* Fisch. & C.A.Meу. – Борщевик шероховато-окаймленный. Известно, что многие виды борщевика считаются ядовитыми растениями. Процент биологически активных веществ у видов, входящих в род, выше, чем в других регионах.

Список источников

1. Ибадуллаева С.Д. *Ariaceae* Lindl. – Сельдерейные растения Азербайджанской флоры – (по растениеводству). – Биол. наука. док. – Дис. Автореф. – Баку. – 2005. – С. 51.
2. Ибадуллаева С.Д. *Ariaceae* Lindl. – Сельдерейные растения Азербайджанской флоры. – Баку. – Элм. – 2004. – С. 320.
3. Исмаилов Н.М., Ибрагимов А.Ш., Ибадуллаева С.Д. Ареалы и запасы видов Борщевика (*Heracleum* L.) в Нахчыванской АР. – Деп. Аз. – ЭТЕТТ. – 1993. – № 2031, С. 1–8.
4. Талыбов Т.Н., Ибрагимов А.Ш. Таксономический спектр флоры Нахчыванской Автономной Республики. – Нахчыван. – Аджери НПБ. – 2021. – С. 426.
5. Талыбов Т.Н., Ибрагимов А.Ш. Красная книга флоры Нахчыванской Автономной Республики. – Т. II. – Нахчыван. – Аджери. – 2010. – С. 677.
6. Талыбов Т.Н., Сафарова Ф.А. Ядовитые растения Нахчыванской Автономной Республики. – Аджери. – 2017. – С. 232.
7. Талыбов Т.Н., Сафарова Ф.А. Некоторые вредные и ядовитые растения, распространенные на пастбищах Нахчыванской Автономной Республики. – «Научные труды» Нахчыванского Государственного Университета. – Нахчыван. – Гейрат. – 2010. – №1. – С. 14–14, 42–48.
8. Талыбов Т.Н., Ибрагимов А.М., Сафарова Ф.А. Растения семейства *Ariaceae* Lindl. Нахчыванской Автономной Республики. – Новости Нахчыванского учительского института Министерства образования Азербайджанской Республики. – Нахчыван: школьное издательство. – 2010. – № 3 (23). – С. 40–46.
9. Дударь А.К. Ядовитые и вредные растения лугов, сенокосов, пастбищ. – Москва. – 1970.

ПРОВЕДЕНИЕ ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИМЕСИ ЧЕТЫРЁХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА В АЭРОЗОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ «СПЕЦИФИЧНОСТЬ»

Селютин О.А.^{1,2}, Шаталов Д.О.², Чичулина В.В.²

¹БУЗ Воронежской области «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

²РТУ-МИРЭА, институт тонких химических технологий

murzilka991@gmail.com

Введение. Жесткое нормирование любых примесей в лекарственных препаратах и исключение возможности попадания в макроорганизм токсичных примесей – важнейшая задача современного фармацевтического анализа. К сожалению, существующий набор аннотированных методик не позволяет решать ряд определенных специфических задач.

Применение фреонов в медицинских аэрозолях сопряжено с вероятностью ингаляционного внесения в организм пациента четырёххлористого углерода – исходного продукта получения ряда пропеллентов. Четырёххлористый углерод – сильнейший гепатотоксический яд, вызывающий при регулярном попадании в организм человека и животных цирроз печени [1, 2].

На сегодняшний день отсутствуют методики количественного определения четыреххлористого углерода в пропеллентах, используемых в производстве лекарственных препаратов, и самих лекарственных формах (аэрозолях). В связи с этим, нами был разработан метод количественного определения данного контаминанта с помощью газожидкостной хроматографии [3].

Цель. Провести валидацию разработанной ранее методики для определения в аэрозольных лекарственных формах примесей четырех хлористого углерода методом газожидкостной хроматографии по показателю «Специфичность».

Материалы и методы. *Приготовление исходного раствора (образца) для приготовления калибровочных образцов.* В предварительно взвешенный на аналитических весах стеклянный флакон вместимостью 100 мл с клапанной системой помещали 50 мг (точная навеска) четыреххлористого углерода. Клапанную систему сразу запрессовывали на баллоне, баллон охлаждали до температуры – 35°C и заполняли фреоном, до прироста массы около 100 г. Концентрация четыреххлористого углерода в исходном растворе составил около 0,05% (м/м) (около 500 ppm).

Приготовление стандартного раствора. В мерную колбу вместимостью 100,0 мл помещали около 20,0 мг (точная навеска) четыреххлористого углерода, доводили объем раствора матричным раствором до метки и перемешивали (концентрация четыреххлористого углерода – около 0,2 мг/мл).

1,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, доводили объем раствора матричным раствором до метки и перемешивали (концентрация четыреххлористого углерода – около 0,004 мг/мл).

1,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводили объем раствора матричным раствором до метки и перемешивали (концентрация четыреххлористого углерода – около 0,0004 мг/мл).

Раствор использовали свежеприготовленным.

Приготовление испытуемого раствора. Образцы фреонов (*Novek 7100, R141b, Севофлуран*) смешивали в эквимольных количествах. Раствор испытуемого образца фреона помещали в вialу для хроматографии объемом 2,0 мл.

Раствор использовали свежеприготовленным.

Модельный образец готовили путем добавления около 0,2 г исходного раствора четыреххлористого углерода во фреоне 12.

Критерии приемлемости, подтверждающие специфичность, представлены в ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик».

Результаты. Хроматограмма образца фреона 12, содержащего примесь четыреххлористого углерода представлена на Рис. 1.

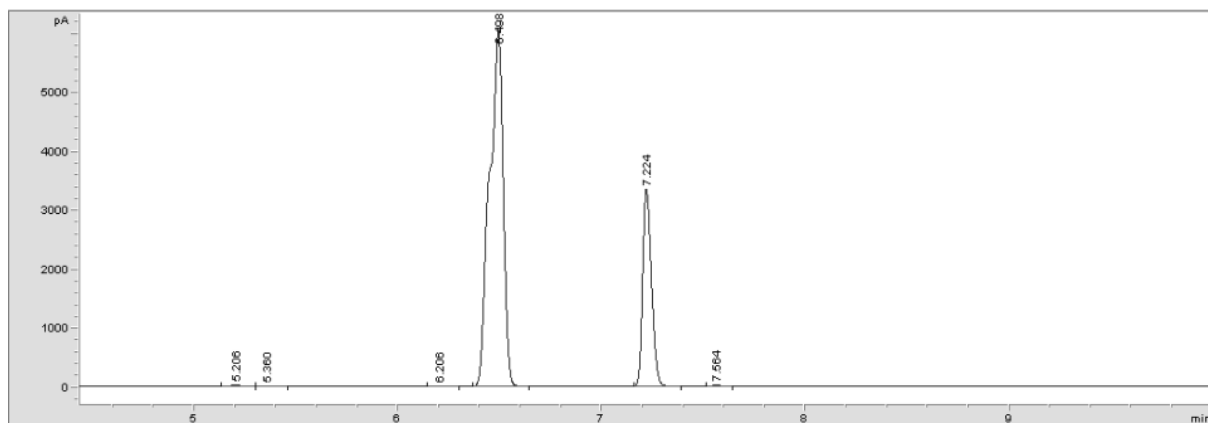


Рис.1. Хроматограмма образца фреона 12, с примесью четыреххлористого углерода

Площадь пика четыреххлористого углерода на хроматограмме модельного образца возросла, при этом время удерживания четыреххлористого углерода статистически значимо не изменялось (Рис. 2).

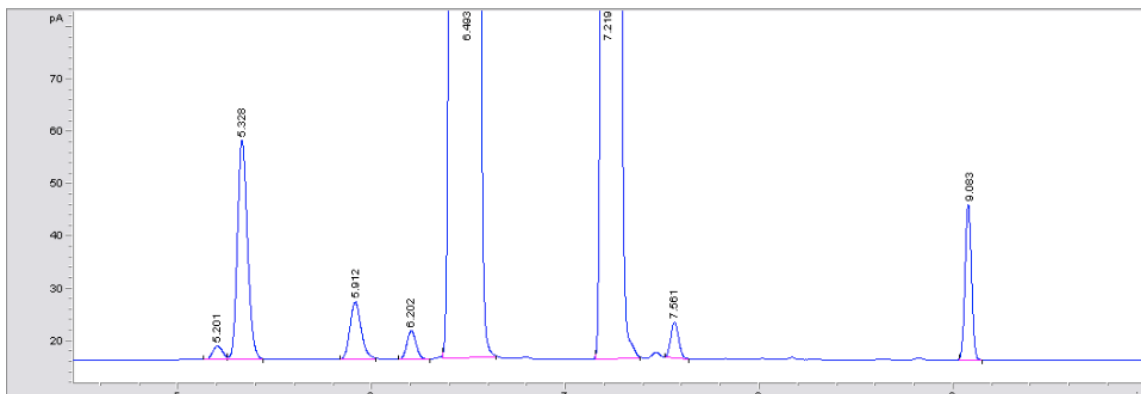


Рис. 2. Хроматограмма образца фреона 12, с добавлением четырёххлористого углерода

Для оценки специфичности метода количественного определения четыреххлористого углерода получены хроматограммы матричного раствора, стандартного раствора, испытуемого раствора. Времена удерживания четыреххлористого углерода на хроматограммах стандартного и испытуемого растворов приведены в Табл. 1.

Таблица 1

Специфичность методики для определения четырёххлористого углерода

№	Стандартный раствор	Испытуемый раствор	Совпадение, %
RT ₁	9,083	9,089	Не менее 99,9
RT ₂	9,085	9,083	
RT ₃	9,081	9,085	
RT ₄	9,087	-	
RT ₅	9,082	-	
RT ₆	9,084	-	

Как показывают результаты, представленные в Табл.1, времена удерживания четырёххлористого углерода на хроматограммах стандартного и испытуемого раствора совпадали с точностью более 99,0%.

Вывод. Экспериментально было подтверждено, что данная методика определения четырёххлористого углерода в аэрозолях отвечает требованиям по характеристике «Специфичность».

Список источников

1. Отравление сероуглеродом. - Электронный ресурс: <http://www.f-med.ru/toksikologia/serouglerod.php> (Дата обращения – 22.02.2020)
2. Отравление сероуглеродом. Электронный ресурс: <http://homehelper.in.ua/zdorovye/otravlenie-serouglerodom.html> (Дата обращения – 20.11.2020).
3. Селютин О.О., Новиков О.О. и др., Разработка методик обнаружения и количественного определения четырёххлористого углерода в пропеллентах, используемых в составе готовых лекарственных форм. - Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2020. - №9. - 58 с.

СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА ДЛЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ

Сиренко Т.М., Шевелюк Н.П., Филатова Г.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-sirenko@mail.ru

Введение. Стабильность реагента для диагностики *in vitro*, находящегося в определенных условиях, — это способность сохранять на протяжении периода годности свои свойства и/или функциональные качества в пределах, определенных изготовителем. Изготовитель несет ответственность за определение и мониторинг стабильности реагента *in vitro* для сохранения функциональных характеристик продукта [1].

Для подтверждения срока хранения и срока транспортирования набора производителю необходимо провести оценку стабильности реагентов [2].

Набор реагентов «Флюорохромная окраска КУМ» предназначен для окраски микробиологических препаратов флюорохромными красителями. Данный набор хранится при температуре (2-8) °С в течение всего срока годности (12 месяцев) и транспортируется при температуре не выше 25 °С в течение 20 дней. Реагент, представляющий собой раствор красителей аурамина О 0,1% и родамина С 0,01%, является менее стабильным по сравнению с другими реагентами набора.

Цель исследования. Проверить стабильность реагента при хранении (2-8) °С в течение всего срока годности набора, а также стабильность реагента при транспортировании при температуре не выше 25 °С.

Работа проводилась в лаборатории биохимии ЗАО «ЭКОлаб» на наборах «Флюорохромная окраска КУМ» производства ЗАО «ЭКОлаб»

Основная часть. Стабильность реагента оценивали спектрофотометрическим методом по величине оптической плотности аурамина О на длине волны 431 нм и родамина С на длине волны 555 нм. Согласно данным ТУ, оптическая плотность аурамина О должна быть не менее 0,850, родамина С – не менее 0,180 [3].

Результаты и обсуждение. Раствор аурамина О 0,1% и родамина С 0,01 % стабилен в течение 12 месяцев при температуре (2-8) °С, однако дальнейшее хранение приводит к снижению оптической плотности аурамина О, тогда как оптическая плотность родамина С остается практически неизменной.

При хранении при комнатной температуре (18-25) °С в реагенте образуется творожистый осадок, оптическая плотность аурамина О уменьшается и после хранения в течение 6 месяцев практически отсутствует.

При транспортировании при температуре не выше 25 °С в течение 10 суток оптическая плотность аурамина О снижается в среднем на 21%, но соответствует нормам ТУ. Дальнейшее хранение приводит к значительному уменьшению оптической плотности аурамина и к появлению осадка.

Выводы. В результате проведенного исследования было определено, что стабильность реагента, представляющий собой раствор красителей аурамина О 0,1% и родамина С 0,01%, сохраняется в течение 12 месяцев при температуре (2-8) °С.

Транспортирование набора реагентов при температуре 18-25 °С не должна превышать 10 суток.

Список источников

1. ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*.
2. Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий. - Орехово-Зуево. - 2021. – 320 с.
3. ТУ 9398-182-70423725-2012 Набор реагентов для флюорохромной окраски кислотоустойчивых микобактерий аураминол О и родаминол С.

АНАЛИЗ ДОСТУПНОСТИ ИНФОРМАЦИИ О БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА САЙТАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ

Сорокин Г.А., Лесонен А.С.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

kuzmanna@mail.ru

Для обеспечения рационального применения лекарственных препаратов фармацевтические компании должны предоставлять наиболее полную и объективную информацию по вопросам безопасности лекарственных препаратов как для работников системы здравоохранения, так и для пациентов. Успешная работа системы фармаконадзора в сети Интернет должна достигаться при непрерывном мониторинговании фармацевтическими компаниями собственных сайтов по определенному ряду критериев, по которым можно судить как о качестве самой страницы компании в сети, так и о том, насколько фармацевтическая компания заботится об информировании населения по вопросам безопасности своей продукции.

Целью работы был анализ сайтов фармацевтических компаний по определенному ряду критериев, касающихся вопросов информирования о безопасности лекарственных препаратов.

Для оценки текущего состояния сайтов фармацевтических компаний были определены следующие критерии: информативность, доступность, раздел «Фармаконадзор», форма обратной связи, способы предоставления информации, затруднения в доступе к информации, оптимизированность сайта под различные категории посетителей. Анализ сайтов на соблюдение требований по информированию о безопасности лекарственных препаратов проводился на основе рейтинга крупных фармацевтических компаний Российской Федерации за 2021 год, в который вошли: АО «Р-Фарм», АО «Биокад», АО «Генериум», АО «Валента Фарм», АО «Фармасинтез», ЗАО «Канонфарма Продакшн», ОАО «Фармстандарт-Уфавита», ООО «Озон Фармацевтика», АО «Вертекс», ЗАО «Фармфирма «Сотекс». Анализ сайтов проводился с 26 марта по 12 апреля 2022 года.

Согласно проведенному анализу было выявлено, что состояние сайтов фармацевтических компаний находится на достаточно высокой ступени в области информирования безопасности собственной продукции: у 9 из 10 фармацевтических компаний на сайте имеется раздел «Фармаконадзор», в котором можно оставить сообщение о нежелательной реакции после применения лекарственного препарата данной фармацевтической компании. На сайте компании АО «Валента Фарм», на котором отсутствовал раздел «Фармаконадзор», в разделе «Контакты» представлена

ссылка на электронный адрес для обращения в случае возникновения побочных эффектов без соответствующей формы обратной связи.

