

2016 | Том / Volume IV

№ 6

Научно-практический журнал
Scientific and Practical Journal

ISSN 2307-9266
e-ISSN 2413-2241

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

PHARMACY AND PHARMACOLOGY



Обзоры, лекции

Reviews, Lectures

Фармакогнозия, ботаника

Pharmacognosy, Botany

Фармацевтическая технология
и биотехнология

Pharmaceutical Technology
and Biotechnology

Фармацевтическая
и токсикологическая химия

Pharmaceutical and Toxicological
Chemistry

Фармакология и клиническая
фармакология

Pharmacology and Clinical
Pharmacology

Информационные технологии
в фармации

Information Technologies in Pharmacy

Организация и экономика

фармацевтического дела

Organization and Economy
of Pharmacy

Экономика и менеджмент
медицины

Economy and Management
of Medicine

Фармацевтическое образование

Pharmaceutical Education

Краткие сообщения

Brief Reports

Дискуссии, рецензии, юбилеи,

научные школы, история

фармации и фармакологии

Discussions, Referee Reports,
Anniversaries, Schools

of Thought, History
of Pharmacy and
Pharmacology



ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

Периодичность 6 номеров в год

6 ноябрь-декабрь 2016

Свидетельство регистрации СМИ: ПИ № ФС77-67428 от 13.10.2016 г.

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Аджиенко В.Л. доктор медицинских наук, г. Пятигорск, Россия

Коновалов Д.А. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Редакционный совет

Вавер И. PhD, профессор, г. Варшава, Польша

Велиева М.Н. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Баку, Азербайджан

Наркевич И.А. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Санкт-Петербург, Россия

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

Редакционная коллегия

Айро И.Н. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Бубенчикова В.Н. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Курск, Россия

Воронков А.В. доктор медицинских наук, г. Пятигорск, Россия

Ганичева Л.М. доктор фармацевтических наук, г. Волгоград, Россия

Гацан В.В. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск

Зилфикаров И.Н. профессор РАН, доктор фармацевтических наук, г. Москва, Россия

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

Куркин В.А. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Самара, Россия

Лазарян Д.С. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Мирошниченко Ю.В. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Санкт-Петербург, Россия

Оганесян Э.Т. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Озеров А.А. доктор химических наук, профессор, г. Волгоград, Россия

Петров А.Ю. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Екатеринбург, Россия

Погорелый В.Е. доктор биологических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Погребняк А.В. доктор химических наук, г. Пятигорск, Россия

Попова О.И. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Саканян Е.И. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Москва, Россия

Степанова Э.Ф. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Сысуев Б.Б. доктор фармацевтических наук, г. Москва, Россия

Хаджиева З.Д. доктор фармацевтических наук, профессор, г. Пятигорск, Россия

Ханферьян Р.А. доктор медицинских наук, профессор, г. Москва, Россия

Черников М.В. доктор медицинских наук, г. Пятигорск, Россия

Шевченко А.М. доктор фармацевтических наук, г. Пятигорск, Россия

Ответственный секретарь

Корянова К.Н. кандидат фармацевтических наук, г. Пятигорск, Россия

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

Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Телефон: +7 (8793) 32-44-74. E-mail: pharmjournal@mail.ru

Объединенный каталог Прессы России. Газеты и журналы. Индекс 94183

Формат А4, тираж 1000 экз.

Журнал «Фармация и фармакология» включен в Российскую систему цитирования (РИНЦ),

в открытые репозитории научной информации: Chemical Abstracts (CAS), Ulrich's Periodicals Directory, European Library, Google Scholar, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Directory of Open Access Scholarly Resources (ROAD), Research Bible, Open Archives Initiative, Academic Keys, научная электронная библиотека

«КиберЛенинка», Всероссийский институт научной и технической информации РАН (ВИНИТИ), научное информационное пространство Соционет, Directory of Open Access Journals (DOAJ), JournalTOCs, University of CAMBRIDGE.

Отпечатано в ООО «Рекламно-информационное агентство на Кавминводах»

357500, Ставропольский край, г. Пятигорск, ул. Февральская, 54

© ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный

медицинский университет» Минздрава России, 2016

© Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 2016

©Авторы, 2016

PHARMACY & PHARMACOLOGY

Scientific and practical journal

Periodicity is 6 issues a year

6 November-December 2016

The mass media registration certificate: ПИ № ФС77-67428 от 13.10.2016

Editor-in-chief

V.I. Petrov Academician RAS, Doctor of Science (Medicine), Professor, Volgograd, Russia

Deputy editors-in-chief

V.L. Adzhienko Doctor of Science (Medicine), Pyatigorsk, Russia

D.A. Konovalov Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

Editorial Council

I. Wawer Ph.D., Professor, Warsaw, Poland

M.N. Veliava Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Baku, Azerbaijan

I.A. Narkevich Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Saint-Peterburg, Russia

I.N. Tyurenkov Corresponding member of RAS, Doctor of Science (Medicine), Professor, Volgograd, Russia

Editorial Board

I.N. Airo Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

V.N. Bubenchikova Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Kursk, Russia

A.V. Voronkov Doctor of Science (Medicine), Pyatigorsk, Russia

L.M. Ganicheva Doctor of Science (Pharmacy), Volgograd, Russia

V.V. Gatsan Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

I.N. Zilfikarov Professor of RAS, Doctor of Science (Pharmacy), Moscow, Russia

I.E. Kaukhova Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Saint-Peterburg, Russia

V.A. Kurkin Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Samara, Russia

D.S. Lazaryan Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

Yu.V. Miroshnichenko Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Saint-Peterburg, Russia

E.T. Oganesyan Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

A.A. Ozerov Doctor of Science (Chemistry), Professor, Volgograd, Russia

A.Y. Petrov Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Yekaterinburg, Russia

V.E. Pogorelyi Doctor of Science (Biology), Professor, Pyatigorsk, Russia

A.V. Pogrebnyak Doctor of Science (Chemistry), Pyatigorsk, Russia

O.I. Popova Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

E.I. Sakanyan Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Moscow, Russia

E.F. Stepanova Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

B.B. Sysuiev Doctor of Science (Pharmacy), Moscow, Russia

Z.D. Hadzhieva Doctor of Science (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk, Russia

R.A. Khanfer'yan Doctor of Science (Medicine), Professor, Moscow, Russia

M.V. Chernikov Doctor of Science (Medicine), Pyatigorsk, Russia

A.M. Shevchenko Doctor of Science (Pharmacy), Pyatigorsk, Russia

Executive Editor

K.N. Koryanova Candidate of Pharmacy, Pyatigorsk, Russia

Editors office address: 357532, Pyatigorsk, Kalinina, 11.

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

Phone number: +7(8793) 32-44-74. E-mail: pharmjournal@mail.ru

Union catalogue. Russian Press/ Newspapers an journals. Code 94183

A4 size, 1000 issues circulation.

The journal «Pharmacy & Pharmacology» is included in the Russian citation database, in accessible repositories of scientific information: Chemical Abstracts (CAS), Ulrich's Periodicals Directory, European Library, Google Scholar, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Directory of Open Access Scholarly Resources (ROAD), Research Bible, Open Archives Initiative, Academic Keys, scientific electronic library «Cyberleninka», Directory of Open Access Journals (DOAJ), JournalTOCs, University of CAMBRIDGE.

Printed in open company "Advertising and information Agency on the Caucasian mineral waters"

357500, Stavropol region, Pyatigorsk, St. February, 54

© Volgograd State Medical University
of Russian Ministry of Health, 2016

© Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, 2016
©Authors, 2016

**СОДЕРЖАНИЕ
CONTENTS**

**Обзоры, лекции
Reviews, Lectures**

Д.Р. Имачуева, Ф.К. Серебряная

D.R. Imachuyeva, F.K. Serebryanaya

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ РАСТЕНИЙ РОДА КОПЕЕЧНИК (HEDYSARUM L.) ФЛОРЫ КАВКАЗА	THE CURRENT STATE OF STUDY OF PLANTS OF HEDYSARUM L. FLORA OF THE CAUCASUS.....	4
--	---	---

**Фармакогнозия, ботаника
Pharmacognosy, botany**

A.A. Круглая

A.A. Kruglaya

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА INULA	AMINOACID COMPOSITION OF SOME SPECIES FROM INULA GENUS	33 33
---	--	-------

**Фармацевтическая технология и биотехнология
Pharmaceutical technology and biotechnology**

C.A. Фазлиев, С.Н. Аминов

S.A. Fazliyev, S.N. Aminov

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «ЛАГОДЕН» НА ОСНОВЕ КАРБОПОЛА	THE TECHNOLOGY OF OBTAINING OF HEMOSTATIC GEL OF LAGODEN ON THE BASE OF CARBOPOL	44 44
--	--	-------

**Фармакология, клиническая фармакология
Pharmacology, clinical pharmacology**

*E.YU. Прудникова, Г.Н. Порошин, Н.К. Кудина,
И.В. Лягоскин, Е.В. Сазонова,
А.Ю. Вишневский, С.Г. Аббасова*

*E. Yu. Prudnikova, G.N. Poroshin, N.K. Kudina,
I.V. Lyagoskin, E.V. Sazonova,
A. Yu. Vishnevskiy, S.G. Abbasova*

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА ОЦЕНКИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭКУЛИЗУМАБ (СОЛИРИС).....	METHOD DEVELOPMENT AND VALIDATION FOR DETERMINATION OF ANTIHEMOLYTIC ACTIVITY OF ECULIZUMAB (SOLIRIS)	54 54
--	---	-------

**Организация и экономика фармацевтического дела
Organization and Economy of Pharmacy**

И.А. Каминская, И.Н. Тюренков

I.A. Kaminskaya, I. N. Tyurenkov

АДМИНИСТРАТИВНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ДОСТУПНОСТИ НАРКОТИЧЕСКИХ И ПСИХОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ НУЖДАЮЩИХСЯ В НИХ БОЛЬНЫХ	ADMINISTRATIVE AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF FUNCTIONING OF THE SYSTEM OF AVAILABILITY NARCOTIC AND PSYCHOTROPIC MEDICINAL PREPARATIONS FOR PATIENTS WHO NEED THEM	72 72
--	--	-------

УДК 582.736:581.4(479)

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ РАСТЕНИЙ РОДА КОПЕЕЧНИК (*HEDYSARUM L.*) ФЛОРЫ КАВКАЗА

^{1, 3}Д.Р. Имачуева, ^{1, 2}Ф.К. Серебряная

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

² Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск

³ Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала
E-mail: fatimasereb@yandex.ru, djakag01@gmail.com

THE CURRENT STATE OF STUDY OF PLANTS OF *HEDYSARUM L.* FLORAE OF THE CAUCASUS

^{1, 3}D.R. Imachuyeva, F.K. Serebryanaya^{1, 2}

¹ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

² Ecological and botanic station BING RAHN, Pyatigorsk

³ Dagestan State Medical University
E-mail: fatimasereb@yandex.ru, djakag01@gmail.com

Представлен обзор эколого-ботанических исследований и современное состояние изученности видов рода Копеечник (*Hedysarum L.*) семейства бобовые (*Fabaceae*), произрастающих на Кавказе. Целью исследования явился обзор информации, содержащейся в открытых источниках об основных эколого-ботанических характеристиках, географических типов ареала и фитоценотических типах видов рода Копеечник, произрастающих на территории Кавказа. **Материалы и методы.** Исследования проводились с использованием информационно-поисковых, библиотечных баз данных, патентного поиска и репозиториев научной информации: eLibrary, PubMed, ScholarGoogle, Cyberleninca, РГБ, ВИНИТИ, СОЦИОНЭТ, ResearchGate, Web of Sciences, SCOPUS, RNMJ.RU, UlrichsWEB, EBSCO, научная библиотека Ботанического института РАН. **Результаты.** На территории Кав-

The article presents an overview of the ecological-botanical research and the current state of knowledge of species of the genus *Hedysarum L.* of the legume family (*Fabaceae*) grown in the Caucasus. The aim of the study was the review of the information contained in open sources about the basic ecological and Botanical characteristics, geographic specie of habitat and phytocoenotic specie of species of the genus *Hedysarum* growing in the Caucasus.

Materials and methods. The study was conducted using information retrieval (PubMed, ScholarGoogle), library databases (eLibrary, Cyberleninca, RGB, VINITI, SOCIONET, ResearchGate, PubMed, Web of Sciences, SCOPUS, RNMJ.RU, UlrichsWEB,

каза род Копеечник (*Hedysarum L.*) семейства бобовые (*Fabaceae*) представлен 16 видами, некоторые из которых имеют достаточно широкий ареал произрастания, при этом другие имеют узко локальный ареал произрастания и относятся к эндемичным видам. Для каждого вида указаны основные морфологические признаки, такие как жизненная форма, особенности строения листьев, соцветий и плодов. Приведена подробная эколого-фитоценотическая характеристика видов рода Копеечник, произрастающих на территории Кавказа. **Заключение.** Проведен анализ региональных флор и представлены морфологические признаки видов, указаны основные эколого-ботанические характеристики данных видов, а также географические типы ареала, фитоценотические типы. Проведен анализ всех видов, относящихся к пяти секциям, представители которых произрастают в дикорастущем виде на Кавказе.

Ключевые слова: копеечник, *Hedysarum*, эколого-ботанические характеристики, Кавказ

Введение. Изучение сырьевых источников растительного происхождения для получения биологически активных веществ, обладающих выраженной фармакологической активностью, вызывает несомненный интерес для развития современной отечественной фармации. В рамках проведения эколого-ботанического мониторинга перспективных сырьевых видов флоры Кавказа интерес вызывают представители рода *Hedysarum*. В надземных органах и в корневищах копеечников накапливаются ксантоны, преобладающим из которых является мангиферин. Из литературных данных известно, что мангиферин является ксантоновым гликозидом, впервые был выделен из коры *Mangifera indica L.* семейства

EBSCO, Scientific library of the Botanical Institute of RAS) as well as the results of our research. **Results:** the review study of species of the genus *Hedysarum L.* of the legume family (*Fabaceae*) grown in the Caucasus. **Conclusion:** the results of the analysis of regional floras, morphological characteristics, the main ecological and botanical characteristics of these 16 species, the geographic specie of habitat, phytocenotic specie are presented.

Key words: *Hedysarum*, ecological and botanical characteristics, Caucasus.

Introduction: Studying of raw sources of a phylogenesis for receiving of biologically active materials with expressed pharmacological activity, attracts undoubted interest for development of the modern domestic pharmaceutics. Within carrying out ecological and botanical monitoring of perspective raw species of flora of the Caucasus interest is attracted by representatives of the genus *Hedysarum*. Xanthones are accumulated in elevated bodies and in rhizomes of *Hedysarum*, prevailing from which is mangiferin. It is known from the literary data that mangiferin is a xanthone glycoside, it was for the first time allocated from *Mangifera indica L.* bark of the family *Anacardiaceae* [1, 2, 3, 4]. There were also works in which *Hedysarum L.* where the authors found mangiferin in an elevated part of some specie of the following childbirth: *Iris L.* families *Fabaceae*, *Iris Iridaceae* families, *Hypericum L.* *Guttiferae* families,

Anacardiaceae [1, 2, 3, 4]. Также были найдены работы, в которых был обнаружен мангиферин в надземной части некоторых видов следующих родов Копеечник *Hedysarum* L. семейства *Fabaceae*, Ирис *Iris* L. семейства *Iridaceae*, Зверобой *Hypericum* L. семейства *Guttiferae*, Горечавка *Gentiana* L. и Сверция *Swertia* L. семейства *Gentianaceae* [5, 6, 7, 8, 9]. Мангиферин обладает высокой биологической активностью, что представляет интерес для практической медицины. Многочисленными исследованиями установлено, что мангиферин обладает противотуберкулезным, противоопухолевым, гепатопротекторным, антибиотическим, иммуностимулирующим, стимулирующим центральную нервную систему и проявляет диуретическое, желчегонное, гипогликемическое действие, а также противовирусным свойством, благодаря этому свойству из мангиферина получают «Алпизарин» [10].

Целью исследования явился обзор информации, содержащейся в открытых источниках об основных эколого-ботанических характеристиках, географических типах ареала и фитоценотических типах видов рода Копеечник, произрастающих на территории Кавказа.

Материалы и методы. Исследования проводились с использованием информационно-поисковых (PubMed, ScholarGoogle), библиотечных баз данных (eLibrary, Cyberleninca, РГБ, ВИНИТИ, СОЦИОНЭТ, ResearchGate, PubMed, Web of Sciences, SCOPUS, RNMJ.RU, UlrichsWEB, EBSCO, научная библиотека Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН).

Результаты и их обсуждение. Род Копеечник (*Hedysarum* L.) в соответствии с таксономическим описанием относится к следующему перечню субтаксонов, к отделу *Magnoliophyta*, классу *Magnoliopsida*, подклассу *Rosidae*, порядку *Fabales*, се-

Gentiana L. and *Swertia* L. *Gentianaceae* families [5, 6, 7, 8, 9]. Mangiferin has high biological activity that is of interest to applied medicine. After numerous researches it was established that mangiferin possesses antituberculous, antineoplastic, hepatoprotective, antibiotic, immunostimulating, stimulating the central nervous system and diuretic, bile-expelling, hypoglycemic action, and also antiviral property, thanks to this property from a mangiferin receive Alpizarin [10].

Research objective was the review of information which is contained in open sources about the main ecological and botanical characteristics, geographical specie of an area and phytocenotic specie of the specie of a genus *Hedysarum* growing in the Caucasus.

Methods. Researches were conducted with use information retrieval (PubMed, ScholarGoogle), library databases (eLibrary, Cyberleninca, RGB, VINITI, SOTsIONET, ResearchGate, PubMed, Web of Sciences, SCOPUS, RNMJ.RU, UlrichsWEB, EBSCO, scientific library of Botanical institute of V. L. Komarov of RAS).

Results and discussion. The *Hedysarum* L. genus according to the taxonomical description belongs to the following list of subtaxons, department of *Magnoliophyta*, the class *Magnoliopsida*, *Rosidae* subclass, *Fabales* order, the *Fabaceae* family. The order of *Fabales* includes very large family bean (*Fabaceae*) which contains about 700 childbirth and more than 12000 specie. Representatives of family are widespread

мейству *Fabaceae*. Порядок *Fabales* включает очень крупное семейство бобовые (*Fabaceae*), которое насчитывает около 700 родов и более 12000 видов. Представители семейства широко распространены по всему миру, как в тропических и субтропических странах, так и в умеренных и холодных областях [11, 12].

Род Копеечник (*Hedysarum* L.) насчитывает 100 видов, населяющих Европу, Северную Африку, Азию и Северную Америку. На Кавказе произрастает 16 видов [13]. Курбатский В. И., Пяк А.И. и Эbelь А.Л. для флоры Сибири приводят морфологическое описание двух новых видов *Hedysarum chayyrakanicum* Kurbatsky и *Hedysarum tschuense* A.I. Pjak et A.L. Ebel [14, 15]. Некоторые наиболее распространенные на Кавказе виды отражены на рисунке 1.

Виды рода Копеечник (*Hedysarum* L.) – это многолетние травы, реже невысокие кустарники или полукустарники. Стебли нередко сильно развитые, ветвящиеся, иногда же совершенно неразвитые и цветочная стрелка выходит из укороченных побегов, развивающихся у шейки корневища. Листья непарноперистые обычно 5–9-парные, реже 1–3-парные или даже состоящие всего лишь на одного непарного листочка. Цветки в более или менее густых кистях. Чашечка колокольчатая, 5-зубчатая, зубцы ее обычно длинее трубки. Венчик превышает чашечку. Флаг к основанию суженный, он большею частью превышает лодочку, иногда короче ее. Крылья немного или же в 2–4 раза короче лодочки, реже длиннее ее, завязь 4–8 семяпочках. Бобы членистые, причем иногда часть семяпочек не развивается и боб состоит из 1 – 3 членников. Членики боба плоско-сжатые или слегка выпуклые, гладкие, голые или чаще опущенные, сетчатые или же с поперечными ребрышками, часто усажены короткими или более длинными щетинками [13, 16, 17].

worldwide, both in the tropical and subtropical countries, and in moderate and cold areas [11, 12].

The genus *Hedysarum* L. contains 100 species inhabiting Europe, North Africa, Asia and North America. In the Caucasus 16 species grow [13]. Kurbatsky V. I., Pyak A. I. and Ebel A. L. for flora of Siberia provide the morphological description of two new species of *Hedysarum chayyrakanicum* Kurbatsky and *Hedysarum tschuense* A.I. Pjak et A.L. Ebel [14, 15]. Some species which are most extended in the Caucasus are reflected in the figure 1.

The species of a genus *Hedysarum* L. – these are long-term herbs, low bushes or semi-bushes are more rare. Stalks are quite often strongly developed, branching, sometimes absolutely undeveloped and the flower arrow leaves the shortened sprouts developing at a rhizome neck. Leaves are odd-pinnate ordinary 5 – 9-pair, are more rare 1 – 3-pair or even consisting only on one unpaired leaflet. Flowers in more or less heavy-bodied brushes. The cup is campaniform, 5-gear, waves if it is ordinary more long than a tube. The nimbus exceeds a cup. A flag to the basis reduced, if the most part exceeds a floating trough, is sometimes shorter than it. Wings if it is a little or 2 – 4 times well than a floating trough, an ovary 4 – 8 seed buds are more rare and more long. Sometimes a part of seed bud does not develop and the bean consists of 1-3 articles. Articles are flat and oblate or slightly convex, smooth, naked or is more often trimmed, network or with transversal ribs, they often have short or lengthier bristles [13, 16, 17].



Копеечник крымский (а) /
Hedysarum tauricum (а)



Копеечник кавказский (б) /
Hedysarum caucasicum (б)



Копеечник дагестанский (в) /
Hedysarum daghestanicum (в)



Копеечник азербайджанский (г) /
Hedysarum atropatanum (г)



Копеечник красивый (д) /
Hedysarum formosum (д)

Рисунок 1 – Некоторые наиболее распространенные на Кавказе виды рода Копеечник /
Figure 1 – Some species of a genus *Hedysarum* which are distributed in the Caucasus



Копеечник белый (е) /
Hedysarum candidum (е)

Во флоре Кавказа встречается 16 видов рода Копеечник (*Hedysarum*), такие как *Hedysarum sericeum* M. Bieb., *Hedysarum elegans* Boiss. et Huet., *Hedysarum argenteum* M. Bieb., *Hedysarum Bordzilowskyi* Grossh., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss. (рис. 1 (в)), *Hedysarum candidum* M. Bieb. (рисунок 1 (е)), *Hedysarum formosum* Fisch. et Mey. ex Basin. (рис. 1 (д)), *Hedysarum varium* Willd., *Hedysarum ibericum* M. Bieb., *Hedysarum Turkewiczii* B. Fedtsch., *Hedysarum nitidum* Willd., *Hedysarum caucasicum* M. Bieb. (рисунок 1 (б)), *Hedysarum armenum* Boiss. et Tchih., *Hedysarum tauricum* Pall. ex Willd., *Hedysarum atropatanum* Bunge. ex Boiss. (рисунок 1 (г)), *Hedysarum vegetius* B. Fedtsch [13].

Данные виды относятся к 6 секциям, которые отличаются следующими морфологическими признаками:

Секция 1. *Fruticosa* B.Fedtsch. (1902), кустарники, иногда деревенеет только основание стебля, лодочка венчика по нижнему краю полукруглая, членики боба по верхнему шву почти прямые, по нижнему краю дугообразно согнуты, с боков нередко выпуклые.

Секция 2. *Spinosissima* B.Fedtsch. (1899). Однолетники и многолетники, прилистники свободные, членики бобов со щетинками.

Секция 3. *Obscura* B.Fedtsch. (1899). Голые или слабо опущенные растения, с высоким прямостоячим стеблем, членики бобов плоско-сжатые, более менее сетчатые, нередко с перепончатой окраиной. К данной секции из видов, произрастающих на Кавказе, относятся *Hedysarum caucasicum* M. Bieb. (рис. 1 (б)), *Hedysarum armenum* Boiss. et Tchih. [13, 16].

Секция 4. *Multicaulia* Boiss. (1872) B.Fedtsch. (1902) многолетники с прямостоячим или восходящим стеблем,

The Caucasus flora has 16 specie of *Hedysarum*, like *Hedysarum sericeum* M. Bieb., *Hedysarum elegans* Boiss. et Huet., *Hedysarum argenteum* M. Bieb., *Hedysarum Bordzilowskyi* Grossh., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss. (figure 1 (в)), *Hedysarum candidum* M. Bieb. (figure 1 (е)), *Hedysarum formosum* Fisch. et Mey. ex Basin. figure 1 (д)), *Hedysarum variatum* Willd., *Hedysarum ibericum* M. Bieb., *Hedysarum Turkewiczii* B. Fedtsch., *Hedysarum nitidum* Willd., *Hedysarum caucasicum* M. Bieb. (figure 1 (б)), *Hedysarum armenum* Boiss. et Tchih., *Hedysarum tauricum* Pall. ex Willd., *Hedysarum atropatanum* Bunge. ex Boiss. (figure 1 (г)), *Hedysarum vegetius* B. Fedtsch [13].

These species belong to 6 sections which differ in the following morphological features:

Section 1. *Fruticosa* B.Fedtsch. (1902), bushes, only the stalk basis, a nimbus floating trough on bottom edge semicircular sometimes stiffens, a part of a bean on the top seam almost direct, to bottom edge are arched bent, from sides quite often convex.

Section 2. *Spinosissima* B.Fedtsch. (1899) eutherophytes and perennials, stipules the free, a part of beans with bristles.

Section 3. *Obscura* B.Fedtsch. (1899). The naked or poorly trimmed plants, with a high upright stalk, a part of beans is flat and oblate, more or less network, frequently with the webbed suburb. *Hedysarum caucasicum* M. treat this section from the specie growing in the Caucasus Bieb. (figure 1 (б)), *Hedysarum armenum* Boiss. et Tchih. [13, 16].

Section 4. *Multicaulia* Boiss. (1872) B.Fedtsch. (1902) perennials with the upright or ascending stalk, stipules ordinary

прилистники обыкновенно сросшиеся, бобы морщинистые, обыкновенно волосистые или войлочные, нередко мягко игольчатые. К данной секции из видов, произрастающих на Кавказе, относятся *Hedysarum formosum* Fisch. et Mey. ex Basin., *Hedysarum atropatanum* Bunge ex Boiss., *Hedysarum varium* Willd., *Hedysarum Turkewiczii* B. Fedtsch., *Hedysarum tauricum* Pall. ex Willd.

Секция 5. *Subacaulia* Boiss. (1872) – невысокие многолетние растения с неизменным стеблем, листья все прикорневые, цветки на безлистной стрелке. К данной секции из видов, произрастающих на Кавказе, относятся *Hedysarum sericeum* M. Bieb., *Hedysarum elegans* Boiss. et Huet., *Hedysarum argenteum* M. Bieb., *Hedysarum Bordzilowskyi* Grossh., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum candidum* M. Bieb.

Секция 6. *Crinifera* Boiss. (1872). Многолетники, членники бобов усажены многочисленными, довольно длинными, тонкими, обыкновенно красноватыми щетинками. К данной секции из видов, произрастающих на Кавказе, относятся *Hedysarum vegetius* B. Fedtsch. [13, 16].

Кроме того, нами проведен анализ литературных данных, касающихся распространения, географических элементов и фитоценотических типов, которых относятся виды рода Копеечник, произрастающие на территории Кавказа. Результаты приведены в таблице 2.

При сравнительном анализе морфологических признаков данных видов нами выделены следующие морфологические признаки, приведенные в таблице 1.

accrete, beans wrinkled, ordinary pilar or felt, quite often softly needle. In this section we have species which growes in the Caucasus, for example *Hedysarum atropatanum* Bunge ex Boiss., *Hedysarum varium* Willd., *Hedysarum Turkewiczii* B. Fedtsch., *Hedysarum tauricum* Pall. ex Willd.

Section 5. *Subacaulia* Boiss. (1872) – low perennials plants with an undeveloped stalk, leaves all radical, flowers on a leafless arrow. *Hedysarum sericeum* M. treat this section from the specie growing in the Caucasus. Bieb., *Hedysarum elegans* Boiss. et Huet., *Hedysarum argenteum* M. Bieb., *Hedysarum Bordzilowskyi* Grossh., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum candidum* M. Bieb.

Section 6. *Crinifera* Boiss. (1872). Perennials, chlenik of beans are seated by numerous, quite lengthiest, thin, ordinary reddish bristles. *Hedysarum vegetius* B. treat this section from the specie growing in the Caucasus. Fedtsch. [13, 16].

Besides, we carried out the analysis of the literary data concerning distribution, geographical elements and phytocenotic specie which *Hedysarum* specie growing in the Caucasus belong to. Results are given in the table 2.

In the comparative analysis of morphological features of these specie we allocated the following morphological features given in the table 1.

Таблица 1 – Сравнительная морфологическая характеристика видов рода Копеечник, произрастающих на территории Кавказа
Table 1 – The comparative morphological characteristic of the species of a genus *Hedysarum* growing in the territory of the Caucasus

№ п/п / No	Наименование вида / Name of the species	Жизненная форма / Life form	Листья / The leaves	Элементы соцветия, строение цветка / Inflorescence elements, flower structure	Плод Fructus	Литературный источник / References
1	Копеечник шелковистый – <i>Hedysarum sericeum</i> M. Bieb / <i>Hedysarum sericeum</i> M. Bieb.	Бесстебельное, 25-40 см высотой / Acaulescent, 25-40 cm high.	Листочки продолговатого яйцевидные, сверху голые, темноволосые, мелко бугорчатые, снизу густо серопушистые / Leaflets are oblong ovoid, from above naked, dark green, shallowly tuberous, from below densely gray fluffy.	Кистеножки почти голые или прижато пушистые. Зубцы чашечки шиловидные, короче венчика. Венчик желтый или фиолетовый, длиннее чашечки. Лодочка вдвое длиннее крыльев, короче флагса / The brush legs almost bare or pressed fluffy. Waves of a cup styliform, are shorter than a nimbus. The nimbus yellow or violet, is longer than a cup. Slipcover is twice longer than wings, and is shorter than a banner.	Членки боба 13, 16, 17, 18	
2	Копеечник изящный – <i>Hedysarum elegans</i> Boiss. et Huet / <i>Hedysarum elegans</i> Boiss. et Huet	Бесстебельное, 10–20 см высотой / Acaulescent, 10-20 cm high	Опушение черешков и кистеножек слегка оттопыренное, листочек и сверху и снизу прижало шелковисто серебристо округлое, тупые / Omission of scapes and brush legs slightly bulged, leaflets both from above and from below is pressed silky silvery. 4–5 couples of spherical, blunt leaflets	Зубцы чашечки шиловидные, значительно длиннее трубочки. Венчик пурпуровый, на одну треть длиннее чашечки; лодочка немного короче флага и немного длиннее крыльев / Teeth of a cup are styliform, are much longer than a tubule. The nimbus is purpur, cups are one third longer; slipcover is a little shorter than a banner and is a little longer than wing petals.	Членки боба 13, 16, 17, 18	

Продолжение таблицы 1 / Table 1 continued

3	<i>Hedysarum biebersteinii Zertova</i> – Копеечник Биберштейна Копеечник – серебристый – <i>Hedysarum argenteum</i> травянистый M. Bieb. / <i>Hedysarum biebersteinii Zertova</i> – / <i>Acaulescent</i> , oblong and ovoid, blunt. <i>Hedysarum argenteum</i> 20-40 cm high, grassy perennial.	Бесстебельное, 20–40 см высотой, стержневой	Листья 3–6-парные. Листочки сверху прижато волосистые, снизу серебристо-густо-опущенные, продолговато-яйцевидные, тупые / Leaves are 3–6-pair. Leaflets from below it is pressed pilar, from below silvery heavy-bodied trimmed, above it is pressed pilar, blunt.	Кистеножки обычно длиннее листьев, прижато серебристо-пушистые. Чашечка равна венчику или немного короче его. Венчик пурпурный. Лодочка почти вдвое длиннее крыльев, немного короче флаги или почти равна ему / The brush legs of a bean white are usually longer than leaves, pressed and fluffy, silver and fluffy. The cup is equal to a corolla or is a little shorter than it. The corolla is purpur. Slipcover is almost twice longer than wings, is a little shorter than a banner or is almost equal to it.	Членики боба 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21
4	Копеечник Бордзиловского – <i>Hedysarum Bordzilowskyi</i> Grossh / <i>Hedysarum Bordzilowskyi</i> Grossh.	Бесстебельное, 3–11 см высотой / <i>Acaulescent</i> , 3-11 cm high.	Листья 2–3-парные, нижние иногда из одного листочка. Листочки сверху прижато волосистые, зеленые, снизу серебристо-шелковистые / Leaves are 2 – 3-pair, lower sometimes from one leaflet. Leaflets from above it is pressed pilar, green, from below silvery and silky	Кистеножки едва или почти вдвое длиннее листьев. Кисти 7–16-цветковые. Чашечка в 1,5–2 раза короче венчика. Венчик розовато-фиолетовый. Лодочка почти вдвое длиннее крыльев, немного короче флаги / The brush legs hardly or almost twice as long as leaves. Brushes 7 – 16-floral. The cup is 11/2-2 times shorter than a nimbous. The corolla is pinkish-violet. The floating trough is almost twice longer than wing petals, is almost equal to a flag.	Членики боба 13, 16 пушистые, поперечно морщинистые / The parts of a bean are fluffy, cross wrinkled

Продолжение таблицы 1 / Table 1 continued

5	Копеечник дагестанский – <i>Hedysarum daghestanicum</i> Rupr. ex Boiss. (рисунок 1 (B)) / <i>Hedysarum daghestanicum</i> Rupr. ex Boiss.	Бесстебельный стержнекорневой многолетник / <i>Acaulescent</i> a core – a root perennial.	Цветоносы с кистями длиной 10–25 см. Все части растения серого цвета от прижатого опушения. Листья с обеих сторон покрыты шелковистым опушением, с 2–3 парами боковых листочков, про-дольговато- или яйцевидно-лан-цетные, острые, длиной до 18 мм и шириной до 8 мм. Верхушечный листочек более крупный. Прилистники сросшиеся / Peduncle with brushes 10–25 cm long. All parts of a plant of gray color from the pressed omission. Leaves on both sides are covered with silky omission, from 2 – 3-cou- ples side leaflets, oblong or ovoid lanceolate, sharp, up to 18 mm long and up to 8 mm wide. Apical leaflet larger. Stipules are accrete.	Кисти немногоцветковые, густые. Цветки крупные, кремово-белые или фиолетовые. Чашечка в 4 раза короче венчика. Лодочка короче флаги и в 2 раза длиннее крыльев / Brushes are not multiflowered, heavy-bodied. Flowers large, cream-white or violet. The cup is 4 times shorter than a nimbis. The slipcover is shorter than a flag and is twice longer than wings.	Бобы из 2–4 членников. Членники чечевицеобразные, бородавчатые / The beans from 2–4 chlenik. The parts lenti-form, warty	13, 16, 22, 23, 24
6	Копеечник белый – <i>Hedysarum candidum</i> M. Bieb. (рисунок 1 (e)) / <i>Hedysarum candidum</i> M. Bieb.	Травянистый стержнекорневой беспестебельный многолетник / <i>Grassy a</i> 20–40 см / <i>Grassy a</i> core – a root acaulescent perennial of 20-40 cm.	Листья сложные непарноперистые из 2–5 пар яйцевидно-ovalных или округло-ovalных, туповатых, сверху прижато-опущенные, зеленых, снизу серебристо-пушистых листочков. Прилистники сросшиеся / Leaves the composite odd-pinnate of 2–5 couples oviform oval or sphaerically oval, rather blunt, from above it is pressed – trimmed, green, from below silvery and fluffy leaflets. Stipules are accrete.	Кистеножки равны листьям или длиннее их, пушистые. Кисти немно-гоцветковые, густые, впоследствии удлиняющиеся. Зубцы чашечки длиенно шиловидные, равные вен-чику или часто превышающие его. Венчик бледно-желтый, иногда блед-нолурпуровый, равен или короче чашечки; лодочка длиннее флага / The brush legs are equal to leaves or are longer than them, fluffy. Brushes are few and floral, heavy-bodied, extended subsequently. Teeth of a cup long are styliform, equal to a corolla or often exceeding it. The corolla is pale yellow, sometimes pale-purpur, it is equal or cups are shorter; the slipcover is longer than a banner.	Членники боба сетчатые, бело-воло-стые, зубчатые или бугор-чатые / The parts of a bean network, white and pilar, gear or tuberous.	13, 16, 17, 22, 24

Продолжение таблицы 1 / Table 1 continued

7	<p>Копеечник красивый – <i>Hedysarum formosum</i> Fisch. et Mey. ex Basin. (рис. 1 (д)) / <i>Hedysarum formosum</i> Fisch. et Mey. ex Basin. (figure 1 (e)).</p>	<p>Стебли очень толстые, крепкие, до 5 мм в диаметре, прямые, слегка извилистые, ветвистые / Stalks are very thick, robust, to 5 mm in the diameter, direct, slightly sinuous, branched.</p>	<p>Прилистники крупные, ланцетные, нижние сросшиеся, верхние обычно свободные. Листья из 6–10 пар продолговато эллиптических, сверху голых, снизу пушистых листочков / Stipules are the large, lanceolate, lower accrete, top usually free. Leaves from 6–10 couples long elliptic, from above naked, from below fluffy leaflets.</p>	<p>Кисти длиннее листьев. Венчик желтый. Лодочка равна крыльям, образует острый угол / Brushes are longer than leaves. The corolla is yellow. The slipcover is equal to wings, forms an acute angle.</p> <p>Кисти густые, равные листьям или короче их. Чашечка значительно короче венчика; зубцы ее в 1,5 раза длиннее трубочки. Венчик желтый; лодочка на верхушке фиолетовая, равная крыльям, короче флагара, на сгибе закрученная / Brushes are heavy-bodied, equal to leaves or are longer than them. The cup is zinachalno shorter than a corolla; teeth are 1.5 times longer than a tubule. The corolla is yellow; the slipcover is on a top violet, equal to wings, is shorter than a banner, on a bend rounded off.</p>
8	<p>Копеечник пестрый – <i>Hedysarum varium</i> Willd / <i>Hedysarum varium</i> Willd.</p>	<p>Стебли восходящие, многочисленные, ветвистые / The stalks ascending, numerous, branched.</p>	<p>Листья из 3–5 пар продолговатых или эллиптических, гупых, реже остроконечных, сверху голых, снизу более или менее пушистых листочков / Leaves from 3–5 couples oblong or elliptic, blunt, rarely acute, bare at the top, more or less fluffy leaflets at the bottom.</p>	<p>Членники боба покрыты щетинистыми волосками, равными почти половине диаметра членника / The parts of a bean are covered with the articulate hairs equal to nearly a half of a diamet of the parts.</p>

Продолжение таблицы I / Table I continued

9	Копеечник грузинский – <i>Hedysarum ibericum</i> M. Bieb / <i>Hedysarum ibericum</i> M. Bieb.	Почти голое зеленое растение. Стебли ветвистые, восходящие / Almost naked green plant. Stalks are branched, ascending.	Листья из 4–8 пар эллиптических, сверху голых, снизу рассиянно прижато пушистых листочек / Leaves from 4–8 couples elliptic, from above naked, from below it is absent-mindedly pressed fluffy leaflets.	Кисти не густые, 10–20-цветковые, длиннее листьев. Зубцы чашечки равны трубочке. Венчик пурпуровый. Лодочка почти равна флагу и немного длиннее крыльев / Brushes are not heavy-bodied, 10 – 20-floral, is longer than leaves. Waves of a cup are equal to a tubule. The corolla is purpur. The slipcover is almost equal to a flag and is a little longer than wings.	Членики боба округлые или эллиптические, по краям с выдающейся сетью жилок, прижато пушистые, обычно невооруженные, редко с колючками / The parts of a bean are spherical or elliptic, at the edges with exserting network of veins, it is pressed fluffy, unaided, is rare with prickles.	13, 16
10	Копеечник Туркевича – <i>Hedysarum Turkewiczii</i> B. Fedtsch / <i>Hedysarum Turkewiczii</i> B. Fedtsch.	Высота до 50 см. Стебли многочисленные, прижато-пушистые / Height is up to 50 cm. Stems are numerous,	Прилистники ланцетные. Листочки 3–5-парные, яйцевидно-эллиптические, снизу сероватые, прижато-пушистые / Stipules are lancet. Leaflets are 3 – 5-pair, ovoid and elliptic, from below grayish and fluffy.	Кисти длиннее листьев. Чашечка коротко волосистая. Венчик яркопурпурово-фиолетовый. Флаг широкий, внезапно суженный в узкий ноготок / Brushes are longer than leaves. The cup is white and pilar. The nimbus is yarkopurpuro-violet. The flag is wide, suddenly reduced in a narrow nail.	Бобы густо коротко волосистые / Beans are densely shortly pilar.	13, 16

Продолжение таблицы 1 / Table 1 continued

11 Копеечник яркий – <i>Hedysarum nitidum</i> Willd / <i>Hedysarum nitidum</i> Willd.	Все растение густо серебристо-пушистое. Стебли прямые или восходящие / All plant densely silvery and fluffy. Stalks direct or ascending	Листья из 5–7 пар эллиптических или эллиптическо-линейных, гупловатых, с обеих сторон пушистых листочков / All plant densely silvery and fluffy. Stalks direct or ascending	Кисти длиннее листьев, густые. Чашечка короче венчика; зубцы ее длиннее трубочки. Венчик желтый, лодочка и крылья на верхушке иногда пурпуровые / Brushes are longer than leaves, heavy-bodied. The cup is shorter than a nimbous; waves are longer than it a tubule. The corolla is yellow; a slipcover and wing petals on a top sometimes purpur.	Членики боба 13 густо прижато пушистые, круглые, сетчатые, иногда с рассеянными щетинками / The parts of a bean it is densely pressed fluffy, round, network, sometimes with dispelled bristles.
12 Копеечник кавказский – <i>Hedysarum caucasicum</i> M. Bieb. (рисунок 1 (б)) / <i>Hedysarum caucasicum</i> M. Bieb.	Растение высокое, до 60 см высотой. Нижние междуузлия остроконечием на верхушке. Листочки непарно-перистосложные некорневой травянистый многолетник / Plant is up to 60 cm high. The lower internodes which are not shortened. Taproot grassy perennial plant.	Листья зеленые. Листья рассеяны по всему стеблю, из 7–12 пар эллиптических или яйцевидно продолговатых листочек с остроконечием на верхушке. Листочки непарно-перистосложные / Leaves are disseminated through all stalk, from 7 – 12 couples elliptic or yaytsevichii oblong leaflets with ostrokonechii on a top. Leaflets unpaired the plumose and composite	Кисти на длинных ножках, в 1,5–2 раза длиннее листьев, не очень густые. Нижний зубец чашечки равен трубочке, остальные короче. Венчик темнопурпуровый или малиновый / Brushes on the lengthiest legs, in 1,5 – 2 times are longer than leaves, not really heavy-bodied. The lower wave of a cup is equal to a tubule, the others are shorter. Nimbus dark-purpur or crimson.	Боб плоский, распадающийся на округло-ланцетные членики. Членики боба крупные, гладкие или слегка зубчатые / The bean is the flat, breaking-up on rounded lancet parts. The parts of a bean not large, smooth or slightly gear.