Для анализа критерия «оптимизированность сайта под различные категории его посетителей» был применен метод экспертных оценок, в котором пять экспертов различного возраста, образования и социального статуса, оценивали сайты фармацевтических компаний по 5-балльной системе по следующим критериям: наличие необходимых разделов, касающихся вопросов безопасности лекарственных препаратов, удобство навигации по ним, а также понимание представленной на сайте информации. В результате экспертных оценок высший балл был у фармацевтических компаний: АО «Р-Фарм», АО «Биокад», АО «Фармасинтез», ЗАО «Канонфарма Продакшн», ОАО «Фармстандарт-Уфавита», АО «Вертекс»; оценка «4» у производителей АО «Генериум», ООО «Озон Фармацевтика», АО «Фармфирма «Сотекс» и оценка «3» была поставлена АО «Валента Фарм».

По результатам исследования о доступности информации о безопасности лекарственных препаратов было выявлено, что состояние сайтов фармацевтических компаний находится на высоком уровне, что очень важно для своевременного и качественного информирования о безопасности лекарственных препаратов как работников системы здравоохранения, так и пациентов.

Список источников

1. Журавлева М.В., Романов Б.К., Городецкая Г.И. и др. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора. - Безопасность и риск фармакотерапии. – 2019. – Т.7. - №3. – С. 109-119. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-voprosy-bezopasnosti-lekarstvennyh-sredstv-vozmozhnosti-sovshenstvovaniya-sistemy-farmakonadzora/viewer> (дата обращения: 14.03.2022)

2. Литвиненко Т.С., Сафроненко А.В., Макляков Ю.С. и др. Анализ спонтанных сообщений как «инструмент» фармаконадзора. - Биомедицина. – 2022. – Т.18. - №2. – С. 40-45. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-spontannyh-soobscheniy-kak-instrument-farmakonadzora/viewer> (дата обращения: 17.03.2022)

РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИКУМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ

Токмакова Ж.А., Самосадова П.В.

ЗАО «Эколаб»

jantok12@yandex.ru

Аннотация. Болезнь Лайма или клещевой боррелиоз сезонное природно-очаговое заболевание, которое может привести к серьезным нарушениям нервной и сердечно-сосудистой систем человека. Необходимо проводить серомониторинг населения с целью обнаружения на ранней стадии и предотвращения клещевой инфекции. Компанией ЗАО «Эколаб» разработан диагностикум для выявления антител классов М и G к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов. Показаны 100% чувствительность и специфичность набора, а также 100% корреляция с набором-аналогом.

Ключевые слова: болезнь Лайма, клещевой боррелиоз, антитела, ИФА

Болезнь Лайма представляет собой природно-очаговое, сезонное заболевание, вызванное патогенными бактериями и передающееся иксодовыми клещами. Клещевой боррелиоз имеет широкое распространение в странах с умеренным климатом, например, на территории Российской Федерации подвергаются инфекции ежегодно до 8 тысяч человек. Без своевременного выявления инфекции и ее лечения патогенные бактерии размножаются и распространяются по организму человека, тем самым поражая наиболее важные системы и органы, такие как сердце, печень и нервную систему.

На базе компании «Эколаб» разработана иммуноферментная тест-система для выявления антител классов М и G к возбудителям клещевых боррелиозов «ИФА-Лайм-боррелиоз-IgM/IgG».

Для подтверждения характеристик набора методом непрямого иммуноферментного анализа было взято 150 образцов сывороток и плазмы крови человека, полученных из лаборатории INVITRO. По результатам исследования набор производства ЗАО «Эколаб» показал 100% чувствительность. Проводились исследования по определению специфичности тест-системы, результат составил 100%. Для сравнения и подтверждения характеристик новых диагностикумов образцы были исследованы наборами АО «Вектор Бест» («ЛаймБест-IgG» РУ № ФСР 2009/06293 от 10.04.2017 и «ЛаймБест-IgM» РУ № ФСР 2012/13158 от 07.04.2017) и ЗАО «Эколаб». Корреляция наборов составила 100 %.

Выводы. Разработанный набор для выявления антител классов М и G к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов «ИФА-Лайм-боррелиоз-IgM/IgG»

показал отличные результаты, тест-система имеет высокие показатели аналитических и диагностических характеристик. Разработанный диагностикум по характеристикам не уступает наборам конкурентов. Преимуществом новой тест-системы является цветовая индикация растворов и краткая и понятная схема постановки. Разработанный набор получил регистрационное удостоверение и успешно внедрен в производство.

Список источников

1. Липов А. В., Товмасын В. Э., Корой П. В. Болезнь Лайма: обзор литературы и клинический случай. - Вестник молодого ученого. – 2017. – №. 2. – С. 39-47.
2. Белов Б. С., Ананьева Л. П. Болезнь Лайма: современные подходы к профилактике, диагностике и лечению (по материалам международных рекомендаций 2020 г.). - Научно-практическая ревматология. – 2021. – Т. 59. – №. 5. – С. 547-554.
3. Шишова А. Д., Юдич Г. А. Болезнь лайма. - Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. – 2019. – С. 132-134.
4. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и уrogenитального хламидиоза». - Учебное пособие. - 2011. - С. 48.
5. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и др. «Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций TORCH-группы методом линейного иммуноблоттинга». - «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни - актуальные вопросы». - 2014. - № 6. – С. 24-29.

ИЗУЧЕНИЕ КАПИЛЛЯРОУКРЕПЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВОДНО-СПИРТОВОЙ ФРАКЦИИ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ

Ферубко Е.В., Шишканов Д.В., Уютова Е.В.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»

shishkanov@vilarnii.ru

Введение. Нарушение проницаемости стенок кровеносных капилляров сопровождается многие патологические процессы и состояния, поэтому поиск и разработка высокоэффективных и безопасных капилляроукрепляющих средств является актуальной задачей фармакологии и фармации.

В настоящее время наблюдается постоянно возрастающий спрос на лекарственные препараты растительного происхождения, что связано с широким спектром их действия, низкой токсичностью, возможностью сочетанного применения при терапии различных заболеваний. В связи с чем, актуальным является поиск

растений, которые могут стать источниками БАВ для создания новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств. Одним из таких растений является софора японская, многолетнее листопадное дерево, биологическая активность плодов которого связана с наличием в них флавоноидов, в частности рутина. Рутин, содержащийся в плодах софоры, как известно, обладает Р-витаминной активностью, снижает ломкость и проницаемость капилляров [1-4], совместно с аскорбиновой кислотой принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, замедляет действие гиалуронидазы.

В ФГБНУ ВИЛАР была получена водно-спиртовая фракция из плодов софоры японской (*Stiphnolobium japonicum* L.), семейство Бобовые (*Fabaceae*). Методом ВЭЖХ-УФ-МС/МС было установлено, что данная фракция представлена преимущественно гликозидами кемпферола, кверцетина и генистеина, среди которых доминирует кемпферол-диглюкозид. Одним из этапов фармакологического исследования водно-спиртовой фракции плодов софоры японской являлось изучение её капилляроукрепляющего действия.

Цель. Изучение капилляропротекторных свойств водно-спиртовой фракции плодов софоры японской в условиях экспериментальной модели «ксилолового воспаления».

Материалы и методы. Изучение влияния водно-спиртовой фракции из плодов софоры японской выполняли согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012) [5] на модели локальной воспалительной реакции на крысах по методу К.Н. Монаковой.

Данный эксперимент был рассмотрен и одобрен биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР (Протокол № 76 от 09.06.22).

В эксперименте были задействованы белые нелинейные крысы-самцы, массой тела 200,0-220,0 г, в количестве 24 особи. Производитель животных – Филиал «Андреевка» ФГБНУ «НЦБТ» ФБМА России (Московская область). Животных содержали в виварии ФГБНУ ВИЛАР на стандартном рационе. Перед началом эксперимента животные находились в карантине 14 суток.

Фармакологические свойства водно-спиртовой фракции из плодов софоры японской изучали при внутрижелудочном введении. Животные были разделены на 3 группы по 8 особей в каждой. Первая получала водно-спиртовую фракцию плодов софоры (ВСФПС) в дозе 100 мг/кг, предварительно суспендированную в 1%-ном крахмальном геле. Полученный раствор вводили крысам внутрижелудочно, с использованием специального атравматического зонда, 1 раз в сутки на протяжении 30 суток.

Вторая группа получала препарат сравнения «Аскорутин» (ООО «ВТФ», Россия). Согласно инструкции по применению препарата суточная доза для человека

(в пересчете на рутин) составляет 1,43 мг/кг, что в пересчете на поправочный коэффициент, учитывающий соотношение массы тела к площади поверхности тела крысы [5], составляет 8 мг/кг. Препарат вводили в дозе 8 мг/кг, предварительно суспендировав в 1%-ном крахмальном геле. Полученный раствор вводили крысам внутривентрикулярно, с использованием специального атравматического зонда. Препарат вводили 1 раз в сутки на протяжении 30 суток (согласно инструкции по применению препарата). Третья группа – контроль, получала 1%-ный крахмальную гель в эквивалентном объеме.

За сутки до последнего введения исследуемых образцов всем животным депилировали переднюю брюшную стенку. Площадь депилируемой поверхности составляла 3x3 см². За 12 часов до начала проведения эксперимента животных лишали корма. В качестве индикатора проницаемости сосудов использовали раствор трипановой сини. Через 1 час после последнего введения исследуемых образцов животным в хвостовую вену вводили 0,5% раствор трипанового синего в 0,9% растворе NaCl в объеме 1 мл на 100 г массы тела. Через 30 сек на кожу животных наносили 50 мкл ксилола. Далее регистрировали время появления первых петехий (в мин), время их отчетливого окрашивания, а также интенсивность прокрашивания. По разнице во времени появления пятен и их диаметру (визуально) в контрольной и опытных группах судили о действии исследуемых объектов на проницаемость капилляров.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 10 for Windows» [6]. Применяли непараметрический парный U-тест Mann-Whitney для несвязанных групп. Различия считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для всех количественных данных вычисляли среднюю арифметическую величину - M, и стандартную ошибку средней арифметической - m.

Результаты и обсуждение. Результаты изучения капилляроукрепляющего действия водно-спиртовой фракции плодов софоры приведены в Табл. 1.

Таблица 1

Результаты влияния исследуемых объектов на проницаемость капилляров

Группы	Время появления петехий, мин	% от контроля	Время отчетливого прокрашивания петехий, мин	% от контроля
ВСФПС	1,31±0,09*	28	2,21±0,29*	25
Аскорутин	1,52±0,39*	49	2,47±0,42*	40
Контроль	1,02±0,24	-	1,77±0,39	-

Примечание: * - различия статистически достоверны по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$

В результате статистического анализа выявлено, что в группе животных, получавшей водно-спиртовую фракцию плодов софоры в течение 30 дней отмечено достоверное увеличение времени появления петехий (на 28%) и времени отчетливого их прокрашивания (на 25%), что говорит о ее выраженном капилляроукрепляющем действии. У животных, получавших препарат сравнения «Аскорутин» при 30-дневном курсе введения, отмечено достоверно выраженное увеличение времени появления петехий (на 49%) и времени отчетливого их прокрашивания (на 40%) по сравнению с контрольной группой.

Выводы. В результате проведенных экспериментов показано, что водно-спиртовая фракция плодов софоры японской обладает выраженным капилляроукрепляющим действием при выбранной продолжительности курса введения. Данный экстракт перспективен для дальнейшего изучения и создания на его основе новых эффективных лекарственных растительных средств.

Исследования выполнены в рамках темы НИР 12202260102-6 (FGUU-2022-0010) «Направленный скрининг, оценка фармакологической активности и безопасности биологических активных веществ и фармацевтических композиций на их основе».

Список источников

1. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. - Минск. -БГУ. - 2004. - С. 105-108.
2. Ходжаева Ф.С., Ишанкулова Б.А. Капилляростабилизирующее действие плодов софоры японской. - Материалы 52-й научно-практической конференции ТГМУ. – Душанбе. - 2003. - С. 199-200.
3. Ходжаева Ф.С., Муминджонов С. Некоторые фармакологические свойства плодов софоры японской. - Материалы 53-й научно-практической конференции ТГМУ. – Душанбе. - 2005. - С. 350-351.
4. Аслонова И.Ж., Кароматов И.Д. Лечебные свойства растения софора японская. - Биология и интегративная медицина. - № 11. - 2017. - С. 179-190.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. - 2012. - в 2-х томах. – Москва. - 2012.
6. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. – Москва. - ГЭОТАР-Медиа. - 2013. - 384 с.

ПОДБОР АЗУРА ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ АЗУР-ЭОЗИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Филатова Г.В.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-filatova@mail.ru

Введение: Выбор подходящего сырья и его поставщиков является существенным этапом в производстве готовой продукции, поскольку от этого зависит качество конечного продукта, которое должно быть постоянно высоким. Производитель должен четко представлять себе, что именно он хочет получить, и в соответствии с этим составлять требования к исходному продукту [1].

Азур – органический краситель тиозинового ряда, образующийся при воздействии растворов щелочей на метиленовый синий и широко использующийся при производстве цитологических и гистологических красителей [2].

В России принято различать два вида Азура:

- Азур I - чистый метилен-азур
- Азур II - смесь азура I и метиленового синего в равных частях.

Азур I и Азур II имеют общее применение (для гематологических, цитологических и бактериологических целей). Для производства азур-эозиновых красителей ЗАО «ЭКОлаб» («ЭКОлаб-Гем-Романовский», «ЭКОлаб-Гем-Май-Грюнвальд», «ЭКОлаб-Гем-Лейшман», «Гемокрафикс») используется Азур I. Красители Азур I и Азур II производились согласно ТУ 6-09-4937-80 [3] и основным поставщиком до недавнего времени был Шоскинский химический завод, Украина. На сегодняшний день поставки данных красителей прекращены.

Иностранные производители поставляют Азур в другой классификации:

- Азур А - диметилтионин хлорид, лазурный А, $C_{14}H_{14}N_3SCl$;
- Азур В - триметилтионин хлорид, лазурный В, $C_{15}H_{16}N_3SCl$;
- Азур С - монометилтионин хлорид, лазурный С.

Все виды Азура импортного производства имеют разное назначение.

Многие поставщики в России продают азур иностранного производства под видом Азура I, хотя на этикетке производителя может быть указан Азур А или Азур В.

Цель исследования. Подобрать подходящий азур импортного производства для приготовления азур-эозиновых красителей.

Основная часть. Испытания различных образцов азура проводили, используя спектрофотометрический анализ и микроскопирование окрашенных мазков крови

красителями, приготовленными из образцов азур (эозин-метиленовый синий по Май-Грюнвальду).

Результаты и обсуждение. В Табл. 1 представлены результаты исследований.

Таблица 1

№п/п	Азур	Производитель	ОП (не менее 0,679) длина волны 628-632 нм	Результат микроскопирования
1	Азур В	Applichem Panreac	1,012	не прокрашивает
2	Азур В	Fluka	1,313	не прокрашивает
3	Азур В	ICN	1,185	окраска лейкоцитов не соответствует ТУ
4	Азур А	ICN	1,584	окраска соответствует ТУ
5	Азур А	«Вектон»	1,135	окраска соответствует ТУ
6	Азур В	«Химлайт»	0,716	не прокрашивает
7	Азур А	Nile Chemicals	1,141	окраска соответствует ТУ

Выводы. В результате проведённых исследований был сделан вывод, что для производства азур-эозиновых красителей ЗАО «ЭКОлаб» («ЭКОлаб-Гем-Романовский», «ЭКОлаб-Гем-Май-Грюнвальд», «ЭКОлаб-Гем-Лейшман», «Гемокрафикс») необходимо использовать Азур А.

Список источников

1. Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий. - Орехово-Зуево. - 2021. – 320 с.
2. Основы гистохимии – Луппа Х. -1980 год – 343 с.
3. Азур I ТУ 6-09-4937-80

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА. ЧТО НОВОГО?