Продолжение таблицы 1 / Table 1 continued

13	Копеечник армян- ский – <i>Hedysarum armenum</i> Boiss. et Tchih. / <i>Hedysarum armenum</i> Boiss. et Tchih.	Растение не- высокое, 10–20(30) см высотой. Нижние ме- дузия сте- блей укоро- ченные, так что почти все листья собра- ны в нижней части / Plant is low, 10–20 (30) cm height. The lower inter- stices of stalks shortened so almost all leaves are in the bottom.	Листья из 10–13 пар эллиптиче- ских или продолговато эллипти- ческих, темноzelеных листочков / Leaves from 10–13 couples elliptic or oblong elliptic, dark green leaf- lets.	Кисти на крепких ножках, длиннее листвьев, густые. Зубцы чашечки обычно очень короткие, нижние вдвое короче трубочки, верхние еще короче. Венчик темно-пурпур- ровый / Trusses are on robust legs, are longer than leaves, heavy-bodied. Waves of a cup usually very short, lower are twice shorter than a tubule, top is even shorter. The corolla is dark-purpur.	Членники боба рассеянно прижато пу- шистые, до- вольно круп- ные / The parts of a bean it is partly pressed fluffy, quite large.	Членники боба 13, 16
14	Копеечник крым- ский – <i>Hedysarum tauricum</i> Pall. ex Willd. (рис. 1 (а)). / <i>Hedysarum tauricum</i> Pall. ex Willd. (figure 1 (а)).	Стебли ветвистые, восходящие, 20–50 см вы- сотой / Stalks are branched, ascending, 20– 50 cm high.	Листья снизу серо-зеленые. Листочки очень узкие, линей- но-ланцетные, в числе 6–10 пар, пушистые или голые / Low leaves are grayish green. Leaflets are very narrow, the linear lancet, 6–10 cou- ples, fluffy or naked.	Кисти длиннее листьев, сначала сжатые, позже удлиненные. Ча- шечка в 3–4 раза короче венчика. Зубцы ее вдвое длиннее трубочки. Венчик пурпуровый, длиной 10–12 мм / Brushes are longer than leaves, at first oblate, later oblong. The cup is 3-4 times shorter than a corolla. Waves are twice longer than a tubule. The corolla is purpur, 10-12 mm long.	Членники боба округло эл- липтические, бело-пуши- стые, нево- оруженные, сеччатомор- щинистые / The parts of a bean spheri- cally elliptic, white and fluffy, unaided, mesh wrinkled.	Членники боба 13, 16, 17

Продолжение таблицы 1 / Table 1 continued

15	Копеечник азербайджанский – <i>Hedysarum atropatanum Bunge ex Boiss.</i> (рис. 1 (г)). / <i>Hedysarum atropatenum Bunge ex Boiss.</i> (figure 1 (d)).	Стебли 30–60 см высотой, белые, прямые, рассеянно прижато волосистые / The parts of a bean are spherically elliptic, white and fluffy, unaided, mesh wrinkled.	Листья 6–10-парные; листочки продолговато линейные, с обеих сторон, но снизу гуще прижато серо-волосистые / Leaves are 6–10-pair; leaflets oblong linear, on both sides, but from below it is more densely pressed gray and pilate.	Кистеножки длиннее листьев; кисти густые, многоцветковые, при плодах удлиняющиеся. Зубцы чашечки из треугольного основания шиловидные, немного длиннее трубочки. Венчик яркопурпуровый, шириной 15–18 мм длиной, втрое длиннее чашечки / Brushes are longer than leaves; brushes are heavy-bodied, multiflowered, at fruits extended. Waves of a cup from the triangular basis styliform, are a little longer than a tubule. The corolla is purpur, 15–18 mm long, cups are three times longer.	Членики боба округлые, по поверхности густо, но не длинно пушистые / The articles are spherical, on a surface it is dense, but is not long fluffy pilate.
16	Копеечник росльй – <i>Hedysarum vegetius</i> B. Fedtsch. / <i>Hedysarum vegetius</i> B. Fedtsch.	Все растение мелко густо прижато почты серебристо-пушистое. Стебли 20–40 см высотой / All plant is shallowly densely pressed almost silvery and fluffy. Stalks are 20–40 cm high.	Листья 5–7-парные; листочки несколько расставленные, узколинейные или эллиптически-линейные, на середине листа 18–25 мм длиной, 1,5–3 мм шириной. Кистеножки немного длиннее листьев / Leaves are 5–7-pair; the leaflets which are a little placed tightly linear or the elliptic and linear, on the middle of a leaf 18–25 mm long, 1,5–3 mm wide. Brush legs are a little longer than leaves.	Кисти не густые, 20–30-цветковые, при плодах мало удлиняющиеся. Зубцы чашечки шиловидные, в 3–4 раза длиннее трубочки. Венчик около 10 мм длиной, серовато-розоватый / Brushes are not heavy-bodied, 20–30-floral, little extended at fruits. Waves of a cup are styliform, 3–4 times longer than a tubule. Corolla is about 10 mm long, grayish-pinkish.	Членики боба яйцевидные, по поверхности оттопыренно густо и длинно мягко щетинисто волосистые / The articles are ovoid, on a surface it is bulged densely and long softly pilate.

Продолжение таблицы I / Table I continued

17	Копеечник крупноцветковый – <i>Hedysarum grandiflorum</i> Pall. / <i>Hedysarum grandiflorum</i> Pall.	Многолетник 20–40 см высотой. Стебли не-развитые, реже – сильно укороченны / Ремневидный 20-40 cm high. Stalks are undeveloped, is more rare – strongly shortened.	Прилистники крупные, кожистые, перепончатые, сросшиеся, бурые, рассеянно-волосистые. Листья сложные, непарноперистые, на длинных черешках, которые, как и оси, коротко прижато-волосистые и длинно отстоящие опущенные. Листочки 1–4-парные, яйцевидные или широко-эллиптические, крупные, 20–30 мм длиной, 10–18 мм шириной, сверху слабо волосистые, реже голые, снизу густо серебристо-шелковистые / Stipules are large, leathery, webbed, accrete, brown, dispelled and pilar. Leaves are the composite, odd-pinnate, on the lengthiest scapes which, as well as axes, it is shortly pressed – pilar and long separate. Leaflets are 1 – 4-pair, ovoid or it is wide – elliptic, large, 20-30 mm long, 10-18 mm wide, from above poorly pilar, densely silvery and silky are more rare and bareon the bottom.	Соцветие – густая многоцветковая кисть. Цветоносы слегка длиннее листьев, толстые, отстоящие волосистые. Кисти многоцветковые, с отклоненными цветками. Прицветники ланцетные, светло-бурые, волосистые, чашечка колокольчатая, короче венчика, зубцы ее линейно-шиловидные, густо оттопыренно-волосистые, в несколько раз длиннее трубки. Венчик 20–25 мм длиной, желтый или пурпурово-фиолетовый, флаг округло-обратно-яйцевидный, 18–25 мм длиной, на верху выемчатый, в основании суженный в короткий ноготок, длинее лодочки, крылья 15–17 мм длиной, лодочка 17–20 мм длиной, по нижнему краю округло-утловая / Inflorescence is a heavy-bodied multiflowered brush. Stem thick, remote pilar are slightly longer than leaves. Brushes are multiflowered, with refracted flowers. Bracts are lansetny, light-brown, pilar, the cup is shorter than a corolla, waves are linear and styliform, densely sticking out and pilar, are several times longer than a tube. The corolla is 20-25 mm long, yellow or purpur-violet, a banner is rounded, inverse and ovoid, 18-25 mm long, above sinuate in the base narrowed in a short nail is longer court shoes, wings 15-17 mm long, a floating trough 17-20 mm long, on bottom edge rounded angular.	Бобы 2–5-членные, членики округлые, густо беловолосистые, сеччато-ребристые, по краям с шипиками, загнутыми внутрь / Beans 2 – 5-article, article is spherical, densely belovolosity, network and ridge, at the edges with the spinule bent inside
----	---	--	---	---	--

**Таблица 2 – Сравнительная эколого-фитоценотическая характеристика видов рода *Hedysarum*, произрастающих на территории Кавказа /
Table 2 – The comparative ecological and phytocenotic characteristic of the species of a *Hedysarum* species growing in the Caucasus**

№ п/п	Латинское и русское название вида / Latin and Russian name of a look	Распространение, время вегетации / Distribution, vegetation time	Географи- ческий тип ареала / Geographical type of an area	Жизненная форма / life-form	Фитоценотический тип / Phytocenotic type	Литера- турный источник / Reference
1.	<i>Hedysarum sericeum</i> M. Bieb. – Конечник шепковистый / <i>Hedysarum sericeum</i> M. Bieb.	VI. Кавказ: Вост. Закавк., Кисловодск / VI. Caucasus: East Transcaucasia, Kislovodsk	Кавказский / Caucasian	Гемикриптофиты / hemicyprorthophyte	Каменистые сухие щебнистые склоны / stony dry slopes from crushed stone	13, 16, 17, 18, 29
2.	<i>Hedysarum elegans</i> Boiss. et Huet. – Конечник из- ящий / <i>Hedysarum elegans</i> Boiss. et Huet.	V. Кавказ: Южн.-Закавк. Общ. рас- пр.: Арм.-Курд. / V. Caucasus: Southern Transcaucasia. Common distribution: Armenian-Kurdish.	Армянский горный / the Armenian mountain	Гемикриптофиты / hemicyprorthophyte	Каменистые склоны / stony slopes	13, 16
3.	<i>Hedysarum biebersteinii</i> Zertova – Конечник Биберштейна <i>Hedysarum biebersteinii</i> M. Bieb. – Конечник серебристый / <i>Hedysarum biebersteinii</i> Zertova <i>Hedysarum argenteum</i> M. Bieb.	VI. Европ.ч.: Ниж.-Дон.; Кавказ: Западно-Кав- казский, Предкавк., Чайтынско-Кубанский, Ставропольский, Центрально-Эльбрусский, Кисловодск, Пятигорск, Панеолагестанский, Предрадиенский, Хабезский, Мало-Ка- рачаевский; Кавказская провинция (Верх- не-Сунженский район): Предкавк. В пределах Северного Кавказа приурочен к меловым передовым хребтам –Скалистому и Гастойчи- ному. Бассейн реки Большой Зеленчука до реки Мира и перевала Гумбаши / VI. European Russia: Nish. – Don.; Caucasus: West Caucasian, Predkavk., Chalmynsko-Kubansky, Stavropol, Central Elbrus, Kislovodsk, Pyatigorsk, Paleo- dagestansky, Habezsky, Small-Karachay; Cauca- sian province (Upper Sunzha district): Predkavk. Within the North Caucasus it is dated for the cretaceous Front Range – Rocky and Pasturable. River basin Big Zelenchuk to Maher's river and Gumbasha's pass	Предкав- казский (северо-кав- казско-до- нецкий) Понт / Ciscaucasian (North Caucasian and Donets) Pontic	Каменистые известняковые склоны, скалистые и травяни- стые склоны в полосе выхода осадочных пород, до среднего пояса, до 1400 м, степи, кальце- петрофильные пустыни, сухие меловые склоны, по краям об- рывов в нижнем горном поясе, приурочен к местам выхода известняков и песчаников. / Stony calcareous slopes rocky and grassy slopes in a strip of an exit of sedimentary/breeds, to an average belt, to 1400 m, steppes, deserts dry cretaeuous slopes, at the edges of breaks in the lower mountain belt, it is dated for plac- es of an exit of limestones and sandstones.	13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 30	

Продолжение таблицы 2 / Table 2 continued

4.	<i>Hedysarum Bordzilowskii</i> Grossh. Бордзиловский – Копеечник <i>Hedysarum Bordzilowskii</i> Grossh.	VII. Кавказ: Южн. Закавк. / VII. Caucasus: Southern Transcaucasia	Армянский горный / the Armenian mountain	Гемикриптофиты / hemicytrophtye	Щебнистые склоны / slopes with crushed stone	13, 16
5.	<i>Hedysarum dagestanicum</i> Rupr. ex Boiss. – Копеечник дагестанский / <i>Hedysarum dagestanicum</i> Rupr. ex Boiss.	VI. Кавказ: Даг. (Центральный Дагестан, Каспийск) / VI. Caucasus: Dagestan (Central Dagestan, Kaspisk)	Дагестанский / Dagestan	Гемикриптофиты, ксерофит, мезоксерофит / hemicytrophtye хеторфите, mesoxerophyte	Известковые и сухие травянистые склоны, каменистые места, от 800 до 1500 м над ум. / limy and dry grassy slopes, stony places, from 800 to 1500 m over. m.	13, 16, 17, 23, 24, 31
6.	<i>Hedysarum candidum</i> M. Bieb. – Копеечник белый / <i>Hedysarum candidum</i> M. Bieb.	Европ.ч.: Крым, Кавказ: Зап.- Закавк., Таманский-Новороссий- ский (район Анапы-Новороссийска). Краснодарский край, от правобережья Кубани до Черноморского побережья / European part: Crimea; Caucasus: West- ern Transcaucasia, Tamansky-Novoros- siysky (district of Anapa-Novorossiysk). Krasnodar territory, from a right bank of Kuban to the Black Sea coast	Таврический / Taurian	Гемикриптофит, кальцефил, ксерофит, эуксерофит / hemicytrophtye kalcephyte, hetero- phyle, euxerophyte	Каменистые, нередко меловые склоны, реже в ковыльные степи, на сухих склонах, в сосняках, можжевеловых редколесьях / stony, quite often cretaceous slopes, are more rare to feather grass steppes on dry slopes, in pine forests, juniper light forests	13, 16, 17, 22, 24, 32
7.	<i>Hedysarum formosum</i> Fisch. et Mey. ex Basin. – Копеечник красивый / <i>Hedysarum formosum</i> Fisch. et Mey. ex Basin.	V. Кавказ: Южн.-Закавк. Общ.распр.: Иран., Балк.-Малоаз. (Болгария) / V. Caucasus: Southern Transcaucasia. Common distribution: Iran., Balkan – Low-Asian (Bulgaria)	Североиранный / North Iranian	Гемикриптофиты / hemicytrophtye	Солонцеватые степи / solonetzic steppes	13, 16

Продолжение таблицы 2 / Table 2 continued

8.	<i>Hedysarum varium</i> Willd. – Копеечник пестрый / <i>Hedysarum varium</i> Willd.	VI. Кавказ: Южн. Закавк. Общ. распр.: Малоаз., Арм.-Курд. / VI. Caucasus: Southern Transcaucasia. Common distribution: Low-Asian, Armenian-Kurdish.	Малоазийский / the low-Asian	Гемикриптофиты / hemisepiorthophyte	Сухой склон / dry slope	13, 16
9.	<i>Hedysarum ibericum</i> M. Bieb. – Копеечник грузинский / <i>Hedysarum</i> <i>ibericum</i> M. Bieb.	V- VI. Кавказ: Южн. и Вост. Закавк. / V- VI. Caucasus: Southern and East Transcaucasia	Малоазийский / the low-Asian	Гемикриптофиты / hemisepiorthophyte	Сухой каменистый склон / dry stony slope	13, 16
10.	<i>Hedysarum Turkewiczii</i> B. Fedtsch. – Копеечник Туркевича / <i>Hedysarum</i> <i>Turkewiczii</i> B. Fedtsch.	VI – VII. Кавказ: Южн. Закавк. Общ. распр.: Малоазиат. / VI – VII. Caucasus: Southern Transcaucasia. Common distribution: Of Asia Minor	Малоазийский / the low-Asian	Гемикриптофиты / hemisepiorthophyte	Глинистые и каменистые склоны, мергелистные осыпи / clay and stony slopes, marlaceous taluses	13, 16
11.	<i>Hedysarum nitidum</i> Willd. – Копеечник яркий / <i>Hedysarum nitidum</i> Willd.	Кавказ: Закавказье / Caucasus: Transcaucasia	Армянский горный / the Armenian mountains	Гемикриптофиты / hemisepiorthophyte	В среднем горном поясе, на сухих склонах / On av- erage a mountain belt, on dry slopes	13, 16
12.	<i>Hedysarum caucasicum</i> M. Bieb. (H. <i>obscurum</i> auct. non L.) – Копеечник кавказский / <i>Hedysarum</i> <i>caucasicum</i> M. Bieb. (H. <i>obscurum</i> auct. non L.)	VII. Кавказ: Предкавк., Кисловодск, Пятигорск, Зап. и Вост. Закавк., Даг., Мало-Карачаевский, Урупо-Лабинский, Зеленчукский, Верхнекубанский; Архыз, Учкулан, Кавказская провинция, (Терский). Эукавказский, КБ – под горой Тихтенген Республика Адыгея, Краснодарский край, от правобережья Кубани до Черноморского побережья / VII. Caucasus: Predkavk., Kislo- vodsk, Pyatigorsk, Zap. and Vost. Zakavk., Dag., Small-Karachay, Urupo-Labinsky, Zelenchuksky, Verkhnekubansky; Arkhyz, Uchkulon, Caucasian province, (Tersky); Eukavkazsky, CB – at the foot of a hill Tikhengen The Republic of Ady- gea, Krasnodar Krai, from a right bank of Kuban to the Black Sea coast	Кавказский / Caucasian	Гемикриптофиты / hemisepiorthophyte	Высокогорные луга, 1500- 3500 м., на субальпий- ских и альпийских лугах, на моренах, на осыпях, криволесьях, уступы скал / mountain meadows, 1500- 3500 m, on subalpine and Alpine meadows, on mo- raines, on taluses, the curve woods, ledges of rocks	13, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36