Фриго Н.В.^{1,4}, Дмитриев Г.А.^{1,2}, Марданлы С.Г.^{3,6}, Доля О.В.^{1,5}, Китаева Н.В.¹,
Жданович А.В.³, Махновская Т.С.⁵, Смердова М.А.¹

¹ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

²ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора

³ЗАО «Эколаб»

⁴МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

⁵Российский университет дружбы народов

⁶ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

frigo2013@yandex.ru

Введение. Сифилис представляет серьезную угрозу здоровью из-за развития поздних форм заболевания, в частности, нейросифилиса, и возможности вертикальной передачи заболевания от матери плоду. Заболеваемость сифилисом во многих регионах мира, в том числе в ряде регионов России, остается по-прежнему высокой. Определяющая роль в выявлении сифилиса принадлежит лабораторной диагностике, т.к. в настоящее время наиболее распространенными являются скрытые формы инфекции.

Цель – на основе анализа научной литературы выделить современные тенденции лабораторной диагностики сифилиса.

Материалы и методы. На основании анализа публикаций медицинской базы данных PubMed (1071 источник) за 5 лет (с 2017 по 2022 годы) проведен анализ современной научной литературы в аспекте тенденций лабораторной диагностики сифилиса. Поиск был проведен по ключевым словам, laboratory diagnosis of syphilis (электронный ресурс https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=laboratory%20diagnosis%20of%20syphilis&filter=date&search.y_5&page=60; дата обращения: 05.10.22). Для детального анализа было отобрано 156 работ, касающихся инновационных или усовершенствованных лабораторных технологий. В анализ не были включены эпидемиологические исследования, описания случаев заболевания, особенностей клиники, результатов обследования больных сифилисом рутинными методами исследования и другие работы, не касающиеся темы лабораторных исследований при сифилисе. В нашей работе мы также сочли нецелесообразным останавливаться на распространенных темах, таких, в частности, как «Мужчины, практикующие секс с мужчинами» (МСМ), «Сифилис и ВИЧ-инфекция», «Висцеральный сифилис» и др., т.к. они касались в основном клинических аспектов.

Результаты. Из 156 работ, отобранных для анализа, 106 включали материалы по различным инновационным или усовершенствованным лабораторным технологиям.

50 работ были посвящены наиболее актуальным *направлениям* исследований также в аспекте применения лабораторных технологий.

Большую долю из числа 106 публикаций составили материалы, описывающие лабораторные технологии, основанные на принципах иммунологического анализа («Новые иммунологические тесты» - 20,8 %, «Простые быстрые тесты» - 13,2 %, «IgM-серология» – 0,9 %) или направленные на поиск новых антигенов бледной трепонемы (БТ) для тех же иммунологических методов («Новые антигены бледной трепонемы» - 11,3 %), что в совокупности составило 46,2 % от общего числа опубликованных работ. Значительный процент публикаций (42,5 %) был посвящен описанию и результатам молекулярных методологий: ПЦР-технологиям было посвящено 19,8 % публикаций, методам и результатам молекулярного типирования БТ в различных регионах мира - 17 %. 11,3 % публикаций составили руководства (Guidelines) и обзоры.

Среди наиболее популярных *направлений* исследований с акцентом на использование лабораторных технологий были следующие: «Нейросифилис» (36 % публикаций), «Цитокины и микро-РНК в диагностике сифилиса» (20 %), «Беременность и профилактика врожденного сифилиса» (18 %), «Вакцина против сифилиса» (16 %); другие темы освещались реже («Серологическая резистентность» - 10 %).

Анализ отобранных публикаций показал, что для прямой диагностики сифилиса в настоящее время применяются в основном молекулярно-биологические методы, представленные различными вариантами ПЦР (рутинная ПЦР, ПЦР с обратной транскриптазой, гнездовая, или вложенная ПЦР, ПЦР в реальном времени, мультиплексная ПЦР). Перспективными являются, в частности, методы, основанные на применении петлевой изотермической амплификации (Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay) [1], позволяющие с высокой чувствительностью и специфичностью определять ДНК бледной трепонемы (БТ) в периферической крови, что до последнего времени не удавалось.

Большое внимание в современных исследованиях уделяется молекулярному типированию БТ в различных регионах мира и среди «ключевых» групп населения (в частности, таких, как MSM) с использованием технологий MLST, ECDC, проведением филогенетического анализа и определением детерминант резистентности к антимикробным препаратам (в первую очередь к макролидам) [2].

В ряде работ приводятся сведения о разработке технологии, позволившей длительно культивировать и поддерживать жизнеспособность патогенной БТ, которая ранее считалась некультивируемым патогеном; для этого используется система культивирования, состоящая из эпителиальных клеток кролика Sf1Er в среде TrCM-2 с низким содержанием кислорода [3]. Разработка способа культивирования

патогенной БТ позволяет применять методы генной инженерии для трансформации, селекции и получения новых рекомбинантных антигенов *T. pallidum*.

Непрямая диагностика сифилиса по-прежнему проводится с использованием нетрепонемных и/или трепонемных тестов, основанных на принципах иммуноферментного, иммунохемилюминесцентного, иммунохроматографического анализов, иммуноблоттинга, иммунофлюоресценции.

Одним из перспективных направлений является разработка и совершенствование простых быстрых тестов, основанных на принципе иммунохроматографического анализа, позволяющих в одном образце выявлять антитела к различным антигенам бледной трепонемы и/или к другим возбудителям (ВИЧ, малярии и др.) и являющихся востребованными прежде всего в аспекте скрининга беременных и профилактики врожденного сифилиса [4].

Перспективными являются методы многопараметрической диагностики сифилиса, осуществляемой с использованием методологии иммуночипов [5] с применением не только традиционных, но и других «кандидатных» антигенов бледной трепонемы (например, Tr0277, Tr0319, Tr0453, Tr0684, Tr0965 и Tr1038). Ряд авторов предлагает использовать неинвазивные тесты для определения трепонемных «кандидатных» антигенов (например, Tr0742, Tr0486, Tr0369, Tr0804) в моче больных сифилисом [6] а также методы масс-спектрометрии для выявления специфических для сифилиса белковых маркеров [7].

Разрабатываются технологии на основе латексной турбидометрии [8], xMAP-технологии [9] и платформы AIX1000 [10], позволяющие в автоматическом режиме выполнять нетрепонемные тесты.

Предлагается ряд новых технологий (Elecsys Syphilis Assay, Lumipulse anti-Treponema pallidum, DPP Syphilis Screen & Confirm Assay) для определения трепонемоспецифических антител и использования в реверсивном алгоритме скрининга на сифилис [11-13].

Обсуждается возможность определения в периферической крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) пациентов хемокинов (CXCL13, CXCL10, CXCL8 и других), которые рассматриваются как потенциальные биомаркеры нейросифилиса (НС) [14]. Для той же цели предлагается определять в СМЖ концентрацию легких и тяжелых цепей нейрофиламентов – чувствительных маркеров разрыва аксонов [15].

Ряд исследователей изучает возможность определения для диагностики и дифференциальной диагностики сифилиса экспрессии микро-РНК (в частности, MicroRNA-101-3p, MicroRNA-195-5p, MicroRNA-223-3p) в мононуклеарах периферической крови пациентов [16]. Рассматривается также возможность использования иммунохроматографических и иммунохемилюминесцентных тестов для выявления трепонемоспецифических и нетрепонемных IgM-антител как новых

маркеров серорезистентности и трансформации этого состояния в кардиоваскулярный и НС [17].

Заключение. Таким образом, методы прямой и непрямой диагностики сифилиса в настоящее время продолжают совершенствоваться в основном в аспекте повышения их чувствительности и специфичности и увеличения производительности на основе создания автоматизированных систем многопараметрического анализа, хотя приоритетными до сих пор остаются нетрепонемные и трепонемные тесты. Вместе с тем развиваются также новые научные направления, посвященные изучению патогенеза заболевания, генетического разнообразия БТ и совершенствованию диагностики отдельных разновидностей патологии (нейросифилис, врожденный сифилис, серорезистентность).

Список источников

1. Development and Evaluation of a Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for the Detection of *Treponema pallidum* DNA in the Peripheral Blood of Secondary Syphilis Patients. – 2017. - № 97(6). – P. 1673-1678. doi: 10.4269/ajtmh.17-0051
2. Molecular Characterization Based on MLST and ECDC Typing Schemes and Antibiotic Resistance Analyses of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* in Xiamen, China. - Front Cell Infect Microbiol. – 2021. - № 19;10. – P. 618-747. doi: 10.3389/fcimb.2020.618747. eCollection 2020.
3. Parameters Affecting Continuous *In Vitro* Culture of *Treponema pallidum* Strains. - mBio. - 2021 № 23;12(1). - e03536-20. doi: 10.1128/mBio.03536-20
4. Integrated point-of-care testing (POCT) for HIV, syphilis, malaria and anaemia at antenatal facilities in western Kenya: a qualitative study exploring end-users' perspectives of appropriateness, acceptability and feasibility. - BMC Health Serv Res. – 2019. - № 28;19(1). – 74 p. - doi: 10.1186/s12913-018-3844-9
5. ImmunoChip for Syphilis Serodiagnostics with the Use of Extended Array of *Treponema pallidum* Recombinant Antigens. - Bull Exp Biol Med. – 2018. - №;165(6). -P. 767-771. doi: 10.1007/s10517-018-4261-0
6. Candidate *Treponema pallidum* biomarkers uncovered in urine from individuals with syphilis using mass spectrometry. - Future Microbiol. – 2018. - № 13(13). – P. 1497–1510. doi: 10.2217/fmb-2018-0182
7. Identification of *Treponema pallidum*-specific protein biomarkers in syphilis patient serum using mass spectrometry. - Future Microbiol. – 2021. - № 16. – P. 1041-1051. doi: 10.2217/fmb-2021-0172
8. Usefulness of Automated Latex Turbidimetric Rapid Plasma Reagin Test for Diagnosis and Evaluation of Treatment Response in Syphilis in Comparison with Manual

Card Test: a Prospective Cohort Study. - J Clin Microbiol. – 2018. - № 25;56(11). - e01003-18. doi: 10.1128/JCM.01003-18

9. Evaluation of the BioPlex 2200 syphilis total screen (IgG/IgM) with reflex to an automated rapid plasma reagin test. - J Clin Lab Anal. – 2019. - №;33(5). - e22878. doi: 10.1002/jcla.22878

10. Evaluation of the fully automated AIX1000 rapid plasma reagin system compared to a manual plasma reagin testing method for the diagnosis of syphilis. - Diagn Microbiol Infect Dis. – 2020. - № 97(4). - 115081. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115081

11. Evaluation of the Elecsys Syphilis electrochemiluminescence immunoassay as a first-line screening test in the reverse algorithms for syphilis serodiagnosis. - Int J Infect Dis. – 2019. - № 80. – P. 98-104. doi: 10.1016/j.ijid.2018.12.016

12. Evaluation of the Lumipulse G TP-N Chemiluminescent Immunoassay as a Syphilis Screening Test. - J Clin Microbiol. – 2017. - № 55(11). – P. 3236-3241. doi: 10.1128/JCM.00966-17

13. Laboratory Evaluation of the DPP Syphilis Screen & Confirm Assay. -Microbiol Spectr. – 2022. - № 29;10(3). - e0264221. doi: 10.1128/spectrum.02642-21

14. CXCL8, CXCL9, and CXCL10 serum levels increase in syphilitic patients with seroresistance. - J Clin Lab Anal. – 2021. - № 35(11). - e24016. doi: 10.1002/jcla.24016

15. Elevation of Cerebrospinal Fluid Light and Heavy Neurofilament Levels in Symptomatic Neurosyphilis. - Sex Transm Dis. – 2020. - № 47(9). – P. 634-638. - doi: 10.1097/OLQ.0000000000001236

16. MicroRNA expression profiling of peripheral blood mononuclear cells associated with syphilis. - BMC Infect Dis. – 2020. - № 22;20(1). – 165 p. - doi: 10.1186/s12879-020-4846-x

17. Evaluation of the nontreponemal IgM antibodies in syphilis serofast patients: A new serologic marker for active syphilis. - Clin Chim Acta. – 2021. - № 523. – P. 196-200. doi: 10.1016/j.cca.2021.09.019

ДИАГНОСТИКА УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

*Фриго Н.В.^{1,4}, Марданлы С.Г.^{2,3}, Дмитриев Г.А.^{1,5}, Доля О.В.^{1,6},
Негашева Е.С.¹, Смердова М.А.¹*

¹ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и
косметологии» Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

²ЗАО «Эколаб»

³ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

⁴МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

⁵ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора

⁶Российский университет дружбы народов

frigo2013@yandex.ru

Введение. Урогенитальная хламидийная инфекция (УГХ) в настоящее время является одной из наиболее часто регистрируемых инфекций, передаваемых половым путем. Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевают урогенитальным хламидиозом 127.2 миллиона человек [1]. В Российской Федерации УГХ занимает второе место после урогенитального трихомониаза, и в 2020 году уровень заболеваемости УГХ составил 19, 4 случая на 100 000 населения [2]. Высокая распространенность и тяжелые последствия (развитие воспалительных заболеваний органов малого таза, нарушений репродуктивной функции вплоть до бесплодия) определяют внимание исследователей к этой инфекции и необходимость ее своевременного выявления, тем более что в большом проценте случаев заболевание протекает бессимптомно

Цель- на основе анализа научной литературы выделить современные тенденции в лабораторной диагностике УГХ.

Материалы и методы. Проведен анализ научной литературы по лабораторной диагностике УГХ на основании анализа публикаций медицинской базы данных PubMed за 10 лет (с 2012 по 2022 годы), по ключевым словам, «laboratory diagnosis urogenital chlamydia» (15 источников) [3].

Результаты. Анализ источников базы данных PubMed показал, что направлением лабораторной диагностики УГХ, в наибольшей степени интересующим зарубежных исследователей в настоящее время, является разработка простых быстрых тестов (РОС – point-of-care-tests). В публикациях, посвященных данному направлению исследований, указывается, что традиционные лабораторные тесты для диагностики УГХ включают амплификацию нуклеиновых кислот, культуральное исследование, иммуноферментный анализ, прямую иммунофлюоресценцию и гибридизацию нуклеиновых кислот, обладающих высокой диагностической чувствительностью, но

при этом требующих временных затрат. Новые быстрые диагностические РОС-тесты включают тесты на основе экстраординарной оптической передачи (ЕОТ), реакции петлевой изотермической амплификации (Loop-mediated isothermal amplification, LAMP), рекомбиназной полимеразной амплификации (Recombinase polymerase amplification, RPA) и усиленной металлами флуоресценции с микроволновым ускорением (Microwave-accelerated metal-enhanced fluorescence, MAMEF).

В публикациях отмечено, что в 2017 году Солер и соавт. [4] разработали новый наноплазмонный биосенсор для мультиплексного обнаружения *S. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* в образцах мочи. Этот РОС-тест основан на прямом иммуноанализе и селективной обработке наноматриц специфическими антителами против основного белка внешней мембраны бактерий для их захвата и идентификации. Спектроскопическая визуализация результатов исследования основана на феномене экстраординарной оптической передачи для получения количественной биоаналитической информации в режиме реального времени. Биосенсор имеет предел обнаружения 300 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл для *S. trachomatis*. Однако чувствительность, специфичность и экономическая эффективность нового наноплазмонного биосенсора для мультиплексного обнаружения *S. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* требуют проверки в контролируемых клинических испытаниях.

Одной из перспективных методологий, которая потенциально может заменить ПЦР для амплификации и обнаружения последовательностей генов и в перспективе быть использована в качестве РОС-теста, является реакция петлевой изотермической амплификации (LAMP). По сравнению с обычной ПЦР, LAMP проще в проведении, ставится в изотермических условиях (60–65°C) и требует только ДНК-полимеразы и набора олигонуклеотидных праймеров, которые распознают шесть различных последовательностей ДНК-мишени, чтобы обеспечить высокую специфичность LAMP [5]. Кроме того, LAMP чувствительна и специфична при использовании необработанных образцов, таких как моча или кал, которые обычно ингибируют амплификацию, а большое количество продукта ДНК может быть амплифицировано в течение 30–60 минут [6]. Благодаря этим преимуществам LAMP является многообещающей платформой для РОС-тестирования.