Продолжение таблицы 2 / Table 2 continued

13.	<i>Hedysarum armatum</i> Boiss. et Tchih. – Копеечник армянский / <i>Hedysarum armenum</i> Boiss. et Tchih.	VII. Кавказ: Предкавк., Зап. и Южн. Закавк. Общ. распр.: Арм.-Курд. / VII. Caucasus: Ciscaucasia, Western and Southern Transcaucasia. Common distribution: Armenian-Kurdish.	Армянский горный / the Armenian mountain	Гемикриптофиты / hemicyclopolytute	Горные луга на высоте 2100–3000 м / mountain meadows at the height of 2100-3000 m.	13, 16
14.	<i>Hedysarum tauricum</i> Pall. ex Willd. – Копеечник крымский / <i>Hedysarum tauricum</i> Pall. ex Willd.	VI. Европ.ч.: Крым; Кавказ: Зап.-Закавк., Таманский-Новороссийский (район Анапы-Новороссийска). Общ. распр.: Балк. / VI. European part: Crimea; Caucasus: Western Transcaucasia, Tamansky-Novorossiysky (district of Anapa-Novorossiysk). Common distribution: Balkan.	Таврический / Taurian	Гемикриптофиты / hemicyclopolytute	Сухие известковые и каменистые склоны / dry limy and stony slopes.	13, 16, 31
15.	<i>Hedysarum atropatenum</i> Bunge. ex Boiss. – Копеечник азербайджанский / <i>Hedysarum atropatenum</i> Bunge. ex Boiss.	VI. Кавказ: Южн. Закавк. Общ. распр.: Иран / VI. Caucasus: Southern Transcaucasia. Common distribution: Iran.		Гемикриптофиты / hemicyclopolytute	Глинистые скалы / clay rocks	13, 16, 31
16.	<i>Hedysarum vegetius</i> B. Fedtsch. – Копеечник осляй / <i>Hedysarum vegetius</i> B. Fedtsch.	IV–V. Кавказ: Южн.-Закавк. Ср.Азия: Горн.-Туркм. Общ. распр.: Иран / IV-V. Caucasus: Southern – Transcaucasia. Central Asia: Mountain Turkmenistan. Common distribution: Iran.	Иранский / Iranian	Гемикриптофит / hemicyclopolytute	Каменистые склоны в предгорьях / stony slopes in the foothills	13, 16
17.	<i>Hedysarum grandiflorum</i> Pall. – Копеечник крупноцветковый / <i>Hedysarum grandiflorum</i> Pall.	V–VII. Европ.ч.: Волж.-Кам.. Волж.-Дон., Заволж., Причерн.; Зап. Сибирь: Верх.-Тоб. (Орский район) / V-VII. European part: Volga and Kama, Volzhsky – Don., Zavolzhye, Black Sea.; Western Siberia: Top. – Tob. (Orsk district).		Гемикриптофит, петрофит, мезоксерофит, кальцефил, гелиофит / hemicyclopolytute, petrophyte, mesoxerophyte, calcophyte, heliophyte.	Лесостепь, каменистые и тимянниковые степи, щебнистые и глинисто-известняковые склоны, на меловых слаборазвитых черноземах, известняки, типсы; меловые стени, сосновки, степные склоны. Уроциши, на обнажениях мела и мергеля / the forest-steppe, stony and thyme steppes, crush stony and clay slopes, on potent underdeveloped chernozems, limestone, plasters; cretaceous steppes, pine forests, steppe slopes. Natural boundaries, on exposures of a chalk and marl.	16, 24, 27, 28, 37, 38, 39

Кариологические показатели для видов рода *Hedysarum* представлены в литературе по данным Ботанического института Российской Академии Наук и Томского университета подсчет хромосомных чисел представлен следующими показателями $2n=28, 56; 2n=14; 2n=28, 32, 48; 2n=56$ (для *H. gmelinii*) [40].

Известны работы по анатомо-гистологическому анализу корней *Hedysarum grandiflorum* L. [41]. По анатомо-диагностическим признакам листа проведен сравнительный анализ копеечника кустарникового и копеечника альпийского, при этом выявлены различия формы рахиса на поперечном сечении, строения устьичного аппарата и трихом [42]. Для анатомического строения листа копеечника кустарникового приводятся следующие отличительные показатели, такие как наличие гиподермы, присутствие пигментированных клеток в гиподерме и мезофилле листа [43].

Применение копеечника в медицине. О лечебных свойствах копеечника известно давно. Широкое его применение в медицине связано с противобактериальным и противовирусным свойствами. Из литературных данных известно, что выраженной антибактериальной активностью в отношении тест-культур *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* обладают экстракты из корней копеечника забытого и чайного [44].

Также были найдены работы о антибактериальной активности водных экстрактов *H. grandiflorum* Pall. В данной работе выявлялась антибактериальная активность водных экстрактов соцветий, листьев и корневищ *H. grandiflorum* Pall в отношении стандартных штаммов бактерий *Escherichia coli*, *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*. В результате эксперимента выяснилось, что экстракт корневищ замедляет или слабо ингибитирует

Caryological indexes for species of *Hedysarum* are presented in literature according to Botanical institute of the Russian Academy of Sciences and the Tomsk university calculation of chromosomal numbers is presented by the following indexes $2n=28, 56; 2n=14; 2n=28, 32, 48; 2n=56$ (for *H. gmelinii*) [40].

Works on the anatomical and histologic analysis of the roots *Hedysarum grandiflorum* L. are known. [41]. On anatomical and histologic signs of a leaf the comparative analysis of a *Hedysarum* shrubby is carried out and a *Hedysarum* Alpine, at the same time distinctions of a form of a rachis on a transverse section, structures of the stomatal device and the trichomes are revealed [42]. For an anatomic structure of a leaf of a *Hedysarum* shrubby the following distinctive indicators, such as existence of a hypoderm, presence of pigmented cages at a hypoderm and a mesophylle of the sheet [43] are given.

Application of a Hedysarum in medicine. Medicinal properties of a *Hedysarum* are known long ago. Its broad application in medicine is bound to antibacterial and antiviral properties. From literary data it is known that the expressed antibacterial activity concerning test cultures of *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* possess extracts from roots of the *Hedysarum* forgotten and tea [44].

Also works about antibacterial activity of water extracts of *H. grandiflorum* Pall. were found. This work revealed antibacterial activity of water extracts of inflorescences, leaves and rhizomes of *H. grandiflorum* Pall. concerning reference strains of bacteria of *Escherichia coli*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* came to light. As a

ет штаммы бактерий *E. coli* и *B. cereus*. Экстракты из соцветий и листьев слабо замедляют рост бактерий штамма *B. cereus*. Таким образом, можно сделать вывод о том, что водные экстракты обладают слабой антибактериальной активностью к данным штаммам бактерий [45].

Благодаря работам ученых Всесоюзного института лекарственных и ароматических растений было установлено, что противогерпетическое действие копеечника обусловлено ксантоновым гликозидом – мангиферином, выделенным из копеечника альпийского и копеечника желтеющего (*H. alpinum* L., *H. flavescent* Regel. et Schalh.). Из подземной части *H. alpinum* L. и *H. neglectum* Ledeb. выделены биологически активные вещества, которые обладают выраженным отхаркивающим, обезболивающим, седативным и общеукрепляющим действием [46]. Некоторые виды копеечника обладают омолаживающим эффектом и повышают иммунитет благодаря полисахаридам, выделенным из корней [47, 48, 49, 50].

Хозяйственное значение. Среди представителей рода *Hedysarum* имеется значительное количество видов, представляющих серьезное значение в качестве кормовых: такими можно считать большинство крупных малоопущенных видов (напр., *H. austrosibiricum* B. Fedtsch., *H. neglectum* Ldb., *H. alpinum* L.). Некоторые виды обладают съедобным корневищем (напр., *H. vicioides* Turcz., *H. sachalinense* B. Fedtsch.) [13, 16].

Некоторые виды заслуживают разведение в садах в качестве красиво цветущих декоративных: сюда относятся некоторые из крупных видов, напр., *H. austrosibiricum* B. Fedtsch. И близкие к нему, а также невысокие, бесстебельные, серебристо-опущенные виды: *H. grandiflorum* Pall., *H. Fedtschenkoanum* Rgl. et Schmalh. и др. [16].

result of an experiment it became clear that extract of rhizomes would be slowed down or poorly inhibits strains of bacteria of *E. coli* and *B. cereus*. Extracts from inflorescences and leaves poorly slow down body height of bacteria of the strain of *B. cereus*. Thus, it is possible to draw a conclusion that water extracts have weak antibacterial activity to these strains of bacteria [45].

Thanks to works of scientists of All-Union institute of officinal and aromatic plants it was established that antiherpetic action of a *Hedysarum* was caused by a xanthone glycoside – mangiferin, allocated from a *Hedysarum* alpine and the *Hedysarum* who is turning yellow (*H. alpinum* L., *H. flavescent* Regel. et Schalh.). From an underground part of *H. alpinum* L. and *H. neglectum* Ledeb. the active materials which possess the expressed expectorating, anesthetizing, sedative and fortifying action [46] are emitted biologically. Some specie of a *Hedysarum* have the rejuvenating effect and increase immunity thanks to the polysaccharides allocated from roots [47, 48, 49, 50].

Economic value. Among representatives of the sort *Hedysarum* there is the significant amount of the specie representing serious value as fodder: such it is possible to consider the majority of the large low-trimmed specie (e.g., *H. austrosibiricum* B. Fedtsch., *H. neglectum* Ldb., *H. alpinum* L.). Some specie possess an edible rhizome (e.g., *H. vicioides* Turcz., *H. sachalinense* B. Fedtsch.) [13, 16].

Some specie deserve cultivation in gardens as beautifully blossoming decorative: here some of large specie, e.g., of *H. austrosibiricum* B. Fedtsch. And the close to it, and also the low, acaulescent, silvery trimmed specie: *H. grandiflorum* Pall., *H. Fedtschenkoanum* Rgl. et Schmalh., etc. [16].

Заключение. Таким образом, хотелось бы отметить, что проведен анализ региональных флор и представлены морфологические признаки 16 видов, указаны основные эколого-ботанические характеристики данных видов, а также приведены географические типы ареала, фитоценотические типы. Проведен анализ основных секций, к которым относятся виды, произрастающие в дикорастущем виде на Кавказе.

Библиографический список

1. Isadea S. On mangiferin, the coloring matter of mango (*Mangifera indica* Linn.). IV. Isolation of 1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone and the skeletal structure of mangiferin // Bulletin of the chemical society of Japan. – 1957. – Vol. 30, no. 6. – P. 625–629.
2. Isadea S. On mangiferin, the coloring matter of mango (*Mangifera indica* Linn.). V. Identification of sugar component and the structure of mangiferin // Bulletin of the chemical society of Japan. – 1957. – Vol. 30, no. 6. – P. 629–633.
3. Соловьева Е.В., Хоциалова Л.И., Кривут Б.А., Глызин В.И., Майсурадзе Н.И. Содержание мангиферина у видов *Hedysarum* L., выращиваемых в Московской области // Растительные ресурсы. 1983. Т. 19. Вып. 3. С. 356–360.
4. Денисова О.А., Глызин В.И., Патудин А.В., Гавриленко Б.Д. Определение содержания ксантонового гликозида мангиферина у некоторых растений родов *Iris*, *Gentiana*, *Hedysarum* // Химико-фармацевтический журнал. 1980. Т. 14, № 12. С. 76–77.
5. Куваев В.Б., Глызин В.И., Глызина Г.С., Баньковский А.И. Перспективы поиска мангиферина в отечественной флоре // Растительные ресурсы. 1972. Т. 8. Вып.3. С. 367–371.

Conclusion. Thus, it would be desirable to note that the analysis of regional floras is carried out and morphological features of 16 specie are presented, the main ecological and botanical characteristics of these specie are specified, and also geographical specie of an area, phytocenotic specie are given. The analysis of the main sections to which belong the wild-growing specie in the Caucasus was carried out.

References

1. Isadea S. On mangiferin, coloring matter of mango (*Mangifera indica* Linn.). IV. Isolation of 1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone and the skeletal structure of mangiferin. Bulletin of the chemical society of Japan. – 1957. – Vol.30, no 6. – P. 625-629.
2. Isadea S. On mangiferin, coloring matter of mango (*Mangifera indica* Linn.). V. Identification of sugar component and the structure of mangiferin. Bulletin of the chemical society of Japan.– 1957. – Vol.30, no 6. – P. 629-633.
3. Solovyova E. V., Hotsialova L. I., Krivut B. A., Glyzin V. I., Maysuradze N. I. The maintenance of a mangiferin at specie of *Hedysarum* L., the grown-up in Moskovskry areas. Vegetable resources. 1983. Vol.19. Issue 3. P. 356-360.
4. Denisova O. A., Glyzin V. I., Patudin A. V., Gavrilenko B. D. Determination of content of a ksantonovy glycoside of a mangiferin at some plants of the sorts *Iris*, *Gentiana*, *Hedysarum* the Chemical and pharmaceutical magazine. 1980. Vol.14, no. 12. P. 76-77.
5. Kuvayev V. B., Glyzin V. I., Glyzina G. S., Bankovsky A.I. The prospects of searching of a mangiferin in domestic flora. Vegetable resources. 1972. Vol. 8. Issue 3. P. 367-371.

6. Arisawa M., Kizu H., Morita N. Studies on constituents of genus *Iris unguicularis* Poir // Chem. Pharm. Bull. 1976. Vol. 24, no. 7. P. 1215–1218.
7. Hostettman K., Jacot-Guillarmod A. Identification of Xanthones and new arabinosides of flavones C-glucosides from *Swertia perennis* L. // Helv. Chim. Acta. 1976. Vol. 59, no. 5. P. 1584–1591.
8. Hostettman K., Jacot-Guillarmod A. Contribution the phytochemistry of genus the *Gentiana*. Part 17. Xanthones and flavonic C-glucosides of genus *Gentiana* (Section Cyclostigma) // Phytochem. 1977. Vol. 6, no. 4. P. 481–482.
9. Китанов Г.Н., Блинова К.Ф. Мангиферин в некоторых видах рода *Hypericum* // Химия природных соединений. 1978. Вып. 4. С. 524.
10. Кукушкина Т.А., Зиннер Н.С., Высоцина Г.И., Свиридова Т.П. Содержание ксантонов в надземной части растений *Hedysarum theinum* Krasnov. и *H. alpinum* L. (Fabaceae) при выращивании в сибирском ботаническом саду (Томск) // Химия растительного сырья. 2011. № 3. С. 113–116.
11. Положий А.В. Систематика цветковых растений: учебник для биологических факультетов вузов.– Томск: Изд-во ТГУ, 2001.– 320 с.
12. Тахтаджян А.Л. Система и филогения цветковых растений. – М.-Л. Наука, 1966.– С. 611.
13. Гроссгейм А.А. Флора Кавказа. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1952. – Т. V. – 454 с.
14. Курбатский В. И. Новый вид копеечника (*Hedysarum* L.) из Тувы // Систематические заметки по материалам гербария им. П.Н. Крылова Томского государственного университета. – 1990. – № 88. – С. 6–7.
15. Пяк А.И., Эбель А.Л. Новый вид рода *Hedysarum* из Горного Алтая // Систе-
6. Arisawa M., Kizu H., Morita N. Studies on constituents of genus *Iris unguicularis* Poir. Chem. Pharm. Bull. 1976. Vol.24, no 7. P.1215-1218.
7. Hostettman K., Jacot-Guillarmod A. Identification of Xanthones and new arabinosides of flavones C-glucosides from *Swertia perennis* L. Helv. Chim. Acta. 1976. Vol.59, no 5. P.1584-1591.
8. Hostettman K., Jacot-Guillarmod A. Contribution the phytochemistry of genus the *Gentiana*. Part 17. Xanthones and flavonic C-glucosides of genus *Gentiana* (Section Cyclostigma). Phytochem. 1977. Vol.6, no4. P.481-482.
9. Kitanov G.M., Blinov K. F. Mangiferin in some specie of the sort *Hypericum*. Chemistry of natural connections. 1978. Issue 4. P. 524.
10. Kukushkina T.A., Zinner N. S., Vysochyna G. I., Sviridova T. P. The maintenance of xanthones in an elevated part of plants of *Hedysarum theinum* Krasnov. and *H. alpinum* L. (Fabaceae) at cultivation in the Siberian botanical garden (Tomsk). *Chemistry of vegetable raw materials*, 2011. No. 3. P. 113-116.
11. Polozhy A.V. Systematics of flowering plants: the textbook for biological faculties of higher education institutions.– Tomsk: Publishing house of TGU, 2001.– 320 p.
12. Takhtadzhyan A. L. System and genealogy of flowering plants.– M.-L.: Science, 1966.– 611p.
13. Grossgeym A. A. Flora of the Caucasus.– M.-L.: Academy of Sciences of the USSR publishing house, 1952. – Vol. V. – 454 p.
14. Kurbatsky V. I. New type of a *Hedysarum* L. from Tuva. Systematic notes on herbarium materials of P. N. Krylov of the – Tomsk state university, 1990. – No. 88. – P. 6-7.
15. Pyak A. I., Ebel A. L. A new type of the sort *Hedysarum* from Mountain Altai.

- матические заметки по материалам гербария им. П.Н. Крылова Томского государственного университета. 2000. № 92. С. 17.
16. Федченко Б.А. *Семейство Leguminosae*. Флора СССР. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1948. – Т. 13. – С. 259–319.
17. Галушко А.И. Флора Северного Кавказа: определитель: в 3-х т. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1980. – Т. 2. – 352 с.
18. Михеев А.Д. Конспект флоры сосудистых растений района Кавказских Минеральных Вод и прилегающих территорий. – Пятигорск: Вестник Кавказа, 2009. – 52 с.
19. Шильников Д.С. Конспект флоры Карачаево-Черкесии: монография / Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН. – Ставрополь: АГРУС, 2010. – 384 с.
20. Зернов А.С., Онипченко В.Г. Сосудистые растения Карачаево-Черкесской Республики (Конспект флоры). М.: Макс Пресс, 2011. 240 с.
21. Шильников Д.С. Редкие и исчезающие растения Карачаево-Черкесии. – Нальчик: Изд-во М.и В. Котляровых (ООО «Полиграфсервис и Т»), 2011. – 492 с.
22. Литвинская С.А., Муртазалиев Р.А. Флора Северного Кавказа: Атлас-определитель. М.: Фитон XXI, 2013. 688 с.
23. Красная книга Республики Дагестан. Часть 1: Растения // Сост. Р.А. Муртазалиев, А.А. Теймуров. – Махачкала, 2009. – 552 с.
24. Красная книга РФ (Растения и грибы) // Сост. Р.В. Камелин и др. – М.: Тов. науч. изд. КМК, 2008. – 855 с.
25. Зернов А.С. Иллюстрированная флора юга Российского Причерноморья. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2013. – С. 588.
26. Байтенов М.С. Род копеечник – Systematic notes on herbarium materials of P. N. Krylov of the Tomsk state university, 2000. No. 92. P. 17.
16. Fedchenko B. A. *Leguminosae family*. Flora of the USSR. – M.-L.: Academy of Sciences of the USSR publishing house, 1948. – Vol.13.– P. 259-319.
17. Galushko A.I. Flora of the North Caucasus: continuant: in 3 t. - Rostov to Dona: Publishing house of the Rostov university, 1980. – Vol.2. – 352 p.
18. Mikheyev A. D. Abstract of flora of vascular plants of the Region of Caucasus Mineralnye Vody region and adjacent territories. – Pyatigorsk: Bulletin of the Caucasus, 2009. –52 p.
19. Shilnikov D. S. Abstract of flora of Karachay-Cherkessia: monograph. Botanical institute of V. L. Komarov of RAS. –Stavropol: AGRUS, 2010.– 384 p.
20. Zernov A. S., Onipchenko V. G. Vascular plants of the Karachay-Cherkess Republic (Abstract of flora). M.:Maks Press, 2011. 240 p.
21. Shilnikov D. S. Infrequent and disappearing plants of Karachay-Cherkessia. – Nalchik: Publishing house of M. and V. Kotlyarov (LLC Poligrafservice and T), 2011. – 492 p.
22. Litvinskaya S.A., Murtazaliyev R. A. Flora of the North Caucasus: Atlas continuant. Moscow: Fiton XXI, 2013. 688 p.
23. Red List of the Republic of Dagestan. Part 1. plants). Sost. R. A. Murtazaliyev, A. A. Teymurov. – Makhachkala, 2009. – 552 p.
24. Red List of the Russian Federation (Plants and mushrooms). Sost. R. V. Kamelin et al. – M.: Comrade Nauchn. prod. KMK, 2008. – 855 p.
25. Zernov A. S. The illustrated flora of the South of the Russian Black Sea Coast. – M.: Association of scientific publications KMK, 2013. – P. 588.
26. Baytenov M. S. Rod Kopeechnik –

- Hedysarum* L. // Flora Казахстана. – Алма-Ата: Изд-во АН КазССР, 1961. – Т. 5. – С. 418–442.
27. Мулдашев А.А., Елизарьева О.А., Маслова Н.В., Галеева А.Х. Оценка жизненности популяций *Hedysarum grandiflorum* Pall. (Fabaceae) в Республике Башкортостан // Вестник Оренбургского государственного университета. 2014. № 6 (167). С. 36–40.
28. Новикова Л.А., Васюков В.М., Горбушина Т.В, Саксонов С.В. Растения семейства бобовые (Fabaceae Lindl.) в Красной книге Пензенской области // Самарская лука: проблемы региональной и глобальной экологии. 2013. Т. 22. Вып. 3. С. 116–128.
29. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Hydrangeaceae – Haloragaceae. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
30. Тайсумов М.А., Омархаджиева Ф.С. Анализ Флоры Чеченской Республики. Грозный: АН ЧР, 2012. С. 320.
31. Петров К.М., Терехина Н.В. Растиельность России и сопредельных стран. СПб.: ХИМИЗДАТ, 2013. 328 с.
32. Зернов А.С. Растения Российского Западного Кавказа. Полевой атлас. – М.: Тов-во науч. изд. КМК, 2010. – 449 с.
33. Серебряная Ф.К. Эколого-ботанические исследования перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2014. – Вып. 69. – С. 77–83.
34. Шхагапсоев С.Х., Киржинов Г.Х. Сосудистые растения Кабардино-Балкарского заповедника (Аннотированный список видов) // Под ред. В.С Новикова и В.Г. Онипченко. М.: Изд-во Комиссии РАН по сохранению биологического разнообразия и ИПЭЭ РАН, 2005. 85 с.
- Hedysarum* L. Flora of Kazakhstan. – Alma-Ata: AN publishing house KA-ZSSR, 1961. – Vol. 5. – P. 418-442.
27. Muldashev A. A., Elizaryeva O. A., Maslova N. V., Galeyev A. H. Assessment of vitality of populations of *Hedysarum grandiflorum* Pall. (Fabaceae) in the Republic of Bashkortostan. The Bulletin of the Orenburg state university. 2014. No. 6(167). P.36-40.
28. Novikova L. A., Vasyuki V.M., Gorbushin T. V, Saksonov S. V. Family plants bean (Fabaceae Lindl.) in the Red List of the Penza region. Samara onions: problems of regional and global ecology. 2013. Vol.22. Issue 3. P. 116-128.
29. Plant resources of the USSR. Flowering plants, their chemical composition, use. The *Hydrangeaceae* family – *Haloragaceae*. – L.: Science, 1987. – 326 p.
30. Taysumov M. A., Omarkhadzhiyeva F. S. Analysis of Flora of the Chechen Republic. Grazny: AN of ChR, 2012. P. 320.
31. Petrov K. M., Terekhina N. V. Rastitelnost of Russia and adjacent camp. SPb.: HIMIZDAT, 2013. 328 p.
32. Zernov A. S. Plants of the Russian Western Caucasus. Field atlas. – M.: t-in scientific publications KMK, 2010. – 449 p.
33. Silver F.K. Ekologo-botanichesky researches of perspective resource species of flora of the North Caucasus. Development, research and marketing of new pharmaceutical production.– Pyatigorsk: Pyatigorsk GFA, 2014. – Issue 69. – P. 77-83.
34. Shkhagapsoyev S. H., Kirzhinov G. H. Vascular plants of the Kabardino-Balkarian reserve (The annotated list of specie). Under V. S Novikov and V. G. Onipchenko's edition. M: Prod. Commissions of RAS on preservation of biological diversity and IPEE RAS, 2005. 85 p.

35. Шхагапсоев С.Х., Курашева Л.Б. Ценофлора лесов Кабардино-Балкарии: монография. Нальчик: Изд-во Нальчикского филиала Краснодарского университета МВД России, 2011. 242 с.
36. Holubec V., Krivka P. The Caucasus and its flowers. – Loxia, 2006. 152 p.
37. Ильина В. Н. Современное состояние популяций копеекников в бассейне Средней Волги // Самарская Лука: Бюл. – 2007. – Т. 16, № 1–2 (19–20). – С. 235–240.
38. Колчанов Р.А., Колчанов А.Ф. Семейство бобовые (*Fabaceae*) во флоре Белгородской области // Научные ведомости. Серия: Естественные науки. 2012. № 3. Вып. 18. С. 36–49.
39. Мулдашев А.А., Елизарьева О.А., Маслова Н.В., Галеева А.Х. Создание искусственных популяций редких видов рода *Hedysarum* L. (*Fabaceae*) в Республике Башкортостан // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14, № 1. С. 1791–1795.
40. Курбатский В.И., Малахова Л.А. Числа хромосом для некоторых видов *Hedysarum* L. на юге Красноярского края (Минусинская степь) // Систематические заметки по материалам гербария им. П.Н. Крылова Томского государственного университета. 2003. № 93. С. 12–13.
41. Попова И.А. Анатомо-гистологический анализ корней *Hedysarum grandiflorum* L. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 9. – С. 776–780.
42. Коган Е.Г., Елагина Е.М., Кисилева А.Н. Сравнительный анализ анатомо-диагностических признаков листа копеекника кустарникового (*Hedysarum fruticosum* Pall.) и копеекника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016. Т. 15, № 1. С. 88–93.
35. Shkhagapsoev S. H., Kurasheva of L. B. Tsenoflora of the woods of Kabardino-Balkaria: monograph. Nalchik: Publishing house Nalchik branch of the Krasnodar university Ministry of Internal Affairs of Russia, 2011. 242 p.
36. Holubec V., Krivka P. The Caucasus and its flowers. Loxia, 2006. 152 p.
37. Ilyina V. N. The current state of populations of kopeechnik in the basin of Middle Volga. Samara Luka: Bulletin. – 2007. – Vol.16, no. 1-2 (19-20). – P. 235-240.
38. Kolchanov R.A., Kolchanov A.F. Se meystvo bean (*Fabaceae*) in flora of the Belgorod region. Scientific sheets. Series: Natural sciences. 2012. No. 3. Issue 18. P. 36-49.
39. Muldashev A. A., Elizaryeva O. A., Maslova N. V., Galeyev A. H. Creation of simulated populations of rare species of the sort *Hedysarum* L. (*Fabaceae*) in the Republic of Bashkortostan. News of the Samara scientific center of the Russian Academy of Sciences. 2012. Vol.14, no. 1. P. 1791-1795.
40. Kurbatsky V. I., Malakhova L. A. Numbers of chromosomes for some specie of *Hedysarum* L. in the south of Krasnoyarsk Krai (The Minusinsk steppe). Systematic notes on herbarium materials of P. N. Krylov of the Tomsk state university. 2003. No. 93. P. 12-13.
41. Popova I. A. Anatomical and hystological analysis of the roots *Hedysarum grandiflorum* L. Basic researches. – 2014. – No. 9. – P. 776-780.
42. Kogan E. G., Yelagina E. M., Kisileva A. N. Comparative analysis of anatomical diagnostic signs of a leaf of a kopeechnik shrubby (*Hedysarum fruticosum* Pall.) and kopeechnik Alpine (*Hedysarum alpinum* L.). Bulletin of the Smolensk state medical academy. 2016. Vol.15, no. 1. P. 88-93.

43. Коган Е.Г., Кисилёва А.Н., Елагина Е.М. Анатомическое изучение листьев копеекника кустарникового // Фармация. 2016. Т. 65, № 4. С. 19–22.
44. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С., Карелина О.А., Герасимова Р.Н. Сравнительная оценка антибактериальной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. *Fabaceae*) // Фундаментальные исследования. 2011. № 3. С. 210–214.
45. Лаврентьев М.В. Антибактериальная активность водных экстрактов *Hedysarum grandiflorum* Pall. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 379.
46. Дикорастущие полезные растения России // Под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской.– СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
47. Смирнова, Л.П. Изучение химического состава аллизарина из листьев манго / Л.П. Смирнова, В.И. Шейченко, Г.М. Тохтабаева // Хим.-фармац. журн. – 2000. – Т. 34, № 2. – С. 22–25.
48. Huang Z., Cui Z., Ren Y., Zhang J., Cran M. Antiaging effect of *Hedysarum polybotrys* polysaccharide // Zhongcaoyao. 1992. Vol. 23, no. 9. P. 469–473.
49. Lan Z. et al. Effects of radix hedysari polysaccharides on immunological function and transplanted tumors in mice // Zhongguo Yaoli Xuebao. 1987. Vol. 8, no. 3. P. 275–277.
50. Zheng, H. et al. Studies on radix hedysari (RH) in the Micang mountains of Wudu, Gansu Province. II. Effects of water extracts of RH roots on the immune function of organisms // Lanzhou Daxue Xuebao, Ziran Kexueban. 1991. Vol. 27, no. 1. P. 82–85.
43. Kogan E. G., Kisilyova A. N., Yelagina E. M. Anatomic studying of leaves of a kopeechnik shrubby. Pharmaceutics. 2016. Vol.65, no. 4. P. 19-22.
44. Fedorova Yu. S., Kuznetsov P. V., Dry Ampere-second., Karelina O. A., Gerasimova R. N. Comparative assessment of antibacterial activity of phytomedicines from some species of plants of the sort *Hedysarum* (this. *Fabaceae*). Basic researches. 2011. No. 3. P. 210-214.
45. Lavrentyev M. V. Antibacterial activity of water *Hedysarum grandiflorum* Pall. Extracts. Bulletin of medical Internet conferences. – 2013. – Vol.3, no. 2. – P. 379.
46. Wild-growing useful plants of Russia. Under the editorship of A. L. Budantsev, E. E. Lesiovskaya. – SPb.:izd-in SPHFA, 2001. – 663 p.
47. Smirnova L.P., Sheychenko V. I., Tokhtabayev G. M. Studying of chemical composition of an alizarin from leaves of mango. Chemical - Pharm. journal. 2000. Vol.34, no. 2. P. 22-25.
48. Huang Z., Cui Z., Ren Y., Zhang J., Cran M. Antiaging effect of *Hedysarum polybotrys* polysaccharide. Zhongcaoyao. 1992. Vol.23, no 9. P.469-473.
49. Lan Z. et al. Effects of radix hedysari polysaccharides on immunological function and transplanted tumors in mice. Zhongguo Yaoli Xuebao. 1987. Vol.8, no3. P.275–277.
50. Zheng H. et al. Studies on radix hedysari (RH) of in the Micang mountains of Wudu, Gansu Province. II. Effects of water extracts of RH roots on the immune function of organisms. Lanzhou Daxue Xuebao, Ziran Kexueban. 1991. Vol.27, no1. P.82–85.

* * *

Фатима Казбековна Серебряная – доцент кафедры ботаники, кандидат

* * *

Fatima Kazbekovna Serebryanaya – Associate Professor of the Chair of Botany,

фармацевтических наук Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа, эколого-ботанический мониторинг, морфолого-анатомические исследования растений среднегорного, субальпийского и альпийского поясов растительности Кавказа. E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Джавгарат Руслановна Имачуева – аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: исследования рода *Hedysarum* флоры Северного Кавказа.

Candidate of Pharmaceutic Sciences.
Area of expertise: study for prospective resource specie of the North Caucasus flora, ecological and botanic monitoring, morphological and anatomic researches of plants of mid-mountain, subalpine, and alpine zones of the Caucasus. E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Imachueva Djavgarat Ruslanovna,
post graduate student of department of pharmacognosy. Scientific interests – investigations of genus *Hedysarum* of the flora of the Northern Caucasus

Поступила в редакцию 18.10.2016

Принята к печати 06.12.2016

Received 18.10.2016

Accepted for publication 06.12.2016

УДК 582.998.1:547.1-32-304.2(470.6)

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА INULA

A.A. Круглая

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Россия
E-mail: annandreiko@yandex.ru

AMINOACID COMPOSITION OF SOME SPECIES FROM INULA GENUS

A.A. Kruglaya

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State University
of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk, Russia
E-mail: annandreiko@yandex.ru

Большинство лекарственных растений и лекарственного растительного сырья в фармакогностическом отношении остаются мало изученными. К таким растениям относят представителей рода *Inula*, ареал которых на территории России насчитывает до 40 видов. Широко применяют в научной и традиционной медицине корневища и корни девясила высокого (*Inula helenium* L.), обладающие отхаркивающими, вяжущими и противовоспалительными свойствами. Целью исследования явилось определение аминокислотного состава некоторых представителей рода *Inula* (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*), произрастающих в разных районах Северного Кавказа. **Методы.** Испытания проводили на аминокислотном анализаторе – AAA 400, узкоспециализированном автоматизированном жидкостном хроматографе с компьютерным управлением. Объектами исследования служила надземная часть растений, собранная в фазу массового цветения от дикорастущих растений

The majority of medicinal plants and medicinal plant raw materials are understudied pharmacognostically. These plants include species from *Inula* genus, which range in Russia amounts to up to 40 species. Rhizomes and roots of the *Inula helenium* L. are broadly applied in scientific and traditional medicine. They have expectorant, styptic, and anti-inflammatory properties. The **purpose** of the study was to determine the amino-acid composition of some species from *Inula* genus (*Inula germanica*, *Inulaensifolia*, *Inulaaspera*, *Inula orientalis*), which grow in different regions of the North Caucasus. **Methods.** The studies were carried out using AAA 400 amino acid analyzer, highly specialized automatized liquid chromatographer with computer management. Aboveground parts of the plants, gathered in mass blossom phase from wild-growing plants and then dried out were the objects of the study. **Results.**

и высушенная. **Результаты.** Впервые определен аминокислотный состав и сырой протеин некоторых представителей рода *Inula* (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*), обнаружено 16 аминокислот, из которых 7 незаменимых, а также сырой протеин, суммарное содержание составило в *Inula germanica* (16,19%), *Inula ensifolia* (10,78%), *Inula aspera* (11,15%), *Inula orientalis* (13,94%). **Заключение.** Результаты проведенных исследований расширяют сведения об аминокислотном и белковом составе и количественном их содержании у представителей рода *Inula* и могут быть использованы при разработке методик анализа лекарственных средств, полученных из этих растений.

Ключевые слова: девясил германский, девясил мечелистный, девясил шероховатый, девясил восточный, аминокислотный состав.

Введение. Широкое распространение аминокислот в растениях и их высокая биологическая активность способствуют эффективному действию на организм лекарственного сырья и полученных из него препаратов. Так, метионин применяется в качестве гепатопротекторного средства, соли аспарагиновой кислоты – для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, глутаминовая кислота – в терапии болезней ЦНС и др. Поэтому изучение качественного и количественного состава аминокислот в лекарственном растительном сырье имеет практическое значение и вызывает научный интерес [4].

Большинство лекарственных растений и некоторые виды лекарственного растительного сырья в фармакогностическом отношении остаются мало изу-

For the first time the amino acid composition and raw protein of some species from *Inula* genus was determined (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*), 16 amino acids were discovered, 7 of which were essential, and raw proteins which substantival composition amounted to 16.19% in *Inula germanica*, 10.78% in *Inula ensifolia*, *Inula aspera* (11.15%), *Inula orientalis* (13.94%). **Conclusion.** The results of the studies conducted broaden the data about amino acids and protein composition and quantitative content in the species from *Inula* genus and can be used to develop methods of analysis of the drugs, obtained from these plants.

Keywords: *Inula germanica*, *Inula ensifoilia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*, amino acid composition.

Introduction. A widespread of amino acids in plants and their high biological activity conditions the effective action on an organism of plant raw materials and drugs obtained from it. Metionin is applied as a hepatoprotective agent, salts of asparagine acid for treatment of cardiovascular diseases, glutamine acid for CNS diseases therapy and others. Therefore the study for qualitative and quantitative composition of amino-acids in medicinal plant raw materials has practice significance and evoked scientific interest [4].

The majority of the medicinal plants and medicinal plant raw materials are under-studied pharmacognostically. These plants include *Inula* genus, 40 species of which

ченными. К таким растениям относят растения рода *Inula*, ареал которых на территории России насчитывает до 40 видов. Это многолетние травянистые растения, имеющие прямостоячие побеги, очередное листорасположение, простые листья, которые располагаются по всей длине стебля. Цветки обычно небольшого размера и разнообразного устройства собраны в соцветие, называемое корзинкой.

Девясила германского (*Inula germanica L.*) имеет прямые густоолистственные стебли, одиночные, от 10 до 45 см высотой. Листья налегают друг на друга и закрывают стебель. Многочисленные мелкие корзинки, собраны в густой щиток на верхушке стебля.

Девясила мечелистного (*Inula ensifolia L.*) имеет узколинейно-ланцетные листья, сидячие, блестящие, голые, темно-зеленые. Корзинки одиночные на верхушке стебля.

Девясила шероховатого (*Inula aspera Poir.*) – голое растение; листья широколанцетные с выдающейся средней жилкой, кожистые, с короткими шипиками, мелкозубчатые. Корзинки одиночные на верхушке стебля.

Девясила восточного (*Inula orientalis Lam.*) имеет одиночный стебель, который покрыт редкими белыми или иногда рыжеватыми многоклеточными, расширенными к основанию волосками. Листья эллиптически-продолговатые, нижние к основанию суженные, верхние сердцевидно-стеблеобъемлющие, по краю с мелкими редкими зубчиками. Корзинки одиночные на верхушке стебля.

Согласно имеющимся литературным данным вышеупомянутые объекты содержат полисахариды, инулин, фрукто-

grow in Russia. This is a plurennial grassy plant with upright sprouts, alternate leaf arrangement; simple leaves which are placed along the whole length of a stalk. Flowers are usually small, with varied arrangement, collected in the inflorescence called anthode.

Inula germanica L. has straight stalks with dense leaves, they are separate, from 10 to 45 cm high. Leaves overlie one another and cover the stalk. Multiple small anthodes are collected in a dense corymb at the top of a stalk.

Inula ensifolia L. has a narrow line lanceolate leaves, sessile, shining, bare, dark green. Anthodes are single at the top of a stalk.

Inula aspera Poir. is a bare plant; leaves are broad lanceolate with exserted middle vein, leather-like with short spinule, denticulate. Anthodes are single at the top of a stalk.

Inula orientalis Lam. has a single stalk which is covered with rare white and sometimes reddish multicellular fuzz which are wider at a base. The leaves are elliptical oblong, lower ones are narrower at the base, upper leaves are cordate stem-clasping, with small rare leaf dents on the edges. Anthodes are single at the top of a stalk.

According to the literature data the object mentioned above contain polysaccharides, inulin, fructosanes, sesquiterpenoids (alantolactone, isoalantolactone), flavonoids, tannins, amino-acids, but there are no data about their content.

заны, сесквитерпеноиды (алантолактон, изоалантолактон), флавоноиды, дубильные вещества, аминокислоты, но данные о их содержании отсутствуют

Из растений этого рода сегодня наиболее широко применяют в научной, традиционной и народной медицине корневища и корни девясила высокого (*Inula helenium L.*), обладающие отхаркивающими, вяжущими и противовоспалительными свойствами. В народной медицине отвары трав изучаемых видов применяются в качестве противовоспалительного и отхаркивающего средств [1, 2, 3].

Поэтому исследование химического состава лекарственного растительного сырья, является актуальным.

Целью исследования явилось определение аминокислотного состава некоторых представителей рода *Inula* (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*), произрастающих в разных районах Северного Кавказа.

Методы. Испытания проводили на аминокислотном анализаторе – ААА 400, узкоспециализированном автоматизированном жидкостном хроматографе с компьютерным управлением, оснащённым постколоночной детекторной системой. Объектами исследования служила надземная часть растений, собранная в фазу массового цветения и высушеннная от дикорастущих растений в разных районах Северного Кавказа (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera* – Ставропольский край – Минераловодский район, Георгиевский район; *Inula orientalis* – Кабардино-Балкарская Республика – Зольский район).

Белковый и аминокислотный состав определяли по следующей методике: 0,2 г

Today, rhizomes and roots of *Inula helenium L.* are the most popular plant part of this genus in scientific, traditional, and folk medicine. It has expectorant, styptic, and anti-inflammatory properties. In folk medicine decoctions of the plants under studies are applied as anti-inflammatory and expectorant agents [1, 2, 3].

Therefore the study for chemical composition of the medicinal plant raw materials are timely.