Рекомбиназная полимеразная амплификация (RPA) также является методом изотермической амплификации. Поскольку реакция протекает при температуре от 37 до 42°C, исследование требует малой мощности, достигающейся даже с помощью портативной батареи [7]. Благодаря своей простоте RPA является идеальной платформой для РОС-тестирования. В разработанном Krolov et al. тесте [8] объектом исследования является 5 мкл термически обработанной мочи, а мишенью - CDS2 криптическая плазида *S. trachomatis*. Тест занимает менее 20 минут, включая предварительную обработку образца, амплификацию целевой последовательности и

оценку результатов с помощью полосок с боковым потоком. Клинические данные продемонстрировали 83%-ную чувствительность и 100%-ную специфичность указанного исследования.

Микроволновая ускоренная флуоресценция с металлическим усилением (MAMEF) представляет собой высокочувствительный метод прямого обнаружения ДНК, который сочетает в себе преимущества двух технологий: маломощного микроволнового нагрева и усиленной металлом флуоресценции (MEF) [9]. Маломощный микроволновый нагрев кинетически ускоряет биологическую реакцию, так что время выполнения биотеста сокращается до нескольких секунд. MEF повышает выявляемость ДНК и чувствительность исследования за счет усиления флуоресценции [10]. Таким образом, MAMEF является инновационным и многообещающим методом РОС-тестирования, позволяющим достигнуть чувствительности 82,2% и специфичности 92,9%.

Одна из статей из проанализированного списка литературы посвящена модификации твердофазного иммуноферментного анализа на антитела к *C. trachomatis* с использованием смеси 12 высоко реактивных пептидных антигенов *C. trachomatis* (Ctr Mix1) в одной лунке/сыворотке крови [11]. По мнению авторов, такой состав иммуносорбента в ИФА позволяет не только снизить трудозатраты на проведение исследования, но и нивелировать перекрестную реактивность, нередко наблюдаемую при традиционно используемых антигенах *C. trachomatis*.

Одна статья из числа проанализированных зарубежных публикаций посвящена молекулярному типированию *C. trachomatis* [12]. В последней отмечено, что молекулярная характеристика *C. trachomatis* важна для понимания патофизиологических механизмов УГХ и динамики передачи инфекции. Показано, что новые методы генотипирования с использованием нескольких локусов, такие как мультилокусное типирование последовательности (MLST) и множественное локусное типирование с переменным числом tandemных повторов (MLVA), имеют высокую разрешающую способность, но не позволяют, например, дифференцировать микст-инфекции. Доступной альтернативой генотипированию является метод ДНК-микрочипов. Вместе с тем только секвенирование всего генома *C. trachomatis* может обеспечить максимальное филогенетическое разрешение штаммов возбудителя. В статье представлен описательный обзор различных методов молекулярного СТ-типирования. Полученная жизненно важная информация может быть использована для разработки программ скрининга, целенаправленной профилактики и оптимизации мер, направленных на снижение передачи болезни.

Остальные статьи из проанализированного списка публикаций посвящены: выбору предпочтительного очага для обследования на *C. trachomatis* в урогенитальном тракте женщин с симптомами и без симптомов (предпочтительным очагом с точки

зрения информативности исследования и удобства для пациенток было определено влагалище), изучению иммунопатогенеза инфекции (на мышинных моделях и путем изучения Т-клеточного иммунного ответа), влиянию *C. trachomatis* на женскую фертильность, в том числе путем выявления серопозитивности по Ig G3; оставшиеся публикации отражают распространенность УГХ в разных регионах мира.

Заключение. Таким образом, как следует из приведенных зарубежных публикаций, в настоящее время наиболее актуальным направлением развития лабораторной диагностики УГХ является создание высоко чувствительных и специфичных тестов для быстрого выявления этого заболевания, позволяющих в короткие сроки предотвратить его распространение и развитие тяжелых осложнений.

Список источников

1. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis. - Global prevalence and incidence estimates. - 2016. - Bull World Health Organ. – 2019. - 97(8). P .548–62.
2. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи: статистические материалы. - ЦНИИОИЗ Минздрава России. - 2021. - 208 с.
3. Электронный ресурс https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=laboratory%20diagnosis%20of%20urogenital%20chlamydia&filter=simsearch1.fha&filter=simsearch2.ffrft&filter=simsearch3.fft&filter=pubt.booksdocs&filter=pubt.clinicaltrial&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial&filter=pubt.review&filter=pubt.systematicreview&filter=datasearch.y_10&page=2; дата обращения – 9 ноября 2022
4. Soler M., Belushkin A., Cavallini A. et al. Multiplexed nanoplasmonic biosensor for one-step simultaneous detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in urine. - Biosens Bioelectron. – 2017. - 94. – P. 560–67.
5. Notomi T., Okayama H., Masubuchi H. et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. - Nucleic Acids Res. – 2000. - 28(12). - E 63.
6. Francois P., Tangomo M., Hibbs J. et al. Robustness of a loop-mediated isothermal amplification reaction for diagnostic applications. - FEMS Immunol Med Microbiol. – 2011. - 62(1). – P. 41–48.
7. Ereku L.T., Mackay R.E., Craw P. et al. RPA using a multiplexed cartridge for low-cost point of care diagnostics in the field. - Anal Biochem. – 2018. – 547. - P. 84–88.
8. Krolov K., Frolova J., Tudoran O. et al. Sensitive and rapid detection of Chlamydia trachomatis by recombinase polymerase amplification directly from urine samples. - J Mol Diagn. – 2014. - 16(1). – P. 127–35.
9. Aslan K, Geddes CD. A review of an ultrafast and sensitive bioassay platform technology: Microwave-accelerated metal-enhanced fluorescence. Plasmonics. – 2008. - №3(2–3). – P. 89–101.

10. Dragan AI, Bishop ES, Casas-Finet JR, et al. Metal-enhanced PicoGreen® fluorescence: Application to fast and ultra-sensitive pg/ml DNA quantitation. - J Immunol Methods. – 2010. - 362(1). – С. 95–100.

11. K Shamsur Rahman , Toni Darville , Harold C Wiesenfeld, Sharon L Hillier, Bernhard Kaltenboeck Mixed Chlamydia trachomatis Peptide Antigens Provide a Specific and Sensitive Single-Well Colorimetric Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection of Human Anti - C. trachomatis Antibodies -mSphere. - 2018. - № 7;3(6). - e00484-18. doi: 10.1128/mSphere.00484-18

12. Rawre J, Juyal D, Dhawan B. Rawre J, et al. Molecular typing of Chlamydia trachomatis: An overview. - Indian J Med Microbiol. – 2017. - № 35(1). – P. 17-26. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_16_341

13. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. «Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса». - Учебное пособие. - 2011. – 40 с.

ВЛИЯНИЕ СТЕКЛОВОЛОКОННЫХ МЕМБРАН ДЛЯ КОНЬЮГАТА НА ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ТЕСТ СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СУММАРНЫХ АНТИТЕЛ К T. PALLIDUM

Фролова П.В.¹, Акинишина Ю.А.¹, Марданлы С. Г.^{1,2}

¹ЗАО «ЭКОлаб»

²ГОУВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

ekolab-seryakova@mail.ru

Введение. Сифилис — мультисистемная инфекция, вызываемая бактерией *Treponema pallidum* (TP). Лабораторная диагностика сифилиса, особенно при врожденном сифилисе и нейросифилисе, по-прежнему вызывает затруднения. ЗАО «ЭКОлаб» был разработан набор реагентов «ИХА-антиTP» [1] — это быстрый и удобный иммунохроматографический тест, который может использоваться в качестве первичного средства диагностики (скрининга населения). При разработке и изготовлении данного теста используются рекомбинантные иммунодоминантные белки TP, производства ЗАО «ЭКОлаб», а в качестве иммуносорбента — мультимембранный композит, где первостепенное значение имеет природа и свойства используемых мембран.

Цель исследования — оценка влияния стекловолоконных мембран для конъюгата на диагностические характеристики иммунохроматографической тест-системы для качественного определения суммарных антител к TP в образцах сыворотки, плазмы или цельной крови человека.

Результаты. При иммунохроматографическом анализе с использованием набора реагентов «ИХА-антиТР» исследуемый образец с буферным раствором вносится в окно тест-кассеты на специальную мембрану для нанесения пробы, которая сопряжена с мембраной для конъюгата. При намокании высушенный конъюгатный комплекс растворяется и высвобождается в порах мембраны.

При разработке «ИХА-антиТР» были исследованы четыре вида стекловолоконных мембран для конъюгата производства MDI, Индия. Каждая мембрана исследовалась в двух повторах: оригинальная мембрана без дополнительной обработки и обработанная буферным раствором (0,1 М Na-фосфатный буфер, содержащий 0,5% поливинилового спирта, 0,5% БСА, pH 8,0). Нанесение конъюгатов коллоидного золота (КЗ) с рекомбинантным антигеном ТР на мембраны проводили методом полного погружения стекловолоконной мембраны в рабочий раствор в разведении, соответствующему концентрации $\geq 0,5$ мг/мл (30 мкл на 1 см ширины) с использованием шейкера качающегося (SIA «ELMI», LV-1006). Полученные стекловолоконные мембраны сушили при 20–22°C не менее 20 часов при относительной влажности воздуха не более 30%.

На первом этапе после проведения ряда оптимизационных экспериментов были исключены из исследования два вида стекловолоконных мембран: РТ-Р6 и РТ-Р7, обработанные на производстве буферными растворами и детергентами [2]. При исследовании холостой пробы тест демонстрировал ложноположительный результат, в отличие от мембран РТ-Р1 и РТ-Р5, где результат был отрицательным.

На втором этапе исследования в тест-кассету вносили стандартные образцы предприятия (СОП), содержащие антитела к ТР (n=12). Использование РТ-Р1, обработанной при производстве блокирующими реагентами [2], значительно отражалось на интенсивности визуального сигнала даже при исследовании сильноположительных образцов в отличие от РТ-Р5, которая, согласно информации производителя, содержит минимальное количество добавок [2], что позволило максимально сохранить чувствительность тест-системы.

На третьем этапе был изготовлен мультимембранный композит с использованием стекловолоконной мембраны РТ-Р5 и получены тест-полоски шириной 4 мм с помощью автоматического гильотинного нарезчика (AUTOKUN, HGS210). Для оценки влияния данной мембраны на диагностические характеристики тест-системы были исследованы клинические образцы, не содержащие антитела к ТР (n=100) и содержащие антитела к ТР (n=182). Исследуемые пробы были предварительно охарактеризованы с помощью иммуноферментной тест-системы (ИФА) («Тест-система иммуноферментная для выявления антител всех классов к *Treponema Pallidum*», ЗАО «ЭКОлаб»). Диагностическая чувствительность составила

99,5%, специфичность – 97,5%. Тест-система с использованием данной мембраны продемонстрировала высокую степень корреляции результатов с таковыми в ИФА.

Заключение. ЗАО «ЭКОлаб» был разработан набор реагентов «ИХА-антиТР» для качественного определения суммарных антител к ТР в образцах сыворотки, плазмы или цельной крови человека» с использованием стекловолоконной мембраны для конъюгата производства MDI. Работа по изготовлению тест-системы «ИХА-антиТР» выполнена на основе опыта, накопленного в ЗАО «ЭКОлаб» при создании и производстве иммунохроматографических [1,3,4] и иммуноферментных [5-9] тест-систем для диагностики ряда бактериальных и вирусных инфекций.

Список источников

1. Серякова П.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. Разработка иммунохроматографической тест-системы для выявления суммарных антител к *t. pallidum*. - Медицина и фармация: Прошлое, настоящее, будущее. Сборник научных материалов III всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Орехово-Зуево. - 2022. - С. 130-133.

2. Mdi Membrane Technologies, Inc.: официальный сайт. – Индия. – URL: <https://www.mdimembranetech.com/index.html> (дата обращения: 01.12.2022г.).

3. Серякова П.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. Разработка иммунохроматографической тест-системы для полуколичественного определения простатического специфического антигена. - Медицина и фармация: Прошлое, настоящее, будущее. Сборник научных материалов III всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Орехово-Зуево. - 2022. - С. 133-135.

4. Серякова П.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. Разработка иммунохроматографической тест системы для выявления антигенов sars-cov-2 в образцах слюны человека. Медицина и фармация: Прошлое, настоящее, будущее. Сборник научных материалов III всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Орехово-Зуево. - 2022. - С. 135-137.

5. Марданлы С. Г., Авдони́на А. С. Мамедова С. Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к возбудителю COVID-19 в сыворотке (плазме) крови человека. - Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (11): 683-687. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-11-683-687>

6. Марданлы С Г. Разработка и испытания новых иммуноферментных тест систем для диагностики токсоплазмоза. - Клиническая лабораторная диагностика. 2009. - № 2. – С. 7-35.

7. Марданлы С. Г., Симонов В. В., Авдони́на А. С. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. - Орехово-Зуево. – ГГТУ. - 2017. – 208 с.

8. Марданлы С. Г., Симонова Е. Г., Симонов В. В. Инфекции ToRCH-группы: клиническая лабораторная диагностика, эпидемиологический надзор и контроль. – Москва. - Транзит-ИКС. - 2018. – 240 с.

9. Марданлы С. Г., Симонова Е. Г., Симонов В. В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. - Орехово-Зуево. - ГГТУ. - 2020. – 315 с.

ДИСКИ ИНДИКАТОРНЫЕ КАРТОННЫЕ С ПРОТИВОМИКРОБНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ «ДИ-ПЛС»

Холодков С.В., Котляр М.А.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab-holodkov@mail.ru

В настоящее время в ЗАО «ЭКОлаб» идет освоение производства набора «Диски индикаторные картонные с противомикробными лекарственными средствами» «ДИ-ПЛС»

Актуальность. Основные принципы антибактериальной терапии - избирательная токсичность препарата в отношении патогенного микроорганизма и относительная безопасность для организма человека или животного. Для их выполнения большое значение имеет использование только тех антибиотиков, которые обладают гарантированным подавляющим действием против конкретных микроорганизмов.

Для решения этой задачи при определении курса лечения возникает необходимость выявления наиболее действенных препаратов.

Назначение. Диски индикаторные картонные с противомикробными лекарственными средствами (ПЛС) предназначены для определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным лекарственным средствам диск-диффузионным методом в клинической лабораторной диагностике *in vitro* для принятия решений по диагностике и лечению инфекционного заболевания.

Показания к применению:

- Инфекции человека, животных, вызванные патогенными и условно - патогенными микроорганизмами;
- Объекты исследований в клинической и санитарной микробиологии;
- Чистые культуры микроорганизмов, выделенные из клинического материала.

Принцип действия. Диск-диффузионный метод определения чувствительности основанный на способности противомикробных лекарственных средств диффундировать из пропитанных ими картонных дисков в питательную среду, угнетая рост микроорганизмов, посеянных на поверхности агара.

Область применения. Клиническая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний, эпидемиологический надзор. Медицинское изделие может быть использовано в учреждениях здравоохранения, в том числе в диагностических лабораториях центрах гигиены и эпидемиологии, инфекционных больницах и других лечебно-профилактических учреждениях.

Категории пользователей, требования к квалификации. Только для профессионального применения, персонал с высшим медицинским или средним специальным медицинским образованием.

Описание целевого анализа, сведения о его научной обоснованности. Микроорганизмы по отношению к конкретному виду антибиотика могут характеризоваться как чувствительные, условно-устойчивые и устойчивые. Чувствительными патогенными микроорганизмами являются те, что подавляются рекомендованными дозами антибактериального препарата. Условно-устойчивые для подавления требуют увеличение дозы. Активность устойчивых патогенных микроорганизмов не подавляется даже повышенными дозами антибиотика.

Чувствительность микрофлоры к антибиотикам индивидуальна: у разных людей бактерии могут реагировать на одни и те же антибиотики по-разному. Поэтому назначение антибактериальных препаратов на основании лишь среднестатистической картины не всегда дает желаемый лечебный эффект. Между тем любой антибиотик – это серьезное лечебное средство, обладающее побочными действиями. В частности, при его применении гибнут не только патогенные бактерии, но и полезные микроорганизмы. Может получиться ситуация, когда антибиотик уничтожит полезную микрофлору, а возбудитель заболевания не пострадает – по причине его устойчивости к данному антибиотику.

Основной целью определения чувствительности микроорганизмов к ПЛС является прогнозирование их эффективности при лечении инфекций у конкретных пациентов.

Диско-диффузионный метод является одним из старейших и остается наиболее распространенным методом оценки антибиотикочувствительности в обычных бактериологических лабораториях. Диско-диффузионный метод на агаре используется с помощью дисков из сухой фильтровальной бумаги, пропитанных различными концентрациями антибиотиков. Для устранения или минимизации изменчивости при выполнении этого тестирования разработали стандартизованную методику, в которой в качестве среды тестирования был выбран агар Мюллера-Хинтона.

Диско-диффузионный метод подходит для исследования большинства бактериальных патогенов, в том числе и для наиболее распространенных бактерий со сложными питательными потребностями. Метод является универсальным для широкого круга антимикробных препаратов и не требует обязательного использования специального оборудования.

Состав и комплектация набора. Набор выпускается в 133 вариантах комплектации, которая включают практически все антибиотики, применяемые в лечебной практике на территории России. Во все комплекты входят диски с противомикробными лекарственными средствами в количестве 100 штук, упакованные во флакон, вместимостью 10,0 мл.

АДСОРБИРОВАННЫЕ АГГЛЮТИНИРУЮЩИЕ СЫВОРОТКИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОГО САЛЬМОНЕЛЛЁЗА

Черкасова В.Л.

ЗАО «ЭКОлаб»

e.salmonelly@yandex.ru

Сальмонеллез—это инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Salmonella*. Заболевание протекает с поражением кишечника и сопровождается повышением температуры тела, общей слабостью, болями в животе, тошнотой, рвотой и многократным жидким водянистым стулом. Лабораторным критерием диагноза является выделение возбудителя (сальмонеллы) из биоматериалов. В особых случаях диагноз может быть поставлен на основе клинико-эпидемиологических данных с дополнительными позитивными результатами серологических исследований. Серотипирование штаммов сальмонелл включает в себя выявление соматического О-антигена, являющегося липо-полисахаридом и жгутиковых Н-антигенов, представленных термолабильными белками. Современная схема Кауфмана-Уайта насчитывает 2579 серологических вариантов. Реакция агглютинации является основной из лабораторных методов диагностики сальмонеллёзов.

Сложность эпидемического процесса при вспышках сальмонеллёза определяет серовар вызвавшей его. На отечественном рынке представлены сыворотки производителей: СПБВНИИВС (Санкт-Петербург) и СИФИН (Берлин, Германия), с 2017 года ЗАО «ЭКОлаб» г. Электрогорск так же начал выпуск сальмонеллёзных сывороток. Разработка панели сывороток включала: получение из ФГБУ Минздрава России необходимых штаммов *Salmonella*; отработка культивирования; приготовление

антигенов; наработка нативных сывороток; процесс адсорбции нативных сывороток; контроль специфичности и активности; подбор стабилизирующих компонентов для процесса лиофилизации. В результате были разработаны и внедрены в производство наборы:

- Сыворотки О-поливалентные для РА;
- Сыворотки Н-поливалентные для РА;
- Сыворотки О-моновалентные для РА;
- Сыворотки О-моновалентные-плюс для РА;
- Сыворотки Н-моновалентные для РА;
- Сыворотки Н-пуловые для РА.

Все наборы предназначены для идентификации с помощью реакции агглютинации (РА) на предметном стекле бактерий рода *Salmonella*. Наборы сывороток показали высокие результаты в идентификации бактерий *Salmonella* на клинических материалах:

позволяют оценить результат через 2-3 мин;

проходили сравнение на специфичность с сыворотками СПБВНИИВС (Санкт-Петербург), SIFIN(Германия).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что сыворотки свободны от любых известных перекрестных реакций, дают возможность проводить исследование в «полевых» условиях за счёт имеющихся жидких форм.

Список источников.

1. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Акиншина Ю.А. и др. «Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций ТОРСН-группы методом линейного иммуноблоттинга». - «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни - актуальные вопросы». - 2014. - № 6. – С. 24-29.

2. Марданлы С. Г., Авдоница А. С. Мамедова С. Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к возбудителю COVID-19 в сыворотке (плазме) крови человека. Клиническая лабораторная диагностика. 2020. – № 65 (11). – С. 683-687. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-11-683-687>

3. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С. и др. «Синхронная детекция серологических маркеров основных герпесвирусных инфекций человека». - «Клиническая лабораторная диагностика». - 2018. - № 63(1). - С. 35-40.

4. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. «Токсоплазмоз» - Монография. - 2005. - 43 с.

5. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. «Эшерихиозы У Детей: Проблемы Диагностики и Лечения». - «Медицина Экстремальных Ситуаций». - 2020. – С. 148-156.

АДСОРБИРОВАННЫЕ АГГЛЮТИНИРУЮЩИЕ СЫВОРОТКИ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

Черкасова В.Л.

ЗАО «ЭКОлаб»

e.salmonelly@yandex.ru

Аннотация. В последние годы ущерб хозяйств от колибактериоза и сальмонеллёза значительно вырос, так как профилактические плановые прививки перестали быть обязательными.

Цель исследования. Понять какие наборы агглютинирующих сывороток производства ЗАО ЭКОЛАБ можно использовать в ветеринарии.

Основная часть. Патогенные штаммы *Escherichia coli* (кишечная палочка), относящиеся к семейству, играют ведущая роль в развитии диареи новорожденных поросят, телят, ягнят принадлежат к энтеротоксигенным штаммам эшерихий с адгезивными антигенами K88, K99, 987P, F41, F18, A20, Att25 различных O-серогрупп) и сальмонеллёза (возбудители— бактерии рода *Salmonella* отнесены к семейству *Enterobacteriaceae*. У телят сальмонеллез вызывают *Salmonella dublin*, реже — *S.typhimurium* и *S.enteritidis*; у поросят — *S.cholerae suis*, *S.typhi suis*, реже — *S.typhimurium* и *S.dublin*; у овец — *S.abortus ovis* и реже — *S.typhimurium*; у лошадей — *S.abortus equi*, ре же *S.typhimurium*; у птиц — *S.gallinarum—pullorum*, реже — *S.heidelberg*, *S.anatum*; у пушных зверей — *S. typhimurium*, *S. dablin*, *S. Choleraesuis*) При постановке диагноза основываются на эпизоотологических, клинических и патологоанатомических данных. Окончательный же диагноз ставят на основании бактериологических и серологических исследованиях, при проведении серологического анализа лаборанты микробиологических лабораторий опираются на Наставление по применению наборов сывороток сальмонеллезных в РА на стекле Утверждены Главным управлением ветеринарии Минсельхоза СССР 30 июля 1984 г. и на Методические указания по лабораторной диагностике колибактериоза (эшерихиоза) сельскохозяйственных животных», утвержденными ГУВ МСХ и П РБ 17.12.2007 за № 10-2-5/1118.

Результаты и обсуждение. Как раз именно для серологической дифференциации многочисленных вариантов сальмонелл и эшерихий можно использовать наборы производства ЗАО ЭКОЛАБ: «Сыворотки и иммуноглобулины диагностические эшерихиозные для реакции агглютинации», «Сыворотки диагностические сальмонеллезные адсорбированные для реакции агглютинации».

Выводы. Агглютинирующие сыворотки ЗАО ЭКОЛАБ: -имеют широкую линейку, позволяющая определить практически все штаммы рода *Salmonella* и штаммы рода *E. coli*; - время реакции агглютинации 2-3 мин; - высокая специфичность, сыворотки свободны от любых известных перекрестных реакций; - выпускается в двух видах жидкие и сухие. Жидкие формы готовы к применению без разведения; - сроки годности: сухая - 5 лет, жидкая –2 года.

Список источников

1. Методические указания по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных, министерство сельского хозяйства РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (Минсельхоз России) департамент ветеринарии. - 2000 г.

2. Антонова Б.И. Справочник лабораторные исследования в ветеринарии, бактериальные инфекции. – Москва. – Агропромиздат. – 1986.

3. Шевченко А. А., Черных О.Ю. Диагностика эшерихиоза животных. - Учебное пособие. - Кубанский Государственный Аграрный Университет. - Краснодар. - 2013.

4. Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В. Потребительские характеристики сывороток диагностических сальмонеллезных и эшерихиозных сухих и жидких. - Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации». – ГГТУ. - Орехово-Зуево. – 2018. – 123 с.

5. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. «Токсоплазмоз» - Монография. - 2005. - 43 с.

6. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. «Эшерихиозы У Детей: Проблемы Диагностики и Лечения». - «Медицина Экстремальных Ситуаций». - 2020. – С. 148-156.

АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ УЗЛОВ И МЕЖДОУЗЛИЙ *AETHUSA CYNAPIUM* L.

Шалбурова С.- Г.С., Федорова Л.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет).

gerz.oliver@gmail.com

Аннотация. Проведен микроскопический анализ, в ходе которого установлены особенности строения узлов и междоузлий *Aethusa cynapium* L. Стебель кокорыша

обыкновенного ребристый с эфиромасличными вместилищами. Стела переходного типа с кольцом склеренхимы между проводящими пучками, что характерно для семейства зонтичные. Узлы многолакунные, многопучковые.

Ключевые слова: Umbelliferae, *Aethusa cynapium* L., узел многолакунный многопучковый, эфиромасличные вместилища

Введение. Семейство зонтичные (Umbelliferae) включает более 3000 видов, распространенных по всей земле, в особенности в умеренных и субтропических зонах Северного полушария [3,4]. Одним из представителей семейства является *Aethusa cynapium* L. (кокорыш обыкновенный). Кокорыш, или собачья петрушка, или зноиха является хорошо известным однолетним растением, распространенным в средней полосе России [2-4], в том числе по антропогенным местообитаниям, что позволяет относить его к синантропным видам. На обрабатываемых землях, где кокорыш чаще всего можно встретить, его легко спутать с обычной петрушкой по внешним признакам.

Кокорыш обыкновенный по своему химическому составу относят к ядовитым растениям, потому что он содержит большое количество алкалоидов (цинопин), аналогичных алкалоидам болиголова (кониин и конгидрин) [5,7]. Несмотря на это, кокорыш применяется в народной медицине для лечения анурии [9], в гомеопатии используют для лечения почечнокаменной болезни, неврозов, а также желудочных и кишечных колик [8,10,11], по некоторым данным есть потенциал использовать его как седативное средство [12]. Диагностика кокорыша обыкновенного не только по морфологическим, но и по анатомическим признакам актуальна и ранее не проводилась.

Цель исследования. Изучение строения побега в узлах и междоузлиях *Aethusa cynapium* L. для выявления его диагностических особенностей.

Материалы и методы исследования: для исследования материал собран как сорное растение на грядках в Московской области, Орехово-Зуевском районе, в двух километрах к югу от поселка Прокудино, СНТ «Текстильщик-1» в 2020 году. Свежий материал был зафиксирован 70%-ным этиловым спиртом. Анализ анатомической структуры проводился, используя общепринятые методики микротехнических исследований [1]. Срезы выполнены самостоятельно от руки с помощью лезвия бритвы и обработаны флюороглацином в соляной кислоте для выявления одревесневших клеточных стенок. Для изучения узлов и междоузлий была проведена серия срезов, от одного узла к другому базипетально. Изучение срезов проводилось методом световой микроскопии на таких моделях микроскопов как ЛОМО «МИКМЕД-5» и Leica DM2500P. Фотографии сделаны с помощью программы Leica application suit.

Результаты исследования. В поперечном сечении среза стебель *Aethusa supariunt* L. ребристый, покрытый эпидермой (рис.1). Кутикула выражена. В первичной коре в ребрах под клетками эпидермы расположена уголковая колленхима, состоящая из 5-6 слоев клеток изодиаметрической формы. Хлоренхима, представлена 2-3 слоями клеток, среди которых отчетливо различимы овальные эфиромасличные вместилища схизогенного происхождения. Эндодерма выражена.

Центральный осевой цилиндр берет начало с 2-3-слойной перициклической склеренхимы, клетки которой располагаются тяжами над проводящими пучками. Сосудисто-волокнистые пучки открытые, коллатеральные, расположены кольцом, они чередуются по размерам (большие и маленькие). Склеренхимные волокна образуют сплошное кольцо в ксилеме и располагаются в 12-13 слоев между проводящими пучками, что в целом, характерно для стеблей зонтичных [5]. К пучкам примыкают крупные клетки запасующей паренхимы. Сердцевина стебля полая.

Таким образом стебель переходного типа, типичного для двудольного строения.

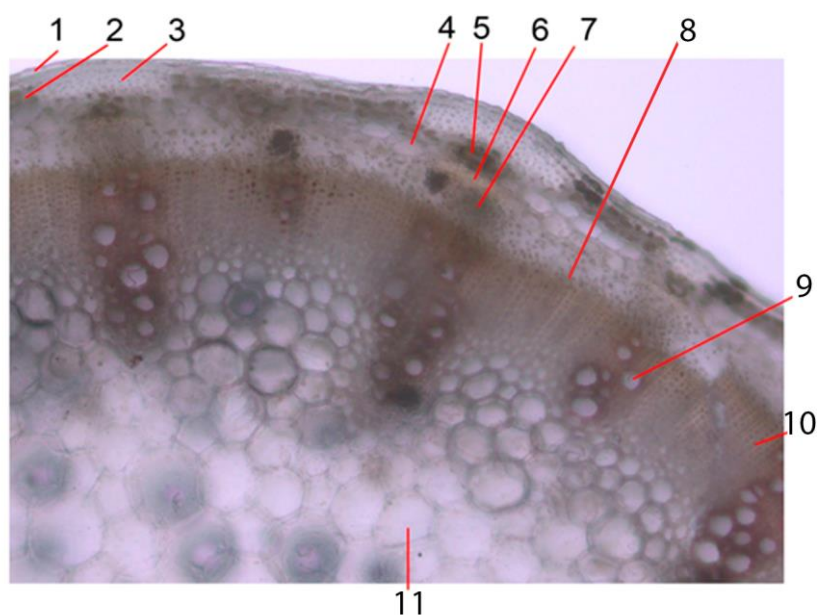


Рис. 1. Поперечный срез стебля кокорыша обыкновенного (x10): 1 – эпидерма с кутикулой, 2 – хлоренхима, 3 – уголковая колленхима, 4 – эндодерма, 5 – схизогенные эфиромасличные вместилища, 6 – перициклическая склеренхима, 7 – флоэма, 8 – эндодерма, 9 – ксилема, 10 – склеренхима, 11 – запасующая паренхима

Считается, что наиболее консервативным диагностическим признаком морфологии вегетативных органов является структура узла, под которой понимают число лакун, число пучков листового следа в лакуне и характер их соединения с пучками стели. Однако невозможно утверждать, что все виды и даже таксономические группы хорошо изучены в этом отношении. Для зонтичных хорошо известны работы М.Г. Пименова [5], в которых для каждого подсемейства на примере модельных видов показано разнообразие стратегии растений по формированию связи проводящей

системы стебля и листового следа. *Aethusa cynapium* L. является монотипным видом трибы Selineae подсемейства Apioidae, его нодальная анатомия нами изучена впервые.