The **purpose** of the study was to determine amino acid composition of some representatives of *Inula* genus (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*) which grow in different regions of the North Caucasus.

Methods. The experiments were carried out using AAA 400 amino acid analyzer – highly specialized automatized liquid chromatographer with computer management, and postcolumn detective system. An aboveground part of plants, gathered in the phase of mass blossom of wild-growing plants in different regions of the North Caucasus and dried out (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*) – Stavropol Krai, Mineralnye vody region, Georgievsk region; *Inula orientalis* – Kabardin-Balkarian Republic, Zolsky region).

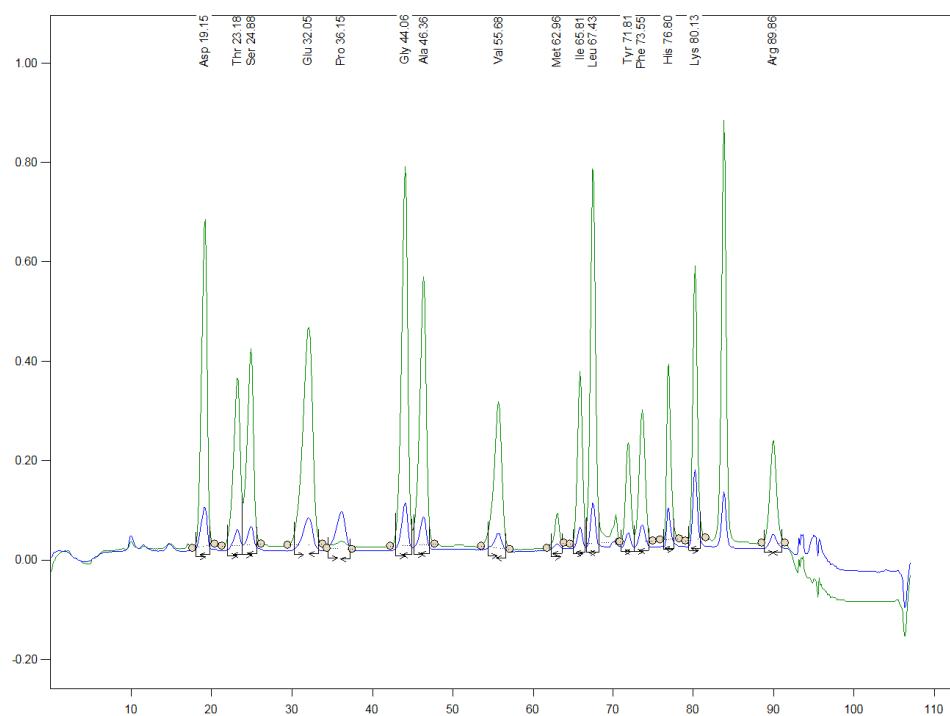
Protein and amino acid composition was determined using the following method: 0.2 g of the raw materials (precise weighing) were put into the flask with sleeve, added with 10 ml of 6H hydrochloric acid,

сырья (точная навеска) помещали в колбу со шлифом, добавляли 20 мл 6Н кислоты хлористоводородной, плотно закрывали крышкой и помещали в сушильный шкаф на 23 часа при температуре 110°C. После гидролиза колбу охлаждали до комнатной температуры, кислотное извлечение фильтровали и выпаривали досуха в ротационном испарителе, после чего добавляли 5 мл воды, и снова выпаривали (промывание водой необходимо, чтобы избавиться от остатков кислоты хлористоводородной, которая отрицательно влияет на выход и разделение пиков). Операцию повторяли 2 раза. К выпаренному досуха остатку приливали 50 мл загрузочного буфера (рН – 2,2). Перед введением в ионообменную колонку полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр. Заданные количества стандартного и испытуемого раствора через дозировочную петлю (100 мкл) вводились в колонку аминокислотного анализатора, после чего прибором рассчитывались площади пиков испытуемого и стандартного растворов, затем проводились расчеты концентрации каждой аминокислоты в процентном соотношении [4].

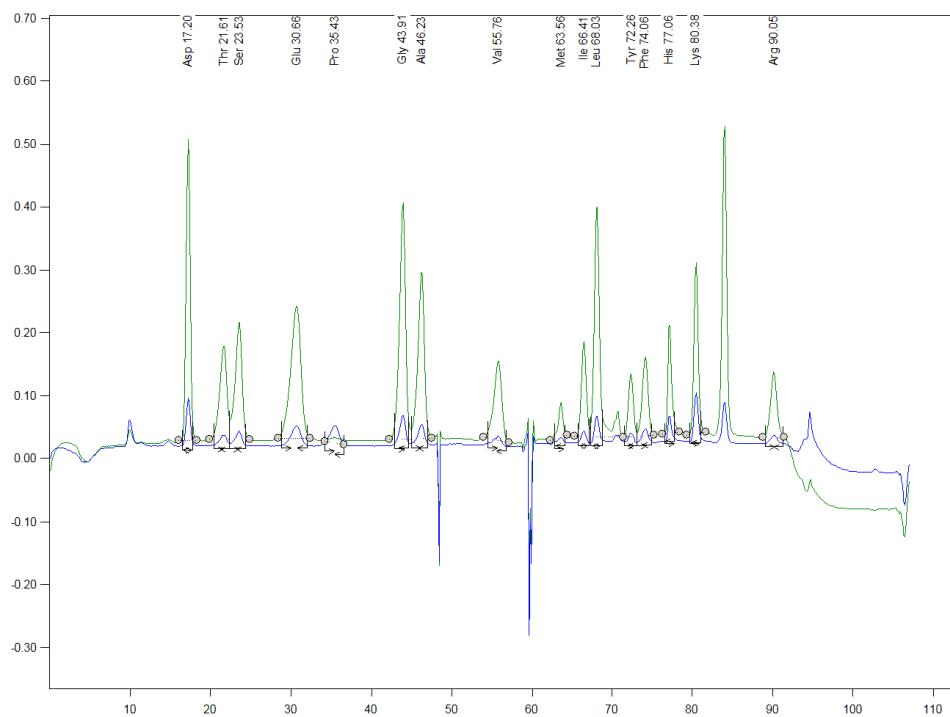
Результаты. Положительные результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличие в лекарственном растительном сырье аминокислот (рис.1, 2, 3, 4).

closed tightly with a lid and put into the drying closet for 23 hours at 110°C. After hydrolysis, the flask was cooled to an ambient temperature, acidic extract was filtered and evaporated till dry in rotational evaporator, after this 5 ml of water were added, and again evaporated (water flushing out is necessary to eliminate the rest of the hydrochloric acid which negatively influence output and peaks separation). The operation was repeated two times. Dry evaporated residue was added with 50 ml of loading buffer (pH – 2.2). Before the introduction of obtained solution into an ion exchange column it was filtered through a paper filter. The quantities of standard solution and solution under study were introduced into the column of amino acid analysed through the dosing loop (100 µl), after that the device calculated the squares of peaks of a standard solution, and solution under study. Then the concentration of every amino acid in percentage terms was calculated [4].

Results. Positive results of the studies conducted give evidence about the presence of amino acids in medicinal plant raw materials (figures 1, 2, 3, 4).



*Рисунок 1 – Аминограмма девясила германского
Figure 1 – Aminogram of Inula germanica*



*Рисунок 2 – Аминограмма девясила мечелистного
Figure 2 – Aminogram of Inula ensifolia*

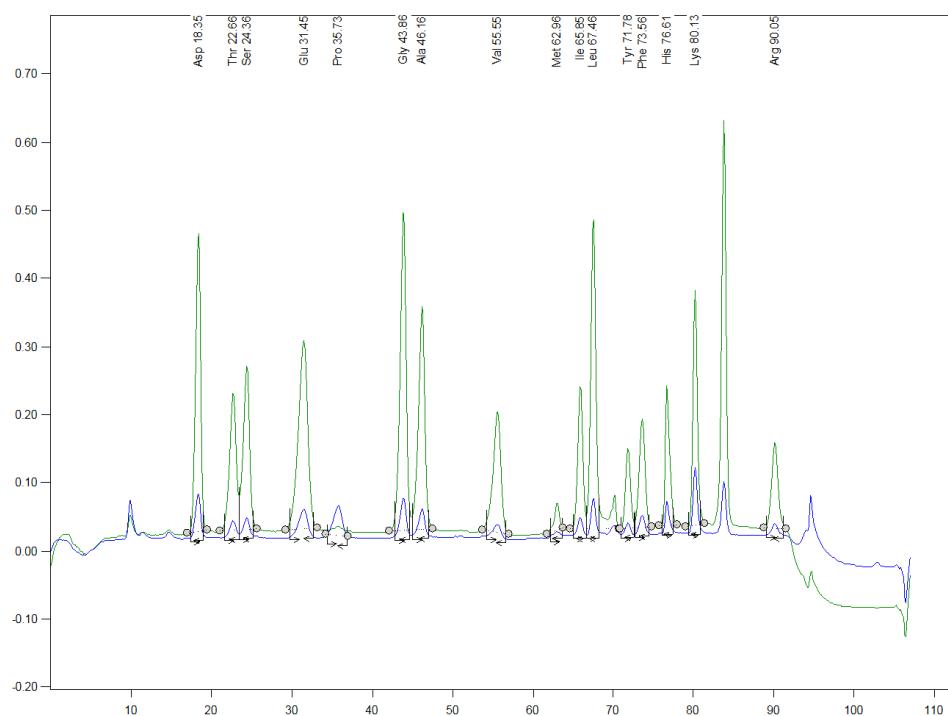


Рисунок 2 – Аминограмма девясила мечелистного
Figure 3 – Aminogram of *Inula aspera*

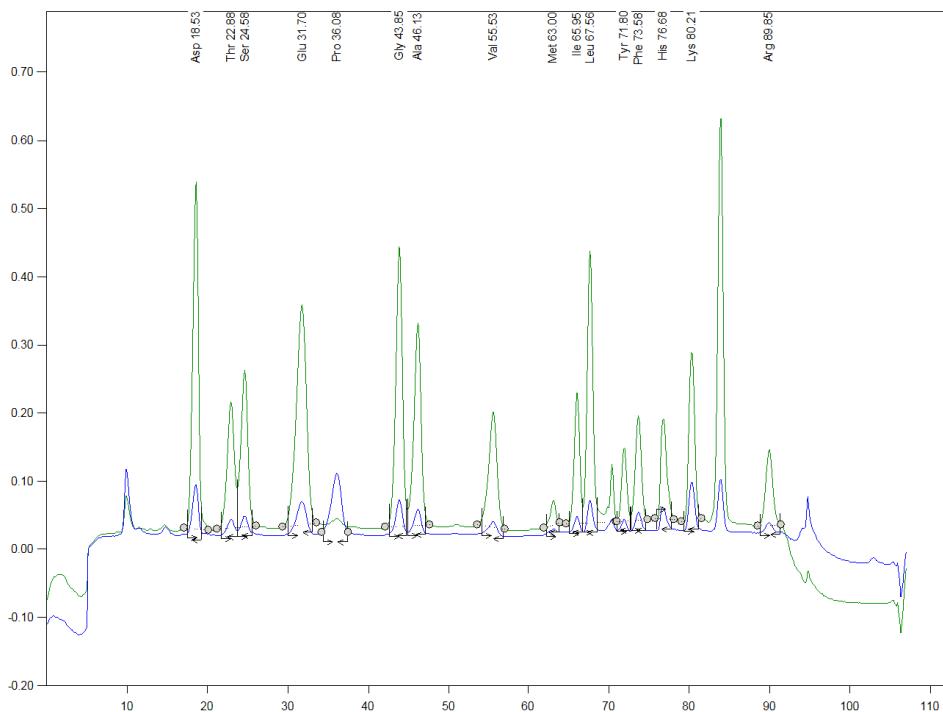


Рисунок 4 – Аминограмма девясила восточного
Figure 4 – Aminogram of *Inula orientalis*

После расшифровки аминограмм были получены следующие результаты, свидетельствующие о количественном содержании аминокислот в исследуемых объектах (табл. 1).

Таблица 1 – Аминокислотный состав

некоторых представителей рода *Inula*

Table 1 – Amino acid content of some species from *Inula* genus

Аминокислоты (гидролизаты) / Amino acids (hydrolyzates)	Объекты исследования / Objects of study			
	Девясила гер- манский / In- ula germanica	Девясила ме- челистный / Inula ensifolia	Девясила ше- роховатый / Inula aspera	Девясила восточный / Inula orien- talensis
	содержание, % / content, %			
Аспарагиновая кислота (Asp) / Asparlic acid (Asp)	0,74	0,56	0,52	0,78
Тreonин (Thr) / Threonine (Thr)	0,37	0,24	0,25	0,30
Серин (Ser) / Serine (Ser)	0,39	0,27	0,27	0,32
Глютаминовая кислота (Glu) / Glutaminic acid(Glu)	0,88	0,60	0,61	0,91
Пролин (Pro) / Proline (Pro)	0,75	0,34	0,46	1,19
Глицин (Gly) / Glycine (Gly)	0,43	0,30	0,30	0,34
Аланин (Ala) / Alanine (Ala)	0,45	0,30	0,30	0,36
Валин (Val) / Valine (Val)	0,41	0,24	0,28	0,34
Метионин (Met) / Methionine (Met)	0,05	0,07	0,04	0,05
Изолейцин (Ile) / Isoleucine (Ile)	0,34	0,20	0,24	0,25
Лейцин (Leu) / Leucine (Leu)	0,71	0,47	0,49	0,53
Тирозин (Tyr) / Tyrosine (Tyr)	0,26	0,18	0,18	0,19
Фенилаланин (Phe) / Phenylalanine (Phe)	0,41	0,27	0,28	0,31
Гистидин (His) / Histidine (His)	0,30	0,19	0,21	0,25
Лизин (Lys) / Lysin (Lys)	0,47	0,30	0,32	0,36
Аргинин (Arg) / Arginine (Arg)	0,40	0,27	0,27	0,33
Сумма / Total	7,37	4,80	5,01	6,80
Сырой протеин / Raw protein	8,82	5,98	6,14	7,14

Из полученных данных видно, что изучаемые объекты содержат 16 аминокислот, из которых 7 незаменимых (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, фенилаланин) и 9 заменимых (аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, гистидин, глицин, глютаминовая кислота, пролин, серин, тирозин), а также сырой протеин.

After deciphering of aminograms we obtained the following results which give evidence about quantitative content of amino acids in the objects under study (table 1).

As we can see from the data obtained, the objects under study have 16 amino acids, 7 of which are essential (valin, isoleucine, leucine, lysine, methionine, threonine, phenylalanine) and 9 nonessential amino acids (alanine, arginine, asparlic acid, histidine, glycine, glutaminic acid, proline, serine, tyrosine) as well as raw protein.

Обсуждение. Таким образом в исследуемых объектах обнаружено 16 аминокислот, из которых 7 незаменимых и 9 заменимых, а также сырой протеин, суммарное содержание которых составило в *Inula germanica* (16,19%), *Inula ensifolia* (10,78%), *Inula aspera* (11,15%), *Inula orientalis* (13,94%). Результаты проведенных исследований расширяют сведения об аминокислотном и белковом составе и их количественном содержании у представителей рода *Inula* и могут быть использованы при разработке методик анализа для лекарственного растительного сырья и лекарственных средств, полученных из этих растений.

Заключение. При исследовании надземной части, собранной и высушенней в фазу массового цветения от дикорастущих растений представителей рода *Inula*, в разных районах Северного Кавказа (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*), впервые обнаружен и количественно определен состав 16 аминокислот, из которых 7 незаменимых и 9 заменимых, а также сырой протеин, суммарное содержание которых составило в *Inula germanica* (16,19%), *Inula ensifolia* (10,78%), *Inula aspera* (11,15%), *Inula orientalis* (13,94%). Результаты проведенных исследований расширяют сведения о химическом составе некоторых представителей рода *Inula* и могут быть использованы при дальнейшем их изучении.

Библиографический список

- Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование: семейство Asteraceae (Compositae) // Под ред. П.Д. Соколова. – СПб.: Наука, 1993. С. 129–136.

Discussion. Thus, the study of the mentioned above objects revealed 16 amino acids, 7 of which were essential and 9 nonessential, as well as raw protein, total content of which amounted to 16.19% – *Inula germanica*, 10.78% – *Inula ensifolia*, 11.15% – *Inula aspera*, 13.94% – *Inula orientalis*. The results of the studies broaden the data about amino acid and protein composition and their quantitative content in the species from *Inula* genus and can be used for the development of the methods of analysis for medicinal plant raw materials and medicinal drugs, obtained from these plants.

Conclusion. While studying the aboveground part gathered in a phase of mass blossom from wild-growing plants and dried out species from *Inula* genus in different regions of the North Caucasus (*Inula germanica*, *Inula ensifolia*, *Inula aspera*, *Inula orientalis*), for the first time the composition of 16 amino acids, 7 of which are essential and 9 nonessential as well as raw protein was discovered and qualitatively determined. Their total content amounted to 16.19% in *Inula germanica*, 10.78% in *Inula ensifolia*, 11.15% in *Inula aspera*, 13.94% in *Inula orientalis*. The results of the studies conducted broaden the data about chemical composition of some species from *Inula* genus, and can be used in further researches.

References

- Plant resources of USSR: Flower plants, their chemical composition, utilization: Asteraceae (Compositae) family. Under direction of P.D. Sokolov, Saint Petersburg, Nauka, 1993, P. 129-136.

2. Круглая А.А. Элементный состав травы девясила глазкового и девясила мечелистного// Современная фармацевтическая практика: проблемы и перспективы развития: материалы V межрегиональной науч.-практ. конф. с междунар. уч. / ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Владикавказ, 2015. С. 69-72.
3. Гукасова В.В., Яницкая А.В., Митрофанова И.Ю. Представители рода девясил (Inula) как перспективные лекарственные растения // Современные проблемы медицинской химии. Направленный поиск новых лекарственных средств: материалы IV Всероссийского науч.-практического семинара молодых ученых с междунар. участ. 29-31 октября 2012 г. – Волгоград, 2012. С. 21-22.
4. Никитина А.С., Попова О.И., Токсырова З.М. Аминокислоты побегов розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis L.*), интродуцированного в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института // Фундаментальные исследования. 2015. № 215. С. 3330-3332.
2. Kruglaya A.A. Elementary composition of the herb of *Inula oculus-christi* and *Inula ensifolia*. Contemporary pharmacy: problems of prospects of development: Materials of V interregional scientific and practice conferences of NOSMA of the Ministry of Health of Russia. Vladikavkaz, 2015, P. 69-72.
3. Gukasova V.V., Yanitskaya A.V., Mitrofanova I.Yu. The representatives of *Inula* genus as perspective medicinal plants. Contemporary problems of medicinal chemistry, search from new drugs: materials of IV All-Russian scientific and practice seminar of young scientists with international participation. 29-31 October 2012. Volgograd. 2012, P. 21-22
4. Nikitina A.S., Popova O.I., Tokhsyrova Z.M. Amino acids of the *Rosmarinus officinalis L.* sprouts, introduced in a botanical garden of Pyatigorsk Medical and Pharmacological Institute. Fundamental researches. 2015, no. 215, P. 3330-3332.