Выполнена серия из 15 срезов, начиная с середины одного междоузлия до середины другого междоузлия. Изучение лакун проводилось базипетально. Выявлено, что узел кокорыша обыкновенно относится к числу пятилакунных пятипучковых, где в каждую лакуну входит только один пучок проводящего следа. Многолакунность в целом для семейства зонтичные была показана ранее в работе Sunnot [5]. Порядок вхождения проводящих пучков листового следа в стелу относится ко II типу, 1 группе видов согласно классификации М.Г. Пименова [5]. На разных уровнях поперечного среза наблюдается разное количество лакун, поскольку характер соединения васкулярной системы стебля и листового следа таков, что первая лакуна образуется напротив главного пучка (Рис.2А), а затем образуются лакуны против латеральных (Рис. Б), а затем и более мелких пучков (Рис. Г).

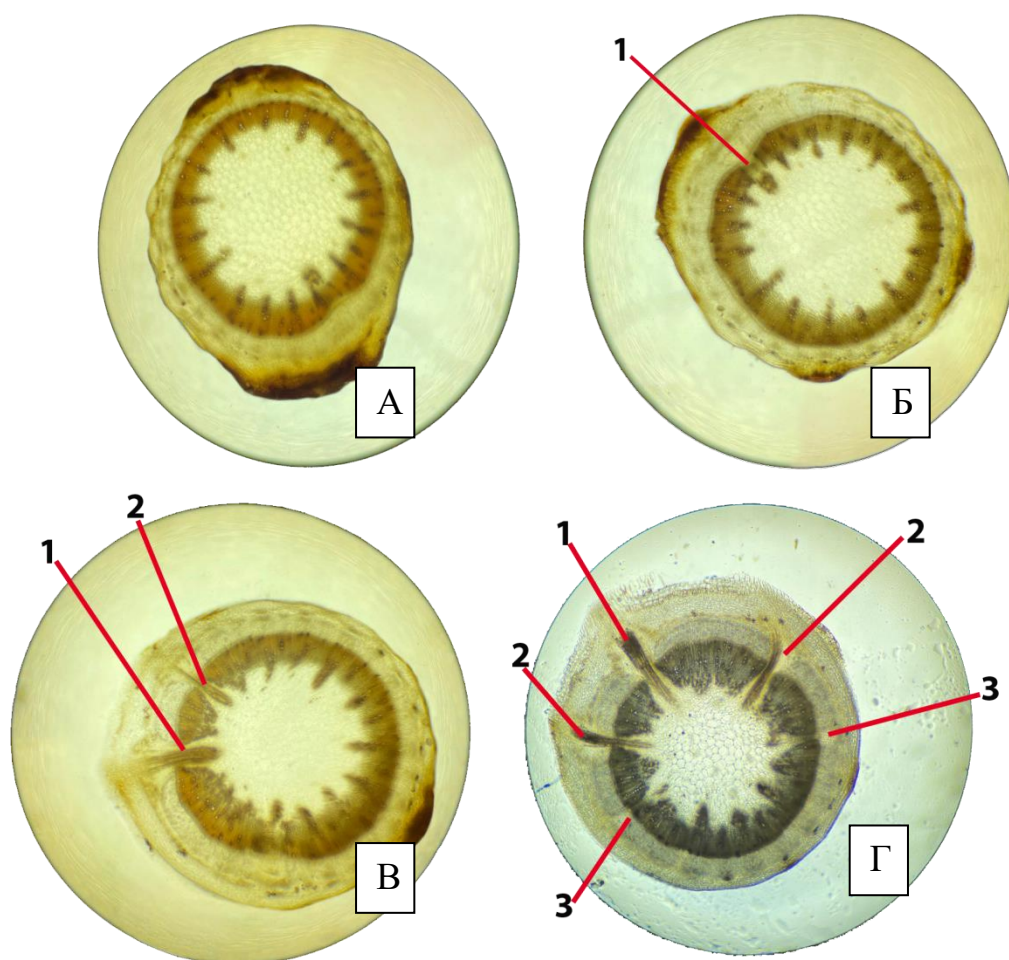


Рис. 2. Поперечные срезы через узел кокорыша обыкновенного в базипетальной последовательности: А – стебель в зоне междоузлия; Б, В, Г – последовательность формирования лакун: 1 – главный пучок, 2 – латеральный пучок, 3 – побочный пучок

Вывод и заключение. Установлено анатомическое строение и диагностические признаки стебля и узлов *Aethusa cynapium* L. Выявлено, что стебель кокорыша

обыкновенного переходного типа, типичного для двудольных строения, имеет также характерные для семейства зонтичных особенности: ребристость, многопучковость и наличие эфиромасличных вместилищ [4]. Узлы многолакунные, многопучковые, что в целом характерно для семейства зонтичных [5].

Широкое применение кокорыша обыкновенного в аллопатии и этномедицине, а также синантропный статус этого вида опосредует интерес к его изучению. Проведенная нами микроскопия органов *Aethusa cynapium* L. требует дополнительного гистохимического и фитохимического изучения, как перспективного лекарственного сырья.

Список источников

1. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятов А.Г. Основы микротехнических исследований в ботанике. - Изд. каф. высш. растений биол. ф-та Моск. гос. ун-та. - 2000. - С. 26 – 27.
2. Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России. - Товарищество научных изданий КМК. - Издание 10-ое. - 2006. - С. 395.
3. Тахтаджян А.Л. Жизнь растений. - Том 5. - Ч. 2. - Просвещение. - 1981. - С. 302 – 309.
4. Пименов М.Г., Остроумова Т.А. Зонтичные (Umbelliferae) России. - Товарищество научных изданий КМК. - 2012. - С. 18 – 20., С. 210 – 212.
5. Пименов М.Г., Сдобнина Л.И. Нодальная анатомия как таксономический признак в сем. Umbelliferae. - Ботанический журнал. - 1984. - Т. 69. - Вып. 3. - С. 283 – 294.
6. Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б., Ибрагимов А.К. Ядовитые животные и растения СССР. - Высшая школа. - 1990. - С. 190 – 192.
7. Козловская Л.Н. Эфиромасличные лекарственные растения семейства Зонтичные – Ариасеа (Umbelliferae). - Доклады ТСХА: сборник статей. - Изд. Российский государственный аграрный университет. - МСХА им. К.А. Тимирязева. - 2016. - Вып. 288. - Ч. 1. - С. 388 – 391.
8. Мехтиева М.П. Лекарственные растения флоры Азербайджана, применяемые в гомеопатии. - Традиционная медицина. - 2009. - Вып. 1(16). - С. 12 – 20.
9. Наумов С.Ю. Лекарственные растения семейства сельдерейных в Донбассе. - Актуальная инфектология. - 2017. - Том 5. - Ч. 1. - С. 27.
10. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана. - Душанбе. - Изд. Гл. научн. ред. Тадж. Сов. Энциклопедии. - 1989. - С. 69 – 71.
11. Берике В. Materia Medica гомеопатических препаратов. - Изд. Гомеопатическая медицина. - 2006. - С. 22 – 25.
12. Shri, R., Bhutani, K. K., & Sharma, A. A new anxiolytic fatty acid from *Aethusa cynapium*. *Fitoterapia*. - *Fitoterapia*. – Vol. 81. - I. - 8. - 2010. - P. 1053 – 1057.

ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ ТСХ В ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ «ДЕПАНТЕН ПЛЮС –ЭКОЛАБ»

Шапоров А.В., Матолыгина Е.М.

ЗАО «ЭКОлаб»

andreishaporov@mail.ru

Введение. Согласно данным научной литературы комбинация декспантенола и хлоргексидина, входящих в состав крема «Депантен плюс - ЭКОлаб», в виде топических лекарственных препаратов применяется в качестве эффективного и безопасного средства для лечения различных патологических состояний и заболеваний кожи, которые сопровождаются нарушением её целостности, как в виде монотерапии, так и в виде сочетанного, например, с глюкокортикостероидами, применения. Достоинства крема: Такая комбинация существенно расширяет спектр применения препарата. [1, 3]

Обладает низкой токсичностью, благодаря чему, успешно используется у детей, в том числе раннего и грудного возраста. [1, 3]

Препарат может использоваться в виде монотерапии и в комбинации с глюкокортикостероидами, например, при atopическом дерматите. [1, 4]

Цель исследования. Целью работы является отработка методики тонкослойной хроматографии, внесенной в проект нормативной документации лекарственного препарата «Депантен плюс–ЭКОлаб» крем для наружного применения.

Материалы и методы. В работе использовали: крем для наружного применения «Депантен плюс – ЭКОлаб», стандартные образцы декспантенола (EPCRS, кат. № D0730000) и хлоргексидина (Supelco, кат. № C1510000), для приготовления свежих растворов, растворитель, пластин для тонкослойной хроматографии (MN UV254), калиброванные капилляры и микрошприцы, хроматографическая камера, подвижная фаза, УФ лампа с длиной волны 254нм. [5, 7] Метод: Тонкослойная хроматография или, как часто её называют, хроматография в тонком слое сорбента, получила всеобщее признание. Метод ТСХ предложен Н.А. Измайловым и М.О. Шрайбэр в 1938 г. для разделения и анализа алкалоидов из экстракта лекарственных растений. Однако потребовалось ещё два десятка лет, чтобы этот метод получил широкое распространение. В качестве сорбентов в ТСХ используют окись алюминия и силикагель. В ТСХ применяют два типа слоёв: закреплённый и незакреплённый. ТСХ может быть восходящей, нисходящей, горизонтальной, круговой, двумерной. Основными силами, действующими в ТСХ (при восходящей хроматографии), являются капиллярные силы, которые преобладают над гравитационными силами. [2, 8] Благодаря им обеспечивается продвижение разделяемых компонентов смеси.

Помимо этого, в ТСХ действуют и силы диффузии, влияющие на перемещение хроматографируемого вещества как в продольном, так и в поперечном направлениях. Это приводит к меньшему размыванию пятен, что обуславливает значительно большую эффективность разделения. ТСХ является простым и быстрым методом разделения и идентификации очень малых количеств органических соединений. [2, 8]

Ход работы. На стартовую линию хроматографической пластинки размером 20 * 20 см, наносят по 10 мкл испытуемого раствора и каждого из стандартных растворов в виде полосы длиной 1 см и высушивают в токе воздуха до удаления запаха растворителей. Затем помещают пластинку в хроматографическую камеру и хроматографируют восходящим способом, пока фронт подвижной фазы не пройдет расстояние в 10 см. Затем пластинку вынимают, высушивают в токе воздуха до удаления запаха растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм: наблюдается ослабление флюоресценции в месте нанесения хлоргексидина гидрохлорида на линии старта. Пластинку прогревают при 120 градусов в течение 30 мин, обрабатывают детектирующим реагентом и прогнетают при 105 градусов в течение 10 мин. На хроматограммах испытуемого раствора и растворов стандартных образцов проявляются пятна хлоргексидина (R_f около 0,4) и декспантенола (R_f около 0,6). [5, 6]

Выводы. В процессе отработки методики тонкослойной хроматографии, был сделан следующий вывод. Препарат “Депантен плюс – ЭКОлаб” крем для наружного применения содержит заявленные действующие вещества (декспантенол и хлоргексидин), соответствует проекту нормативной документации по показателю “Идентификация”.

Список источников

1. Справочник лекарственных средств VIDAL 2022г, Гордеева Т.О. Психология мотивации достижения. - М. Наука. - 2006 - №415. - Психометрические грани антихрупкости. - Российский психологический журнал. – 2016 - № 3. - С. 107 – 122.
2. XIV Государственная Фармакопея Российской Федерации. - Москва. - ФЭМБ. – 2018. - Т.1. – 1814 с., Т.2. – 1448 с., Т.3. – 1925 с., Т.4. – 1832 с.
3. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии. - Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018 - №2. - С. 170–172.
4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации. - Компетентность. – 2021 - № 5. - С. 38-46.
5. Проект нормативного документа на лекарственного препарата “Депантен плюс–ЭКОлаб”, крем для наружного применения, ЗАО «ЭКОлаб».

6. Матолыгина Е.М., Марданлы С.Г. Перспективы практического использования лекарственного препарата "Депантен плюс ЭКОлаб", крем для наружного применения (обзор). - «Известия ГГТУ. Медицина, фармация». – 2022 - № 3. - С. 63-65.

7. Медицина и фармация: прошлое, настоящие, будущее. -Сборник научных материалов III всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Орехово-Зуево. - 2022. – 164 с.

8. Некоторые вопросы общей фармакологии (с комплектом заданий для контроля знаний студентов). - Учебное пособие для студентов фармацевтического факультета. - Орехово-Зуево. - 2022.

ЭНДОМЕТРИОЗ: ПРОСТО О СЛОЖНОМ

Шевелева О. А.

ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»

olik4717@yandex.ru

Одной из актуальных проблем современной гинекологии является тазовая боль, частота которой остается высокой. По данным ВОЗ около 176 млн женщин в мире сталкиваются с проблемой тазовой боли. Заболевание широко распространено и поражает женщин различных возрастов, из которых 4 до 25% пациенток репродуктивного возраста, причём от 30 до 50% больных сталкиваются с проблемой бесплодия.

По данным Оразова М.Р. (2016), в структуре гинекологических заболеваний, сопровождающихся тазовой болью, генитальный эндометриоз диагностировался у 20,2% женщин, среди которых аденомиоз, осложненный синдромом тазовой боли регистрировался у 62-70% пациенток. По характеру боли подавляющее большинство женщин испытывают нециклическую прогрессирующую тазовую боль, тянущий и тупой характер боли отмечает половина пациенток, а ноющих и колющий характер болевого синдрома регистрировался у более трети женщин. У 15-20 % респондентов имели иррадиацию боли в прямую кишку, промежность, во внутреннюю поверхность бедер. Кроме боли пациентки с эндометриозом предъявляют жалобы на раздражительность, нарушение сна, снижение работоспособности, подавленное настроение, вплоть до депрессии, снижение интереса к жизни. Имеет место негативное влияние эндометриоза на сексуальную жизнь. Это отмечают 33,5- 71 % женщин, из них четверть постоянно испытывают диспареунию, что приводит к

ограничению половой жизни. Хроническая тазовая боль, вызванная эндометриозом негативно влияет на работоспособность. По результатам online анкетирования женщин в возрасте 18—49 лет, общая потеря трудоспособности на рабочем месте в среднем составляет 6,3 ч в 1 неделю (16,9% от запланированного рабочего времени), в то время как общая потеря трудоспособности при ведении домашнего хозяйства составляет в среднем 4,9 ч в 1 неделю. Часовые потери трудоспособности оказались значительно больше при увеличении тяжести симптомов заболевания.

При этом в последние годы отмечается неуклонный рост частоты встречаемости этого хронического, длительно текущего заболевания имеющего полиэтиологическую природу. Существенной нерешенной проблемой и препятствием к своевременному и надлежащему лечению остается длительный период установления диагноза. В среднем задержка от появления болевых симптомов до верификации диагноза составляет до 7—11 лет.

Проблема лечения, связанная с уменьшением выраженности болевого синдрома при эндометриозе, остается наиболее дискуссионной в современной гинекологии, так как, несмотря на значительное число исследований посвященных диагностике и терапии аденомиоза, не менее чем у 78% больных, получивших медикаментозную терапию, отмечался рецидив и дальнейшее прогрессирование заболевания.

В действующих мировых и отечественных клинических рекомендациях регламентированы хирургическое удаление эндометриoidных очагов, неспецифические обезболивающие средства и гормональная терапия. Хирургическое вмешательство (обычно лапароскопическое) у многих пациенток позволяет преодолеть болевой синдром, но эндометриoidные гетеротопии часто рецидивируют. Так, в течение 5 лет после операции, практически у 10% пациенток выявляют новые очаги заболевания, а повторное вмешательство сопряжено с возникновением послеоперационных спаек, снижением овариального резерва (при удалении эндометриомы) и, как следствие, ограничивает вероятность зачатия.

Использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) широко распространено, однако средства этой группы не влияют на этиопатогенез и, следовательно, на течение заболевания, а в долгосрочной перспективе их прием ассоциирован со значительными побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. Следовательно, гормональные препараты, нивелирующие избыточное влияние эстрогенов, способны уменьшить размеры эндометриoidных очагов и, как результат, купировать болевой синдром. Клинические рекомендации Минздрава Российской Федерации 2020 г. по лечению эндометриоза регламентируют назначение КОК, прогестиннов и агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ). По мнению экспертов в качестве эталонного прогестина для лечения эндометриоза рекомендуется использовать диеногест.

В результаты метаанализа, опубликованные в 2017 году, показали, что терапия этим гестагеном обеспечила устранение эндометриоз -ассоциированного болевого синдрома у 87,91% пациенток.

Ретроспективный анализ, выполненный немецким исследователем, продемонстрировал, что длительное применение диеногеста (свыше 60 мес) в дозе 2 мг в сутки обеспечивает купирование болевого синдрома и, что важно, предотвращает рецидивы боли после хирургического вмешательства.

Значительно уменьшилась выраженность кишечных симптомов, а качество жизни, по оценкам участниц исследования, возросло к окончанию первого года лечения. Аналогичный результат, касающийся улучшения качества жизни и устранения болевого синдрома, был подтверждён группой международных учёных в проспективном когортном многоцентровом исследовании, проведённом в условиях реальной клинической практики с участием 895 азиатских пациенток.

Продолжительная терапия диеногестом также позволяет устранять диспареунию и сексуальную дисфункцию. По результатам исследования, в котором приняли участие 30 пациенток из Бразилии, страдающих глубоким ифилтративным эндометриозом, практически у всех участниц до начала терапии была отмечена сексуальная дисфункция, а у 88,3% наблюдали диспареунию (ВАШ до 5,3). К окончанию периода лечения (1 год) интенсивность диспареунии снизилась до 3,7 балла.

На основании многочисленных исследований Диеногест показал себя как препарат, обладающий хорошей переносимостью, позволяющий купировать большинство симптомов, ассоциированных с эндометриозом, подходящий для длительного использования.

Это препарат выбора для пациенток, которые не планируют беременность в настоящее время и ищут пути восстановления качества жизни путем уменьшения болевого синдрома и эмоционально- психологической напряженности.

Список источников

1. Yoshiaki Ota et al. Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma. - Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders. – 2015. - 7(2). – P. 63-67.

2. Yamanaka A. et al. Effect of dienogest on pain and ovarian endometrioma occurrence after laparoscopic resection of uterosacral ligaments with deep infiltrating endometriosis. - Eur J Obstet Gynecol. - Reprod Biol. – 2017. - Sep. – 216. P. 51-55.

3. Chandra, Anjali et al. "Clinical experience of long-term use of dienogest after surgery for ovarian endometrioma." - Obstetrics & Gynecology Science. - 61.1. – 2018. - P. 111-117.

4. Chung-Hoon Kim, Byung Moon Kang Efficacy and safety of dienogest in patients with endometriosis: A single-center observational study over 12 months. - Clin Exp Reprod Med. - 2016. - 43(4). P. 215-220.

5. Kim et al. Efficacy and Safety of Long-Term Use of Dienogest in Women with Ovarian Endometrioma. - Reproductive Sciences. - Vol 25. - Issue 3. P. 341 – 346.

6. Минздрав Российской Федерации. Клинические рекомендации по лечению эндометриоза. - 2016. – 5.

7. Оразов М.Р., Дьяконов С.А. Раздражая болевые точки. Эндометриоз и болевой синдром: Информационный бюллетень. - Москва. - Редакция журнала StatusPraesens. - 2020. — 10 с.

8. Адамян Л.В., Гарданова Ж.Р., Яроцкая Е.Л. и др. Особенности болевого синдрома, психоэмоционального состояния и качества жизни женщин с наружным генитальным эндометриозом. - Проблемы репродукции. – 2016. - № 22(3). – С. 77-83.

СТАБИЛЬНОСТЬ РАБОЧИХ РАСТВОРОВ РЕАГЕНТОВ В НАБОРАХ: «ГЛЮКОЗА», «ГЛЮКОЗА (С ТХУ)», «ГЛЮКОЗА-ЖС»

Шевелюк Н.П., Сиренко Т.М.

ЗАО «ЭКОлаб»

ekolab.krbashyan@mail.ru

Введение: Стабильность реагента для диагностики *in vitro*, находящегося в определенных условиях, сохранять на протяжении периода годности свои свойства и/или функциональные качества в пределах, определенных изготовителем. Изготовитель несет ответственность за определение и мониторинг стабильности реагента *in vitro* для сохранения функциональных характеристик продукта [1].

Для подтверждения срока хранения рабочих растворов наборов «Глюкозы», «Глюкозы (с ТХУ)» и «Глюкозы-ЖС» производителю необходимо провести оценку стабильности реагентов [2].

Наборы «Глюкоза», «Глюкоза (с ТХУ)» и «Глюкоза-ЖС» предназначены для количественного определения концентрации глюкозы в цельной крови, сыворотке и плазме крови человека в клинико-диагностических и биохимических лабораториях. Наборы хранятся при температуре (2-8) °С в течение всего срока годности (12 месяцев), рабочий раствор реагентов хранится при температуре (2-8) °С в темном месте в плотно закрытом флаконе не более 1 месяца.

Цель исследования. Проверить стабильность рабочих растворов реагентов наборов «Глюкоза», «Глюкоза (с ТХУ)» и «Глюкоза-ЖС» при хранении (2-8) °С для увеличения потребительских качеств наборов.

Работа проводилась в лаборатории биохимии ЗАО «ЭКОлаб» на наборах «Глюкоза», «Глюкоза (с ТХУ)» и «Глюкоза-ЖС» производства ЗАО «ЭКОлаб».

Основная часть. Стабильность рабочих растворов реагентов наборов оценивали фотометрическим методом на длине волны 505 нм. Согласно данным ТУ, верхний предел абсорбции рабочего раствора реагентов против воды должна быть не более 0,1А [3] [4].

Результаты и обсуждение. Рабочий раствор «Глюкозы», «Глюкоза (с ТХУ)» и «Глюкоза-ЖС» проверяли на контрольных сыворотках Humanrol N и Humanrol P. Результаты исследований приведены в Табл. 1-3.

Таблица 1

Глюкоза

	Паспортные данные	0 дней	15 дней	45 дней	60 дней	105 дней	135 дней	165 дней
Верхний предел абсорбции рабочего раствора реагентов против воды	Не более 0,1	0,012	0,018	0,016	0,008	0,011	0,009	0,004
Humanrol N	5,99 (5,03-6,95)	6,2	5,1	5,5	5,1	5,5	5,5	5,8
Humanrol P	12,9 (10,8 -14,9)	12,4	11,5	12,2	11,1	13	11,1	12,7

Таблица 2

Глюкоза с ТХУ

	Паспортные данные	0 дней	45 дней	90 дней	120 дней	150 дней
Верхний предел абсорбции рабочего раствора реагентов против воды	Не более 0,1	0,023	0,022	0,014	-0,004	-0,008
Humanrol N	5,99 (5,03-6,95)	5,2	5,4	5,2	5,3	6,7
Humanrol P	12,9 (10,8 -14,9)	11,1	11,7	11,0	12,0	11,9

Таблица 3

Глюкоза-ЖС

	Паспортные данные	0 дней	30 дней	60 дней
Верхний предел абсорбции рабочего раствора реагентов против воды	Не более 0,1	0,035	0,039	0,028
Humanrol N	5,99 (5,03-6,95)	5,2	5,2	4,6
Humanrol P	12,9 (10,8 -14,9)	11,0	11,2	11,2

Выводы. В результате проведенного исследования была определена стабильность рабочих растворов реагентов наборов «Глюкозы», «Глюкоза (с ТХУ)» и «Глюкоза-ЖС» при температуре (2-8) °С не менее 3 месяцев.

Список источников

1. ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*.

2. Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. - Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий. - Орехово-Зуево. - 2021. – 320 с.

3. ТУ 9398-136-70423725-2010 Набор реагентов для определения содержания глюкозы в крови и моче глюкозооксидазным методом. – Глюкоза - ЖС.

4. ТУ 9398-007-70423725-2010 Набор реагентов для определения глюкозы в крови глюкозооксидазным методом. – Глюкоза - ЖС.

ОСОБЕННОСТИ ОНТОГЕНЕЗА ПОЛЫНИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*ARTEMISIA VULGARIS* L., *ASTERACEAE*)

Шумилов С.В., Луферов А.Н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

serega.shumilow@yandex.ru

Аннотация. Представлены результаты изучения онтогенеза *Artemisia vulgaris* L. (*Asteraceae*) в Московской области. Приведены морфологические признаки растений каждого возрастного состояния.

Ключевые слова: онтогенез, макроскопические признаки, *Artemisia vulgaris*, *Asteraceae*

Актуальность темы. Представители рода полынь (*Artemisia* L.) являются ценными лекарственными растениями, однако недостаточная изученность ограничивает возможности их практического использования. В настоящее время допущено к использованию сырье: Трава полыни обыкновенной, на которое утверждена фармакопейная статья [9]. Сумма биологически активных соединений (флавоноидов, дубильных веществ, эфирных масел и других) оказывает сокогонное действие; они рекомендованы для улучшения аппетита [5, 8, 10]. Большинство видов полыни являются мало изученными в ботаническом отношении: напр., нередко отсутствуют сведения о строении их вегетативных и генеративных органов и

особенностях онтогенеза. Актуальность изучения этих растений, исходя из указанных аспектов исследований, является очевидной.

Цель исследования - изучение особенностей онтогенеза полыни обыкновенной. Для этого необходимо было решить следующие задачи:

- Проанализировать возрастные морфологические особенности разновозрастных особей *Artemisia vulgaris* в процессе онтогенеза.

- Выполнить периодизацию онтогенеза.

Материал и методика исследования. Изучение онтогенеза проводилось на территории Москвы, Московской и Калужской областей в 2018-2020 гг. в мае-октябре. Собирали разновозрастные образцы для гербаризации, а также фиксации в этаноле. Периодизацию большого жизненного цикла проводили, следуя классификации онтогенеза Т.А. Работнова [6] и А.А. Уранова [7]. Следуя взглядам И.Т. Васильченко [4], нами различаются проростки и всходы.

Результаты исследования. *A. vulgaris* L. (полынь обыкновенная) - евразийско-североафриканский вид. Встречается как сорное растение, на пустырях, по обочинам железных и шоссейных дорог, в парках, скверах, на сельскохозяйственных угодьях.

Жизненная форма *A. vulgaris*, согласно исследованию А.С. Беэра [3], является короткорневищным кистекорневым травянистым поликарпиком с безрозеточными монокарпическими моноциклическими анизотропными побегами и базальной зоной возобновления.

Латентный период характеризуется развитием зародыша, дифференцированного на две семядоли, терминальной почечки, гипокотиль и зародышевый корень. Семянки прорастают в разное время: часть из них развиваются без периода покоя, другая часть прорастает в начале следующего периода вегетации.

Виргинильный период начинается с развития проростков. Прорастание надземное, гипокотиллярное. Проросток характеризуется наличием главного корня, гипокотилия, терминальной (верхушечной) почечки и двух семядолей. Формируются растения не более 1,5-2 см выс., для которых характерно наличие гипокотилия, главного корня до 30 мм дл., двух семядолей овально-яйцевидной формы, с цельными краями, зеленых, голых, с коротким (1-5 мм дл.) черешком, а также почечкой с 2-4 примордиями настоящих листьев. Семядоли сростаются в основании образуя короткую семядольную трубку. Всход отличается появлением 1 или более (до 5) настоящих листьев и развитием коротких (1-12 мм дл.) боковых корней. В ювенильный этап растения переходят через 8-15 дней после прорастания; характеризуется появлением первых настоящих листьев с короткими черешками и цельными листовыми пластинками. Происходит формирование полурозеточного главного побега, у которого сформированы метамеры с междоузлиями размером не более 1,5 см дл. Главный корень удлиняется до 4-8 (12) см, появляются 4-7 боковых

корней, ветвящихся до 2-3 порядка. Кроме того, 1-3 придаточных корня появляются на гипокотиле. Семядоли функционируют от 2 до 5 недель, после чего отмирают. Нами было отмечено, что одна семядоля может засыхать на 2-5 дней раньше другой. Имматурный этап онтогенеза наступает после отмирания обеих семядолей. В этом состоянии растения находятся от 6 до 18 мес. Развитие надземного фотофильного побега может быть озимым или весенним. Дальнейшее развитие побега происходит благодаря базисимподиальному возобновлению. К концу периода вегетации он может включать в себя от 7 до 13 метамеров. Этап взрослые вегетативные растения начинается с появления многоосности. Начинают прорастать пазушные почки, которые находятся у основания главного побега, которые дают начало анизатропным вегетативным побегам. Сформировавшаяся плагиотропная часть этих побегов не превышает 3 метамеров. Почки возобновления сохраняются лишь на базальной части. Количество придаточных корней увеличивается до нескольких десятков.

Генеративный период начинается на 3-4 году онтогенеза. Этап молодых генеративных растений характеризуется развитием 1-2 монокарпических побегов до 150 см выс. Они образуются из подземных почек возобновления. Листья на побеге сначала формируются чешуевидные. Апикальная почка располагается на верхушке побега, пазушные почки возобновления становятся видны только через 1-2 месяца. Полегающая подземная часть начинает укореняться весной. Придаточные корни входят в фазу быстрого роста, достигая до 30 см дл. Из перезимовавшей апикальной почки происходит развитие надземного побега. К июню-июлю на надземном побеге формируется цветonoсная часть. До конца периода вегетации такой побег может образовать от 5 до 9 метамеров. На протяжении всего этого времени растение находится в молодом генеративном состоянии. Среднее генеративное состояние начинается через 1-2 года. Число монокарпических побегов 5-7, достигающих 180-250 (300) см выс. Развитие происходит по озимому типу. В апреле-мае монокарпический побег развивается из почки возобновления. Во второй половине осени начинает формироваться подземная часть побега, она может включать в себя от 7 до 14 метамеров. Весной подземная часть побега начинает укореняться за счет придаточных корней. Ко времени цветения у побега образуются 15-25 метамеров. Листья у средневозрастных растений становятся дважды перисто-рассеченные, сильно опушенные только с нижней стороны. В этот этап происходит отмирание главного корня. Этап старых генеративных растений продолжается 1-2 года. Отмечается уменьшение высоты побегов до 70-150 см. Число их метамеров достигает 7-14. Помимо генеративных побегов также развиваются вегетативные побеги. Их запускают в рост почки приростов находящиеся на симподиальном корневище.

Сенильный период наступает на 7-9 году онтогенеза. Почки возобновления формируют надземные побеги не более 5-8 см высотой. Подземная часть побега может

включать в себя 4-8 метамеров. Листья по своему строению в этом периоде сходны с листьями генеративных особей, но мельче в 1,5-3 раза. Наблюдается отмирание наиболее старых участков корневищ. Похожая смена возрастных состояний в процессе индивидуального развития отмечается также у травянистых корневищных многолетников-поликарпиков из других семейств цветковых растений, например, маковых [1] и лютиковых [2].

Выводы:

1. В онтогенезе *Artemisia vulgaris* четко прослеживаются 4 возрастных периода: латентный, виргинильный, генеративный и сенильный, различающиеся по комплексу морфологических возрастных изменений.

2. Впервые растения первого года развития нами распределены на особи, относящиеся к 2 возрастным этапам: проростки (растения, у которых первый настоящий лист ещё не развился) и всходы (с развитым первым настоящим фотофильным листом).

3. Приведены характеристики онтогенетических изменений, связанные со сменой ветвления побеговой системы от моноподиальной в начале большого жизненного цикла к симподиальной – у имматурных и взрослых вегетативных растений. Прорастание надземное, гипокотиллярное. Виргинильный период дифференцирован на этапы: проростки, ювенильные, имматурные, взрослые вегетативные растения. Характерны цельные первые листья. Генеративный период у *A. vulgaris* L. четко разделен на молодую, среднюю и старую фазы. Хорошо выражен сенильный период, характеризующийся отсутствием цветков и плодов, развитием коротких вегетативных побегов с мелкими листьями, а также партикуляцией корневищ.