* * *

* * *

Анна Александровна Круглая – кандидат фармацевтических наук. Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Область научных интересов – изучение лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, содержащих различные биологически активные вещества. E-mail: annandreiko@yandex.ru

Поступила в редакцию 30.09.2016

Принята к печати 12.12.2016

Anna Aleksandrovna Kruglaya – Candidate of Science (Pharmacy), Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health. Area of expertise: study for medicinal plants and medicinal plant raw materials with different biologically active substances. E-mail: annandreiko@yandex.ru

Received 30.09.2016

Accepted for publication 12.12.2016

УДК 615.454.1.012/.014

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «ЛАГОДЕН» НА ОСНОВЕ КАРБОПОЛА

С.А. Фазлиев, С.Н. Аминов

Ташкентский фармацевтический институт, 100015, ул. Айбек,
г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: sunnatullofazliyev@mail.ru тел.: 0(371)256-37-38

THE TECHNOLOGY OF OBTAINING OF HEMOSTATIC GEL OF LAGODEN ON THE BASE OF CARBOPOL

S.A. Fazliyev, S.N. Aminov

*Tashkent Pharmaceutical Institute, 100015, Oybekstreet, Tashkent city, Uzbekistan
E-mail: sunnatullofazliyev@mail.ru tel.: 0(371)256-37-38*

В результате исследований проводился ряд экспериментов для разработки технологии получения кровоостанавливающего геля «Лагоден». Исследовали разные основы для получения геля. По данным результатов в качестве гелеобразователя выбрали карбопол. Изучая изменение реологических и технологических свойств основы геля, проводили серию опытов для определения концентрации гелеобразователя и нейтрализующего агента. Нами был разработан оптимальный состав препарата и способ получения его в технологическом процессе. В качестве исходных веществ использовали лагоден, карбопол, раствор гидроксида натрия, глицерин, консерванты и воду очищенную. Лагоден – это тригидрат натриевый соли 3,16,18-тригидрокси-9,13-эпоксилабдан-15-карбоновой кислоты. Лагоден получается путем переработки субстанции инебрина из растения зайцеогуба опьяняющего. Зайцеогуб издавна используется в народной медицине. Целью работы явилась разработка технологии получения мягкой

We are conducting a series of experiments for the development of technology of Lagoden hemostatic gel obtaining. We studied different bases for the gel obtaining. According to the results, carbopol was selected as a gelling agent. By studying the change in the rheological properties of the gel and technological basis, a series of experiments were done to determine the concentration of a gelling agent and a neutralizing agent. We worked on an optimal composition of the drug and a method for producing it in the technological process. Initially some substances like carbopol, sodium hydroxide, glycerin, purified water, and preservatives were used. Lagoden is a sodium salt trihydrate 3,16,18-trihydroxy-9,13-epoxilabdan-15-carboxylic acid. Lagoden is obtained by processing of Inebrin substance, which is obtained from a Lagochilus inebrians-plant. Lagochilus inebrians has been used

лекарственной формы лагодена. **Материалы и методы.** Для исследования использовались химические реакции, методы получения мягких лекарственных форм. **Результаты и их обсуждение.** Проведен ряд экспериментов для определения воздействия гелеобразовательных веществ на гель «Лагоден». Изучая свойства геля на основе карбопола-934, была определена его альтернативная концентрация для образования оптимального геля. В результате опытов было определено, что гель на основе карбопола сохраняет свое агрегатное состояние в интервале $5.5 < \text{рН} < 8.2$. Экспериментально установлено, что для нейтрализации 1,000 г сухого карбопола расходуется или 0,42 г сухого гидроксида натрия, или 0,80 г сухого триэтиламина, или 0,68 г сухого этианоламина. **Заключение.** Впервые был разработан способ получения кровостанавливающего геля «Лагоден» на гидрофильтной основе. На основании анализа полученных данных установлен технологический способ получения мягкой лекарственной формы «Лагоден».

Ключевые слова: лагоден, гемостатические средства, карбопол-934, макрогель, электростатическое отталкивание, гидрофильтное основание

Введение. В настоящее время в медицинской практике препараты гемостатического действия имеют огромное значение. В основном гемостатические средства производятся в виде субстанций или инъекции. Среди таких средств субстанция «Лагоден» занимает особое место и применяется в течение многих лет. Лагоден получается путем переработки субстанции инебрина из растения зайцепуба опьяняющего. Зайцепуба издавна используется в народной медицине. Авиценна впервые использовал

in folk medicine for a long time. **The aim of the work was** to develop technology of obtaining of the soft drug form of Lagoden. **Methods.** Chemical reactions, methods of soft drug forms obtaining were used in the study. **Results.** Influence of different gel components on Lagoden gel were tested through various experiments. After studying of gel characteristics which on the basis of carbopol-934 its alternative concentration for the formation of optimal gel was defined. The experiments determined that the carbopol gel retained its physical state in the range of $5.5 < \text{pH} < 8.2$. To neutralize 1.000 g of dry carbopol 0.42 g of dry sodium hydroxide or 0.80 g of triethylamine or 0.68 g of ethanolamine are needed. **Conclusions.** For the first time a method of Lagoden gel obtaining was designed which stops haemorrhage. A technological process of taking/obtaining of semisolid drug form of the Lagoden was developed.

Keywords: Lagoden, hemostatic facilities, carbopol-934, makrogel, electrostatic push, hydrophilic base

Introduction. Today medicinal drugs which have hemostatic effect are of great importance. Generally, hemostatic medications are produced in the form of a substance or injection. Lagoden occupies a special place among these medications and is used for many years. Lagoden is obtained by processing of Inebrina substance which is obtained from Lagochilus inebrians Bunge plant. Lagochilus inebrians Bunge has been used in traditional medicine for a long time. For the first time Avicenna used

измельченные листья растения при носовом кровотечении, в лечении гнойных заболеваний и других ран. Ученые Национального университета Узбекистана имени М. Улугбека и института биоорганической химии при АН РУз разработали технологию получения субстанции «Лагоден» из растения зайцегуба опьяняющего (лат. название – *Lagochilus inebrians* Bunge) [2, 3, 4]. Сегодня на основе этой субстанции введены в практику инъекционные и таблеточные формы препарата [2].

Лагоден – это тригидрат натриевый соли 3,16,18-тригидрокси-9,13-эпоксилабдан-15-карбоновой кислоты: $C_{20}H_{33}O_5Na \cdot 3H_2O$. Содержит дитерпеноидный скелет пятичленное эпоксидное кольцо (рис. 1).

the crushed leaves of the plant to treat a nasal bleeding, festering wounds, and other diseases. Scientists of the National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek and the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan developed a technology of obtaining of Lagoden substance from the *Lagochilus inebrians* plant [2, 3, 4]. Today, based on this substance practice several forms of drugs such as injections and pills were put in practice. [2]

Lagoden is a sodium salt trihydrate 3,16,18 trihydroxy-9,13-epoxsilabdan-15-carboxylic acid: $C_{20}H_{33}O_5Na \cdot 3H_2O$. It contains skeleton of diterpenoidny and a five-membered epoxy ring [Fig. 1].

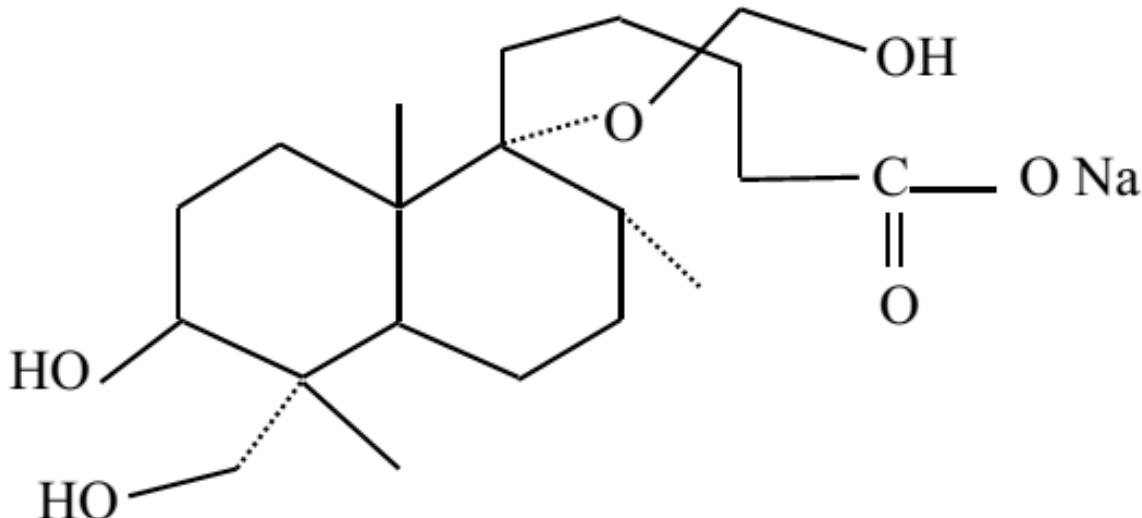


Рисунок 1 – Строение лагодена
Figure 1 – Structure of Lagoden

В настоящее время увеличивается требование к мягким формам гемостатических препаратов. Гемостатические гели широко применяются в стоматологии и при ранении, уменьшают время кровотечения. Время действия кровоостанавливающих препаратов при местном применении значительно уменьша-

Nowadays, the demand for the soft form of hemostatic medications is increasing. Now haemostatic gels are widely used in dentistry and in treating injured athletes. Duration of affecting of locally applied hemostatic medications reduced significantly due to the time of

ется за счет времени кровообращения. Местно действующие лекарственные средства считаются более эффективными и удобными при использовании. Поэтому получение гелевой формы субстанции лагодена является одной из важных задач.

Материалы и методы. Прежде всего, на основе физико-химических свойств действующего вещества были выбраны гелеобразующие вещества. Для приготовления основы геля проводился ряд экспериментов. В качестве основы использованы следующие гелеобразователи: ПЭГ-6000, МЦ, коллаген и карбопол-934. При этом из каждого вещества готовили отдельные гелевые основы и проводили наблюдения в течение 5 месяцев.

Мягкость, равномерное распределение действующего вещества, вязкость и структурная устойчивость геля на основе карбопола зависит во многом от pH среды [6, 9, 10]. Изменение эффективной вязкости в зависимости от используемого нейтрализуемого агента объясняется различным механизмом нейтрализации, приводящим к нарушению внутримолекулярных связей. Однаковые навески карбопола титровали разными количествами гидроксида натрия, триэтиламина, этиanolамина и сравнивали мягкость и структурные свойства гелей. В случае нейтрализации гидроксидами натрия объем макрогелей увеличивается в результате электростатического отталкивания между заряженными анионами карбоксильных групп. После нейтрализации всех карбоксильных групп повышение pH ведет к снижению вязкости, что объясняется накоплением противоионов, происходит экранирование фиксированных зарядов [9]. При нейтрализации аминами ассоциация карбоксильных групп частично подавляется за счет образования комплексов с

blood circulation. Likewise, locally acting drugs are considered more effective and convenient to use. Therefore, obtaining a gel form of the Lagoden substance is one of the important tasks.

Materials and methods. Firstly, on the basis of the physico-chemical properties of the active substance were chosen gelling agent. Experiments were conducted to prepare the basis of the gel. As a basis used the following gelling agent: polyethylene glycol 6000 (PEG 6000), methylcellulose (MC), collagen and carbopol-934. At the same time from each individual gel substance prepared bases and made observations in the course of 5 months.

Softness, uniform distribution of the active ingredient, strength and structural stability of the gel in Carbopol depends largely on the pH of the condition [6,9,10]. Changes of the effective viscosity depending on the used neutralized substance are explained by the different mechanism of neutralization, which leads to disruption of the intramolecular bonds. The same samples of carbopol were titrated by different amounts of sodium hydroxide, triethylamine, ethanolamine and compared the softness and structural properties of the gels. In the case of neutralization with sodium hydroxide macrogel volume increases as a result of electrostatic repulsion between charged anions of carboxylic groups. After neutralization of the carboxyl groups the increase of pH leads to lower viscosity, due to the fact that the accumulation counter occurs screening of fixed charges [9]. When neutralizing with amines association of carboxyl groups partially suppressed by

аминогруппой как молекулярного, так и ионного типа [9].

Количество карбопола в геле сильно влияет на реологические свойства системы [7, 10]. По данным литературных источников известно, что гель с концентрацией карбопола в интервале 0,5-1,5% обладает хорошей текучестью и вязкостью [9]. Если концентрация превышает 2% сначала получается неоднородная водная дисперсия, после нейтрализации – плотный гель. Это служит причиной неравномерного распределения действующего вещества в полученном геле. Гель карбопола с концентрацией 0,8% имеет оптимальные реологические свойства.

Результаты и их обсуждение. После приготовления образцов гелей в разных основах (ПЭГ 6000, МЦ, коллаген и карбопол-934) наблюдалось следующее: у геля на основе 3% МЦ в процессе хранения снижалась вязкость. При использовании стабилизаторов для улучшения вязкости геля не наблюдалась стабильность. Для понижения подсушивающего свойства МЦ добавляли около 20% глицерина. Кроме того, МЦ не совместима со многими водорастворимыми соединениями. При изучении реологических свойств 1,5% геля коллагена наблюдалось снижение вязкости. ПЭГ 6000 в массовой доле 40% образовал бесцветную, гомогенную структуру. Гель на основе 1% карбопола-934 обладает хорошими свойствами – гомогенный, прозрачный бесцветный гель. При хранении в течение 8 месяцев не разрушилась структура геля. Гели на основе карбопола обладают рядом преимуществ по сравнению с другими структурообразующими компонентами: при нанесении на кожу они образуют тончайшие гладкие пленки, хорошо распределяемые по слизистой и кожной поверхности, обеспечивая пролонгированный эффект препаратов, равномерно высвобождают действующие вещества.

the formation of complexes with the amino group as the molecular and ionic type [9].

Quantity of carbopol in gel strongly affects the rheological properties of the system [7, 10]. From the literature sources known that carbopol gel with the concentration in the range of 0.5-1.5%, possesses good flow viscosity [9]. If the concentration exceeds 2%, firstly there is non-uniform aqueous dispersion obtained, and after neutralization it is a firm gel. This causes uneven distribution of the active substance in the obtained gel. Carbopol gel at a concentration of 0.8% has the optimal rheological properties.

Results and discussion. After preparation of gel samples in different bases (PEG 6000, MC, collagen and carbopol-934) the following was noticed: Gel on the 3% base MC after some time lost its viscosity. While using stabilizers to improve the viscosity of the gel was not improved stability. To reduce the drying property of the MC about 20% of glycerine were added. In addition, the MC does not combine with the number of water-soluble compounds. The rheological properties of the 1.5% gel of collagen are low, and levels of viscosity are bad. PEG 6000 with a mass fraction of 40% formed a colorless, homogeneous consistency, but when stored it became wet. The gel based on 1% carbopol 934 has good properties – homogeneous, colorless, transparent gel. When storing for 8 months has not destroyed the gel structure. Carbopol gels have a number of advantages compared with other structure-forming components: they form smooth layer when rubbing, well distributed on the skin surface, provide mucously prolonged effect of drugs, and uniformly separate the active ingredients.

В результате опытов нейтрализации было определено, что гель на основе карбопола сохраняет свое агрегатное состояние в интервале $5,5 < \text{рН} < 8,2$. Для нейтрализации 1,0 г карбопола расходуется или 0,42 г сухого гидроксида натрия, или 0,80 г триэтиламина, или 0,68 г этиламина.

Для улучшения срока хранения и качества геля, для обеспечения его микробиологической чистоты была использована смесь нипагина и нипазола в отношении 1:3. Содержание смеси нипагина и нипазола, согласно ГФ XI, должно быть 0,01% от общей массы препарата. Препарат, содержащий данный консервант, сохраняет микробиологическую чистоту и свое агрегатное состояние в течение 1,5 лет. По микробиологической чистоте препарат соответствует нормативным документам. С учетом результатов экспериментов изучена зависимость свойств от количества веществ, входящих в состав геля (табл.1).

Таблица 1 – Состав проб, использованных для получения оптимального геля
Table 1 – The composition of the samples used to obtain the optimum gel

Вещество / Substance	Состав / Composition			
	№1	№ 2	№3	№4
Лагоден, г / Lagoden, g	1,00	1,00	1,00	1,00
Карбопол, г / Carbopol, g	1,00	0,80	1,00	1,00
V(NaOH, 2 моль/л), мл / V (NaOH, 2 mol/l)	4,00	4,20	6,50	7,50
Глицерин, г / Glycerine, g	5,00	5,00	10,00	15,00
Нипагин+нипазол, г / Nipagin + nipazol, g	0,01	0,01	0,01	0,01
Вода, мл / water, ml	до 100 / up to 100	до 100 / up to 100	до 100 / up to 100	до 100 / up to 100

Для исследования использовали 4 вида гелей. При сравнении свойств полученных гелей было выявлено, что гель №2 обладает высокой биодоступностью, делает его высокоэкономичным, позволяет достигнуть желаемого терапевтического эффекта, нежели в случае с прототипами, проявляет хорошие технологические свойства и удобен в применении. Увеличение количества глицерина приводило к отрицательному изменению структурно-механических свойств геля.

As a result of the neutralization experiments it was determined that carbopol gel retains its physical state in the range of $5.5 < \text{pH} < 8.2$. To neutralize 1,000 g Carbopol consumed 0.42 g dry sodium hydroxide or 0.80 g of triethylamine or 0.68 g of ethanolamine.

In order to improve the shelf life and quality of the gel, to ensure its microbiological purity used the mixture of nipagin against nipasol in proportion of 1:3 was used. The content of the mixture nipagin and nipazol according to State Pharmacopeia XI must be 0,01% of the total weight of the drug. Drug, which containing conserving agent has kept it is aggregate condition for 1,5 year. On microbiological purity of the drug corresponds to regulations. Based on the results of experiments examined the properties depending on the number of incoming substances in the gel composition (Table 1).

The research discovered four different gels. When comparing the properties of the gels obtained from each composition were determined that No 2 gel exhibits the best properties and most conveniently for usage. Increasing the amount of glycerine leads to a negative change of structural and mechanical properties of the gel.

Для получения 1% геля «Лагоден» была предложена следующая технологическая схема производства (рисунок 1).

The following technique has been proposed for the preparation of 1% gel Lagoden (diag. 1.).

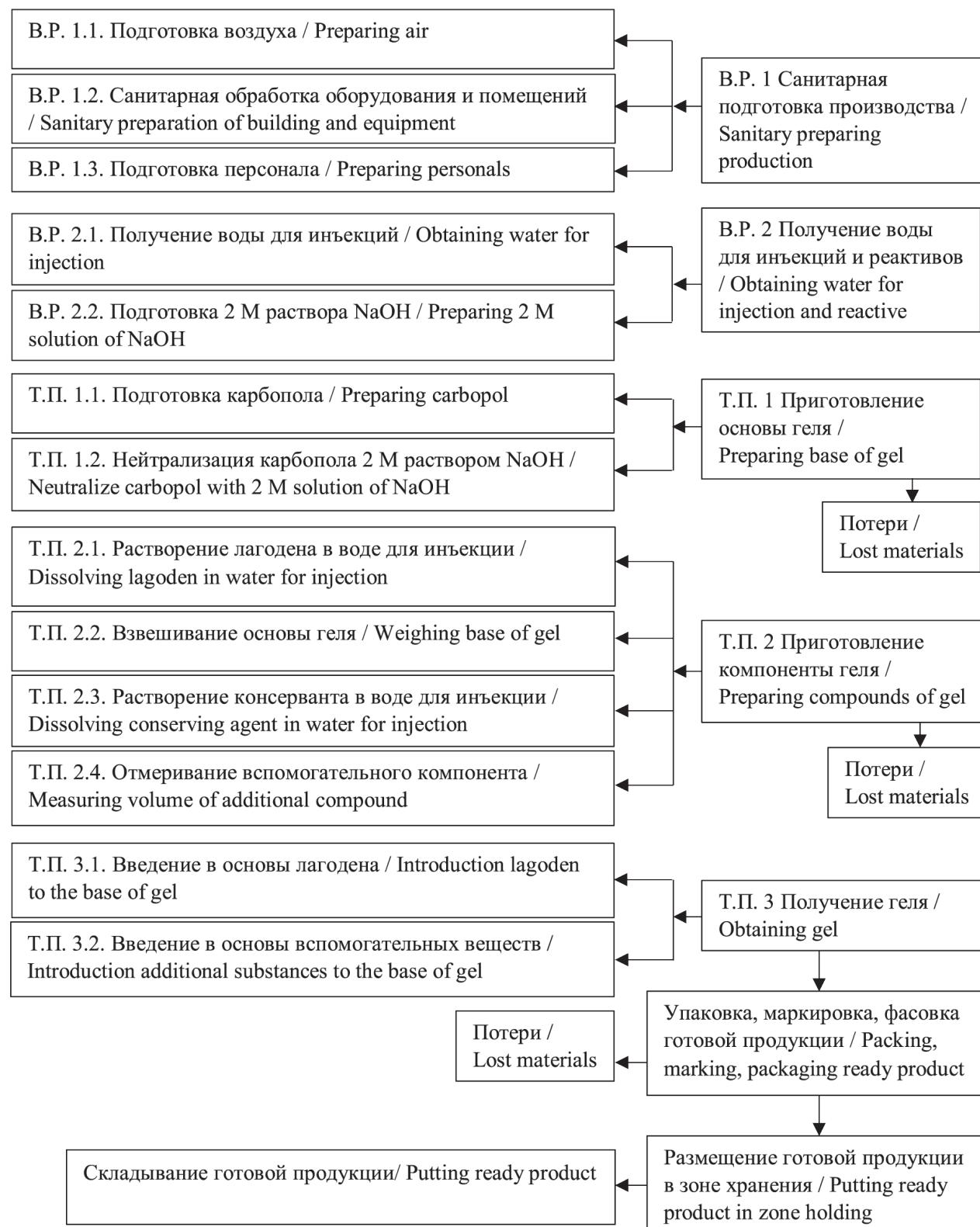


Рисунок 1 – Технологическая схема производства 1% геля «Лагоден»

Figure 1 – Technological scheme production of 1% gel “Lagoden”

Состав геля:

- действующее вещество – лагоден;
- гелевая основа – карбопол-934;
- нейтрализующий агент – водный раствор гидроксида натрия (2 моль/л);
- глицерин – улучшает всасываемость действующего вещества, смягчает кожу;
- консервант – смесь нипагина и нипазола в отношении 1:3;
- вода очищенная.