Список источников

1. Абизов Е.А., Луферов А.Н. Особенности индивидуального развития *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde. - Бюллетень Главного ботанического сада РАН. – 2002. – Вып. 184. – С. 17-24.

2. Барыкина Р.П., Луферов А.Н. Онтоморфогенез и сравнительная анатомия видов секции *Tripterium* DC. рода *Thalictrum* L. - Бюллетень Московского общества испытателей природы. - Отдел биологический. – 1982. – Т. 87, вып. 2. – С. 91-102.

3. Бэзр А.С. Сравнительное биоморфологическое исследование восточноевропейских представителей рода *Artemisia* L. (*Asteraceae* Dumort.). - М. – 2005. – 20 с.

4. Васильченко И.Т. О значении морфологии прорастания семян для систематики растений и истории их происхождения. - Флора и систематика высших растений. – М.; Л. – 1936. – Сер. 1. – Вып. 3. – С. 7-66.

5. Люй Годун Фармакогностическое изучение некоторых отдельных представителей рода *Artemisia* L. - М. – 2011. – 29 с.

6. Работнов Т.А. Жизненные циклы многолетних травянистых растений в луговых ценозах. - Труды Ботанического института АН СССР. - Сер. 3. - Геоботаника. - М.; Л. - 1950. - Вып. 6. - С. 7-204.

7. Уранов А.А. Возрастной спектр фитоценопопуляций как функция времени и энергетических волновых процессов - Научные доклады высшей школы. - Биол. науки. - 1975. - № 2. - С. 7-34.

8. Фролова Л.Н., Киселева Т.Л., Цветаева Е.В., Союнова Ж.А., Люй Годун Морфолого-анатомическое изучение сырья *Artemisia vulgaris* L. - полыни обыкновенной, применяемого в традиционной медицине России и Китая // Традиционная медицина. - 2008. - № 4(15). - С. 44-50.

9. Фармакопейная статья ФС 422094-83. - Трава полыни обыкновенной (чернобыльника). - 1983.

10. Ханина М.А., Березовская Т.П., Серых Е.А. и др. Химический состав и биологическая активность полыни обыкновенной. - Фармакогностическое и ресурсоведческое изучение лекарственных растений флоры СССР. - М. - 1987. - Т. 25. - С. 101-105.

НОДАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ЛИСТА *LABLAB PURPUREUS* L. SWEET

Юсуф С.М., Федорова Л.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

sabina_hudieva@mail.ru

Введение. Лаблаб пурпурный выращивают как декоративное растение и на корм скоту, оно является как лекарственным, так и ядовитым. Плоды и бобы съедобны, если их хорошо проварить с несколькими сменами воды. В противном случае они токсичны из-за присутствия цианогенных гликозидов, которые при употреблении превращаются в цианистый водород [9]. Листья едят сырыми или готовят, как шпинат. Цветки можно есть сырыми или приготовленными на пару. Корень можно варить или запекать в пищу. Семена используются для приготовления тофу и темпе (ферментированных соевых продуктов) [8].

Как лекарственное растение лаблаб пурпурный проявляет антигипергликемическое, противовоспалительное, антиоксидантное, гипохолестеринемическое, антимикробное свойства, а также используется для лечения железодефицитной анемии [7]. В средней полосе России лаблаб пурпурный является интродуцентом, распространенным в культуре.

Фитохимический анализ показал, что экстракты свежих листьев *Lablab purpureus* L. Sweet содержат сахар, спирты, фенолы, стероиды, эфирные масла,

алкалоиды, дубильные вещества, флавоноиды, сапонины, кумарины, терпеноиды, пигменты, гликозиды и производные дифенилметана – антанойды [6]. Были обнаружены специфические гликозиды – лаблабозиды, характерные исключительно для данного рода растения. Были установлены структуры лаблабозидов А, В и С на основе химических и физико-химических данных как 3-0-(альфа-L-рамнопиранозил (1→2)-бета-D-галактопиранозил (1→2)-бета-D-глюкопиранозидурононовая кислота). 28-0-(бета-D-глюкопираназилолеононовая кислота; 3-0 (альфа-L. рамнопиранозил (1→2) (1→2)-бета-D-глюкопиранозидуромовая кислота)-28-0- (бета-D -глюкопиранозил) 24-эпигедерагенин и 3-0-(альфа-L- рамнопиранозил (1→2)-бета-D-галактопиранозил (1→2) бета-глюкопиранозидурононовая кислота). D-28-0-(альфа-L-рамнопиранозил (1→2)-бета-D-глюкопиранозил) 24-эпигедерагенин [7].

Структура проводящей системы узла является одним из важных диагностических признаков морфологии вегетативных органов высших растений, имеющих таксономическое значение. Строение узла может быть диагностическим признаком на уровне видов и секций. К отличительным признакам узла относятся: количество пучков листового следа, особенности формирования лакуны и последовательность внедрения листового и веточного следов [2, 3]. Несмотря на то, что нодальной анатомии, как науке, более 100 лет, строение узлов таксономических групп, а тем более отдельных видов, изучено слабо. В литературе имеются сведения о нодальной анатомии отдельных представителей семейства Fabaceae, к которому относится и *Lablab purpureus* L. Sweet [3]. Все выше сказанное обуславливает актуальность данного исследования.

Цель исследования: выявление диагностических особенностей строения узла стебля *Lablab purpureus* L. Sweet. при его микроскопическом изучении.

Материалы и методы исследования. Для исследования строения узла стебля *Lablab purpureus* L. Sweet. были взяты фиксированные в 7 0% этаноле стебли растения, собранные в период цветения летом 2021 года в Орехово-Зуевском районе Московской области в 2 км к югу от поселка Прокудино СНТ «Текстильщик-1», где растение выращивалось на грядках. Для микроскопии использовали микроскоп ЛОМО МИКМЕД-5. До исследования узлов выполнены поперечные срезы лезвием бритвы от руки по стандартной методике [1] черешка и стебля в зоне междуузлия. Для изучения нодальной анатомии сделана серия срезов (около 50) на участке от одного междуузлия к другому в базипетальной последовательности. Для проведения гистохимических реакций на склерофицированные элементы применяли флюороглюцин с концентрированной соляной кислотой [4].

Результаты исследования и их обсуждение. Изучено строение стебля в зоне узлов и междуузлий, а также черешка *Lablab purpureus* L. Sweet. В центральном осевом цилиндре стебля по кругу расположены многочисленные открытые

проводящие пучки, соединенные на уровне ксилемы участками склеренхимы, что позволяет сделать вывод о переходном типе строения стелы. При слиянии пучков веточного следа с проводящей системой стебля образуется одна лакуна, при этом узел приобретает очертания восьмерки (Рис. 1). В строении черешка четко выделяются пять проводящих пучков, все они входят в стелу стебля. Однако последовательность вхождения проводящих пучков листового следа различна. Сначала медианный пучок с пучками веточного следа объединяется в один синтетический пучок, который первым образует единый прорыв в васкулярной системе стебля (Рис. 2, 4), при этом лакуна образуется со стороны первичной коры стебля. Подобный механизм соединения веточного следа с медианным пучком описан на примере видов рода *Campanula* [2], однако там лакуна формируется одновременно с двух сторон: со стороны первичной коры и со стороны паренхимы центрального осевого цилиндра. Образование синтетического пучка в рахисе путем слияния проводящих пучков отдельных листочков показано на примере другого представителя семейства Fabaceae – солодки голой, у которой так же, как и у лаблага пурпурного, лист сложный [3].

После прорыва лакуны для синтетического пучка четыре латеральных пучка листа одновременно образуют собственные лакуны (Рис. 3, 4). На рисунке 3 изображена схема вхождения проводящих пучков листового и веточного следов в стелу стебля *Lablab purpureus* L. Sweet (Рис. 4). Таким образом, узел *Lablab purpureus* L. Sweet. пятилакунный пятипучковый. В каждую лакуну входит один сосудисто-волокнистый пучок листового следа. А.Л. Тахтаджян [5] считает такие узлы наиболее примитивными.

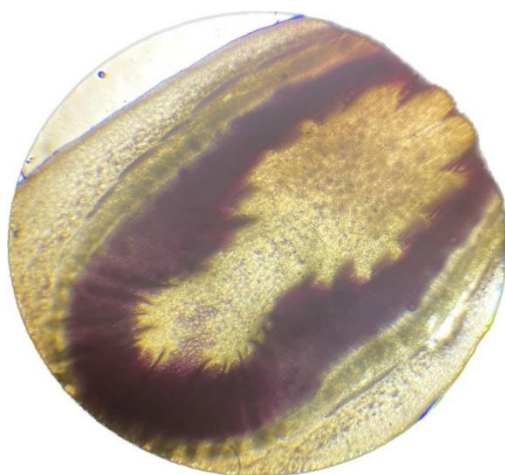


Рис. 1. Слияние проводящих систем главного и бокового побегов *Lablab purpureus* L. Sweet (увеличение – 10x/0.25)

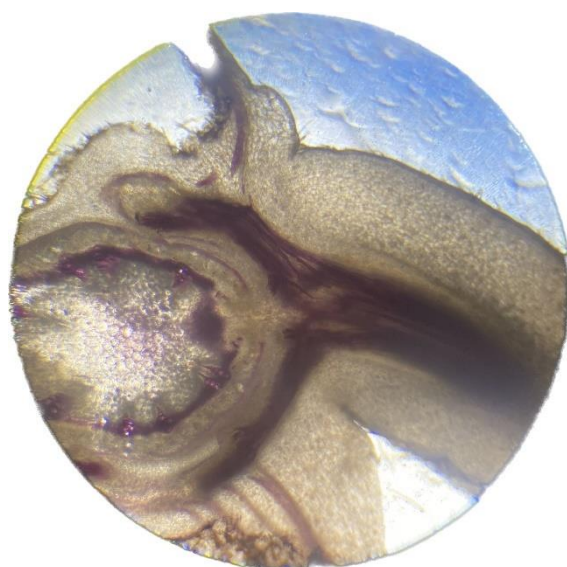


Рис. 2. Единый синтетический пучок Lablab purpureus L. Sweet. (увеличение – 10x/0.25)

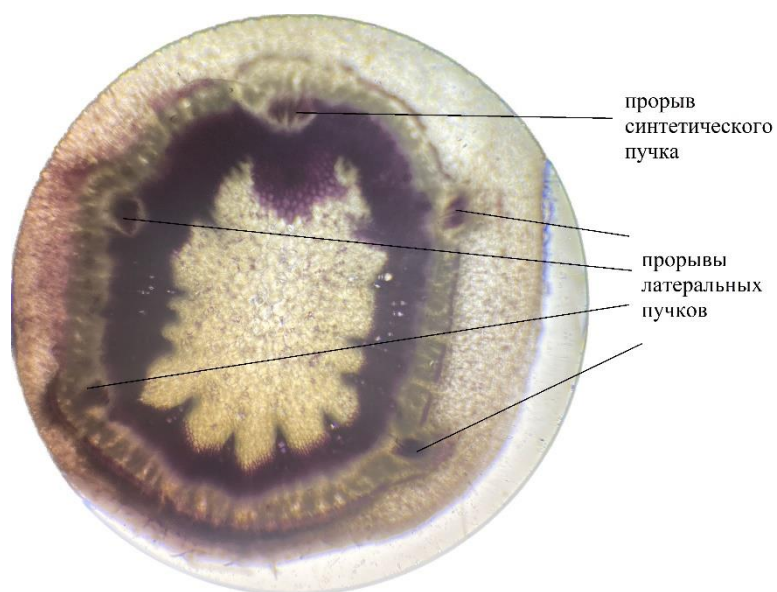


Рис. 3. Пятилакунный пятипучковый узел Lablab purpureus L. Sweet. (увеличение – 10x/0.25)

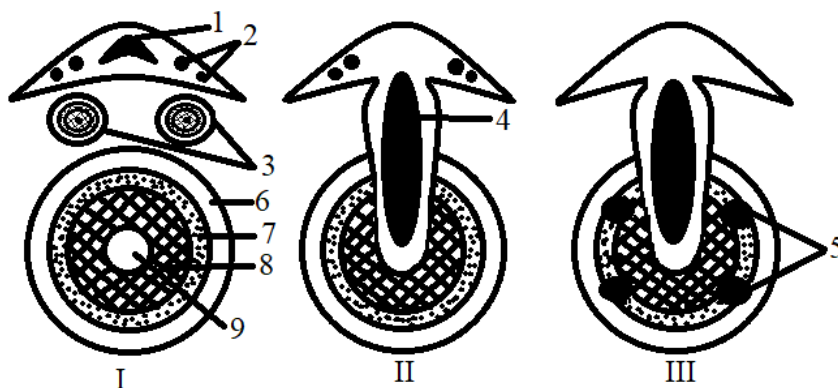


Рис. 4. Схема строения узла стебля *Lablab purpureus* L. Sweet.: 1-медианный пучок листового следа, 2-латеральный пучок листового следа; 3-пучки веточного следа, 4-синтетический пучок, 5-лакуны латеральных пучков, 6-первичная кора, 7-флоэма, 8-ксилема, 9-запасающая паренхима

Заключение и выводы. В результате исследования нодальной анатомии *Lablab purpureus* L. Sweet. установлены диагностические признаки узла. Показано, что узел пятилакунный пятипучковый. Выявлен характер образования лакун: сначала синтетический пучок образует собственный прорыв, затем в стелу стебля входит четыре латеральных пучка листа.

Полученные данные могут быть использованы в систематике и филогении семейства Fabaceae, а также для идентификации перспективного лекарственного растительного сырья *Lablab purpureus* L. Sweet. Дальнейшее изучение нодальной анатомии *Lablab purpureus* L. Sweet. следует направить на выявление контактов проводящих пучков в рахисе сложного листа.

Список источников

1. Барыкина Р. П., Веселова Т. Д., Девятков А. Г. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. - Издательство МГУ. - 2004. - 312 с.
2. Викторов В.П., Миронов Д.В. Нодальная анатомия некоторых видов рода *Sampanula* L. - Современные проблемы анатомии растений. – Брест. - 1996. - С. 13-21.
3. Дорджиева В.И., Менкнасунова Ж.В. Нодальная анатомия сложного листа *glucorrhiza glabra* L. - Вестник Адыгейского государственного университета. - Серия 4. - Естественно-математические и технические науки. - 2013. - № 1(116). - С. 40-46.
4. ОФС.1.5.3.0003.15. Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

5. Тахтаджян А.Л. Основы эволюционной морфологии покрытосеменных. - М.-Л. – Наука. - 1964. - 236 с.
6. Torres R.C. and Manalo J.B. Phyto-chemical investigation of Dolichos lablab L. by thin layer chromatography. - Philipp Tech J. - 1990. - Vol.15. - №1. - P. 41-50.
7. Yoshikawa M., Murakami T., Komatsu H. et al. Medicinal foodstuffs. XII. Saponin constituents with adjuvant activity from hyacinth bean, the seeds of Dolichos lablab L. (1). - Structures of lablabosides A, B, and C. - Chem Pharm Bull (Tokyo). - 1998. - Vol.46. - №5. - P. 812-816.
8. <https://floridata.com/plant/612>
9. <https://www.ces.ncsu.edu/depts/hort/consumer/poison/Dolicla.htm>

Научное издание

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ
ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

Сборник материалов IX Всероссийской
научно-практической конференции
с международным участием,
25 ноября 2022 г.

Подписано в печать 23.12.2022.
Формат 60x84/8. Усл. печ. л. 33,48

ЗАО «ЭКОлаб»
142530, Московская обл., г.Электрогорск, ул. Буденого, д. 1

ГОУ ВО МО
«Государственный гуманитарно-технологический университет»
142611, Московская область, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, д. 22