Для получения 100,0 г геля «Лагоден» использовали 1,00 г лагодена, 0,80 г карбопола, 0,01 г смеси нипагина и нипазола, смешивали с водой массой 86,00 г и оставляли на 4-8 часов для набухания. Полученную вязкую массу нейтрализовали с 4,2 мл раствора гидроксида натрия (2 моль/л) при интенсивном перемешивании и смешивали с 5,0 мл глицерина.

Выводы. Впервые была разработана технология получения геля «Лагоден». При изучении свойств геля на основе карбопола-934, было определено, что для нейтрализации 1,0 г сухого карбопола расходуется или 0,42 г сухого гидроксида натрия, или 0,80 г триэтиламина, или 0,68 г этианоламина.

Библиографический список

1. Abdurakhmanov O.S. The use of Lagoden in operative interventions for nasopharyngeal angiofibroma // Research of otolaryngology. – 2015. – V. 4 – №3.– С. 35-37.
2. Зайнутдинов У. Н., Исламов Р., Далимов Д. Н. и др. Структурно-активное отношение для гемостатических дитерпеноидов лагохилина // Химия природных соединений. – 2002. – №38. С.161. Doi:10.1023/A:1019640014991.
3. Зайнутдинов У. Н., Далимов Д. Н., Матчанов А.Д. Сравнительное изуче-

Gel composition:

- active ingredient – Lagoden;
- for obtaining the gel base – carbopol-934;
- neutralizing agent – sodium hydroxide aqueous solution with a concentration of 2 mol / l;
- glycerin – has a capacity of softening the skin and improves the absorbability of the active substance;
- conserving agent – a mixture nipagin and nipazol at a ratio of 1:3;
- distilled water.

To obtain 100.0 g of the Lagoden gel 1.00 g of lagoden substance were taken, 0.01 g of nipasol+nipagin mixture and 0.80 g Carbopol was mixed with water weighing 86.00 grams, and left for 4-8 hours for swelling. The obtained/ taken viscous mass was neutralized with sodium hydroxide solution (2 mol / l) under the vigorous stirring natrii hydroxydi 4.20 ml, and mixed with 5,00 ml volume of glycerin.

Conclusions. For the first time technology of Lagoden gel production was introduced. By studying the properties of the Carbopol -934 gel was determined that to neutralize 1.000 g carbopol consumed 0.42 g dry sodium hydroxide or 0.80 g of triethylamine or 0.68 g of ethanolamine.

References:

1. Abdurakhmanov O. B. The Use of Lagoden in Operative Interventions for Nasopharyngeal Angiofibroma. Research in the field of Otolaryngology. 2015. no. 4.3, pp 35-37.
2. Zainutdinov, U.N., Islamov, R., Dalimov, D.N. et al. Structural-active Relationship for Hemostatic Lagochilin Diterpenoids. Chemistry of Natural Compounds 2002. no. 38, p 161. doi:10.1023/A:1019640014991.
3. Zaynuddinov U.N., Dalimov D.N.,

- ние дикорастущей и культурной форм *Lagochilus inebrians* // Химия растительного сырья. 2011. – №2. – 189-19.0
4. Ешибаев А.А., Айменова Ж.Е., Матчанов А.Д., Исламов А.Х.// Результаты сравнительного исследования макро- и микроэлементного состава *Lagochilus inebrians* и *Lagochilus setulosus* // Вестник Казахского Национального университета им. Аль-Фараби. Серия биологическая. – Алматы, 2015. – № 2/1 (64). – С.13-16.
 5. Тенцова А.И., Грецкий Б.М. Современные аспекты исследования и производства мазей. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.
 6. Сапожкова М.Б., Калмыкова Т.П., Суслина С.Н. Разработка технологии получения противоварикозного геля // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46, № 5. – С. 35-38.
 7. Фазлиев С.А., Бобоев З.Д., Аминов С.Н. Получение геля «Лагоден» и изучение его физико-химических свойств // Медицинское наследие Авиценны и актуальные проблемы медицины: тез. докл. Междунар. науч. конф. Бухара, 2015. С. 115.
 8. Фазлиев С.А., Бобоев З.Д., Аминов С.Н. Разработка технологии получения геля «Лагоден» // Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития: тез. докл. Междунар. науч. конф. Харьков, 2016. С. 89-90.
 9. Семкина О.А., Суслина С.Н., Краснюк И.И. Обоснование состава геля эвкалимина на основе сравнительного изучения реологических параметров редкосшитых акриловых полимеров // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2004. № 4. С. 216-222.
- Matchanov A.D. et al. Comparative study of wild and cultural form of *Lagochilus inebrians*. Chemistry of raw materials of the plants. 2011. no. 2.
4. Eshibaev A. A. et al. The results of a comparative study of macro- and micro-element composition of *Lagochilus inebrians* and *Lagochilus setulosus*. The KazNU Journal, Biological series.2015. V. 64, no. 2/1, p 12-19.
 5. Tensova A.I., Gretskiy B.M. Modern aspects of the research and production of liniments.
 6. Sapozhkova M.B., Kalmykova T.P., Susslina S.N. Development of the technology of obtaining antivaricose gel. Chemical-pharmaceutical journal. 2012. V. 46, no. 5, pp. 35-38.
 7. Fazliyev S.A., Sharipov A.T., Aminov S.N. Obtaining of gel “Lagoden” and research its physical and chemical properties. Avicenna reading on the theme of: “Scientific heritage of Avicenna and actual problems of modern medicine”, International scientific conference: thesis of reports. Bukhara, 2015, p. 115.
 8. Fazliyev S.A., Boboyev Z.D., Aminov S.N. Development of technology of obtaining the gel “Lagoden”. Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects: theses of reports International internet Conference. Harkov, 2016. pp. 89-90.
 9. Syomkina O.A., Susslina S.N., Krasnyuk I.I. Basing the composition of the gel “Eucalimine” based on the studies of comparing rheological parameters of sparse cross-linked acrylic polymers. Journal of RUDN. Medical series. Specialty of pharmacy. 2004, no. 4, pp. 216-222.

10. Pelot D.D., Klep N., Yarin A.L. Spreading of Carbopol gels // Rheol Acta. 2016. V.55. Is.4, pp. 279-291. doi: 10.1007/s00397-016-0920-0.

10. Pelot D.D., Klep N., Yanin A.L. Spreading of Carbopol gels. Reologica acta. 2016. V. 55, no. 4, pp. 279-291.

* * *

Суннатулло Алойиддинович Фазлиев – студент 3-го курса Ташкентского фармацевтического института. Область научных интересов: химия природных соединений. E-mail: sunnatullofazliyev@mail.ru

Сабирджан Нигматович Аминов – доктор химических наук, профессор кафедры неорганической, аналитической, физической и колloidной химии Ташкентского фармацевтического института. Область научных интересов: физическая и колloidная химия.

Поступила в редакцию 07.09.2016

Принята к печати 13.12.2016

* * *

Sunnatullo Aloyiddinovich Fazliyev – 3rd year student of the Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan. Area of expertise: Chemistry of natural compounds. E-mail: sunnatullofazliyev@mail.ru

Sobir Nigmatovich Aminov – Doctor of chemistry, professor of the Department inorganic, analytical, physical and colloid chemistry Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan. Area of expertise: Physical and colloid chemistry.

Received 07.09.2016

Accepted for publication 13.12.2016

УДК: 616.633.963.42-07-08

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА ОЦЕНКИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭКУЛИЗУМАБ (СОЛИРИС)

**Е.Ю. Прудникова, Г.Н. Порошин, Н.К. Кудина, И.В. Лягоскин, Е.В. Сазонова,
А.Ю. Вишневский, С.Г. Аббасова**

Международный биотехнологический центр «Генериум»

Адрес: МБЦ «Генериум», 601125, Россия, Владимирская область, п. Вольгинский

METHOD DEVELOPMENT AND VALIDATION FOR DETERMINATION OF ANTIHEMOLYTIC ACTIVITY OF ECOLIZUMAB (SOLIRIS)

**E. Yu. Prudnikova, G.N. Poroshin, N.K. Kudina, I.V. Lyagoskin, E.V. Sazonova,
A. Yu. Vishnevskiy, S.G. Abbasova**

International Biotechnology Center «Generium»,

601125, Russia, Vladimir region, Volginskiy

prudnikova@ibcgenerium.ru

Биоаналитические методы применяются как на стадии разработки и испытания препаратов, так и при серийном выпуске фармацевтической продукции. Оценка качества лекарственных препаратов (ЛП) и субстанций производится с помощью точных и воспроизводимых методов. Точность и воспроизводимость метода проверяются при проведении валидационных работ, которые являются обязательными при регистрации ЛП. Основной задачей валидации метода является экспериментальное доказательство его пригодности для целей, которые должны быть достигнуты. Валидация биоаналитических методик – это один из элементов валидации всего процесса производства лекарств [1, 2]. **Цель исследования:** валидация разработанного в ООО «МБЦ «Генериум» метода оценки специфической антигемолитической активности препарата экулизумаб. **Материалы и методы:** препарат экулизумаб, сенсибилизированные антителами куриные эритроциты, комплемент-содержащая сыворотка человека. **Результаты:** при валидации метода

Bioanalytical methods are applied at the development and test of drugs as well as at the step of pharmaceutic products issue. Drugs and excipients quality estimation is made by means of precise and reproducible methods. Accuracy and reproducibility of a method is established during validation which is obligatory for medicine registration. The principal task of method validation is experimental evidence of its suitability for the objectives to be achieved. Validation of bioanalytical methods is one of the elements of the whole medicine production validation [1, 2]. **The aim of research:** to validate a method for determination of specific anti-hemolytic activity of eculizumab developed in LCC "IBC Generium". **Materials and methods:** eculizumab, antibody-sensitized chicken erythrocytes, complement-containing human serum. **Re-**

показаны его специфичность и соответствие критериям — правильность определения относительной специфической активности ($103.0\pm1.4\%$), устойчивость ($CV = 11.5\%$), сходимость — ($CV = (4.9\pm0.9)\%$), воспроизводимость — ($CV = (3.5\pm0.4)\%$) и линейность ($k=1.0275$; $R^2 = 0.9975$). При валидации в целом подтверждена пригодность системы (оборудование, материалы, аналитические операции и анализируемые образцы) для получения достоверного результата. **Обсуждение результатов.** При валидации метода получено экспериментальное доказательство его пригодности для достижения поставленной цели — оценки специфической активности препарата экулизумаб. Простота исполнения метода позволяет получать точные результаты при его применении в других лабораториях. Разработанный метод может быть использован не только для определения специфической активности ЛС Солириз, но и других фармацевтических субстанций и лекарственных средств (ЛС) на основе антител аффинных к C5 компонента комплемента человека.

Ключевые слова: экулизумаб, антигемолитическая активность, валидация, специфичность, правильность, линейность, прецизионность, воспроизводимость

Введение. Эффективность и безопасность лекарственных средств (ЛС) гарантируется их соответствием национальным и международным стандартам качества. Соответствие качества ЛС регламентируемым требованиям устанавливается различными методами. Вывод о качестве ЛС в значительной степени зависит от качества самого метода, поэтому необходимо оценивать пригодность аналитических методов с помощью процедуры квалификации или полной валидации [1, 3].

Главной задачей валидации любой методики является экспериментальное

sults. We demonstrated the specificity of the method and its correspondence to criteria of accuracy ($103.0\pm1.4\%$), robustness ($CV = 11.5\%$), repeatability ($CV = (4.9\pm0.9)\%$), reproducibility ($CV = (3.5\pm0.4)\%$), and linearity ($k = 1.0275$; $R^2 = 0.9975$) during validation. The system validity (equipment, materials, analytical operations and analyzed samples) was confirmed for true results obtaining during validation. **Results discussion.** Experimental evidence of suitability of the method for eculizumab specific activity assessment was obtained in course of validation. The simplicity of the method allows obtaining accurate results in other laboratories. The developed method can be used not only for specific activity of Soliris determination but also for other pharmaceutical substances and drugs based on antibodies specific to human complement C5.

Keywords: eculizumab, anti-hemolytic activity, validation, specificity, accuracy, linearity, precision, reproducibility

Introduction. Efficiency and safety of drugs are guaranteed by their correspondence to national and international quality standards. Correspondence of drugs quality to the restricted requirements is established by different methods. The conclusion about medicine quality depends from the method quality at a significant rate; therefore it is necessary to assess suitability of analytical methods using qualification procedure or full validation [1, 3].

The main task of method validation is experimental confirmation of its appli-

доказательство пригодности ее применения для достижения заявленной цели.

Целью исследования была разработка и валидация метода оценки специфической активности ЛС экулизумаб (Солирикс). Солирикс применяется для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ). ПНГ – это очень редкое заболевание крови, обусловленное экспансией одного или нескольких клонов гемопоэтических стволовых кроветворных клеток с соматической мутацией PIG-A гена [4, 5]. В 58% случаев причиной смерти пациентов с ПНГ являются тромбозы, хроническая болезнь почек, геморрагические осложнения на фоне тромбоцитопении [5, 6].

Солирикс – гуманизированное моно克лональное антитело против C5 компонента комплемента человека, его связывание с мишенью ингибирует расщепление компонента C5 на C5a и C5b и блокирует образование терминального комплекса комплемента C5b-9. Таким образом, экулизумаб восстанавливает регуляцию активности комплемента в крови и предотвращает внутрисосудистый гемолиз у больных ПНГ [4, 5, 7, 8, 9].

Для оценки специфической активности ЛС Солирикс был разработан метод с использованием сенсибилизованных антителами куринных эритроцитов (СЭ) и комплемент-содержащей сыворотки человека (ЧС).

В результате проведенной валидации были получены экспериментальные данные, подтверждающие соответствие разработанной методики критериям приемлемости для количественных биоаналитических методов – специфичность, правильность, прецизионность, линейность и устойчивость и показана ее пригодность для оценки специфической активности разных серий препарата Солирикс.

Материалы и методы. Сенсибилизация куринных эритроцитов: гепа-

cation suitability to achieve a stated purpose.

The aim of the study was to establish and validate the method of a specific activity of eculizumab (Soliris) assessment. Soliris is applied for treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). PNH is extraordinarily rare blood disease conditioned by expansion of one or several clones of hematopoietic stem cells with somatic mutation of PIG-A gene [4, 5]. Thrombosis, chronic kidney disease, hemorrhagic complications against the thrombocytopenia are reasons of death of 58% PNH patients [5, 6].

Soliris is a humanized monoclonal antibody against the complement C5, its binding with a target inhibits C5 component splitting into C5a and C5b and blocks the formation of complement C5b-9 terminal complex. Thus, eculizumab restores regulation of complement activity in blood and prevents intravascular hemolysis of PNH patients [4, 5, 7, 8, 9].

A method using antibody-sensitized chicken erythrocytes (SE) and complement-containing human serum (HS) was developed for Soliris specific activity evaluation.

Experimental data confirming a consistency of developed method with eligibility criteria for quantitative bioanalytical methods such as specificity, accuracy, precision, linearity, and robustness were received as validation result, and its convenience for specific activity determination of different Soliris series was shown.

Materials and methods. *Sensibilization of chicken erythrocytes:* heparinized blood was washed by phosphate buffered saline, and 10% erythrocytes suspension was prepared in veronal buffer saline (VBS) (Lonza, Cat no. BW12624E). Then, an equal volume of antibody solution diluted in the ratio 1:50

ринизированную кровь отмывали фосфатно-солевым буферным раствором и готовили 10% суспензию эритроцитов в вероналовом буфере (ВБ) (Lonza, Cat. № BW12624E). После этого к эритроцитам добавляли равный объем раствора антител (разведенных в соотношении 1:50) (Rockland, Cat. № 203 – 4139) и инкубировали 1 час при 37°C при периодическом помешивании. Затем суспензию дважды отмывали ВБ. СЭ хранили при 4°C не более 2 недель.

Методика оценки специфической активности препаратов: в лунки 96-луночного круглодонного планшета вносили по 50 мкл ЛС Солирикс (серия p0003703, Alexion Pharma International Sarl) в трипликатах в последовательных 2- и 3-кратных разведениях в ВБ от 2000, 1600 и 400 nM и по 50 мкл 5 или 10% нормальной комплемент-содержащей ЧС (Quidel Corporation, Lot# 016787) в ВБ. После 15-20 мин. инкубации вносили по 30 мкл 10% суспензии СЭ. Контроли: отрицательный – 100 мкл ВБ +30 мкл СЭ; положительный – 50 мкл ВБ + 50 мкл 5 – 10% нормальной ЧС + 30 мкл СЭ.

После 40 мин. инкубации при 37°C эритроциты осаждали центрифугированием (1500 об/мин, 5 мин) и переносили по 100 мкл супернатанта в плоскодонный планшет. Оптическую плотность (OD) измеряли на спектрофотометре (Tecan Infinite M200) при длине волны 415 нм. Процент гемолиза рассчитывали по формуле:

$$\% \text{ гемолиза} = 100\% * (\text{OD}_{\text{образец}} - \text{OD}_{\text{отр. контр}}) / (\text{OD}_{\text{пол. контр.}} - \text{OD}_{\text{отр. контр}}).$$

$$\% \text{ of hemolysis} = 100\% * (\text{OD}_{\text{sample}} - \text{OD}_{\text{negative control}}) / (\text{OD}_{\text{positive control}} - \text{OD}_{\text{negative control}}).$$

Обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Excel и GraphPad Prism 6.0 с использованием 4-х параметрической логистической функции дозозависимого ингибиции, и функции “constrain – shared value” для значений верхней и нижней асимптот

(Rockland, Cat. No. 203 – 4139) was added to erythrocytes and incubated for 1 hour at 37°C with periodic mixing. The suspension was washed by VBS twice. Erythrocytes suspension was kept at +4 °C no more than 2 weeks.

Method of a specific activity determination: Soliris (series p0003703, Alexion Pharma International Sarl) was applied to 96-well round-bottomed plate (50 µl per well) in triplicates in serial 2- and 3-fold dilutions in VBS starting from 2000, 1600, and 400 nM. Then, 5% or 10% normal complement-containing human serum (Quidel Corporation, Lot# 016787) in VBS was added to each well (50 µl per well). After 15-20 minutes of incubation 10% erythrocytes suspension was added (30 µl per well). The negative control was VBS (100 µl) with added 30 µl erythrocytes suspension. The positive control was VBS (50 µl) with added 50 µl of 5 – 10% of normal human serum and 30 µl of erythrocytes suspension.

After 40 minutes incubation at 37°C the erythrocytes were spun down at 1500 rounds per minute during 5 min. Then, the supernatant from each well was transferred in new flat bottom plate (100 µl per well) for measuring of optical density (OD). OD was measured on spectrophotometer (Tecan Infinite M200) at wave length of 415 nm. The level of hemolysis was calculated with the formula:

Data procession was done with Excel and GraphPad Prism 6.0 using 4 parametric logistic function “dose-response – inhibition” and “constrain – shared value” for values of upper and lower asymptotes and a

и угла наклона сигмоидной кривой (hill slope). Определяли дозу полумаксимального ингибирования (IC_{50}) и коэффициент достоверности аппроксимации функции (R^2).

Результаты валидации. На первом этапе определяли оптимальный диапазон тестируемых концентраций ЛС Солирис и комплемент-содержащей ЧС.

Показали, что оптимальная концентрация нормальной ЧС составляет 2.5%, а оптимальный диапазон концентраций – от 800 до 0.4 нМ с двукратным шагом разведения (рис. 1 А).

slope of sigmoid curve (hill slope). The half maximal inhibitory concentration (IC_{50}) and coefficient of determination (R^2) were defined.

Validation results. An optimal range of Soliris test concentrations and complement-containing human serum were determined in the first series of experiments.

It was shown that optimal concentration of a normal human serum is 2.5%, and optimal concentration range is 800 – 0.4 nM with dilution factor of 2 (figure 1A).

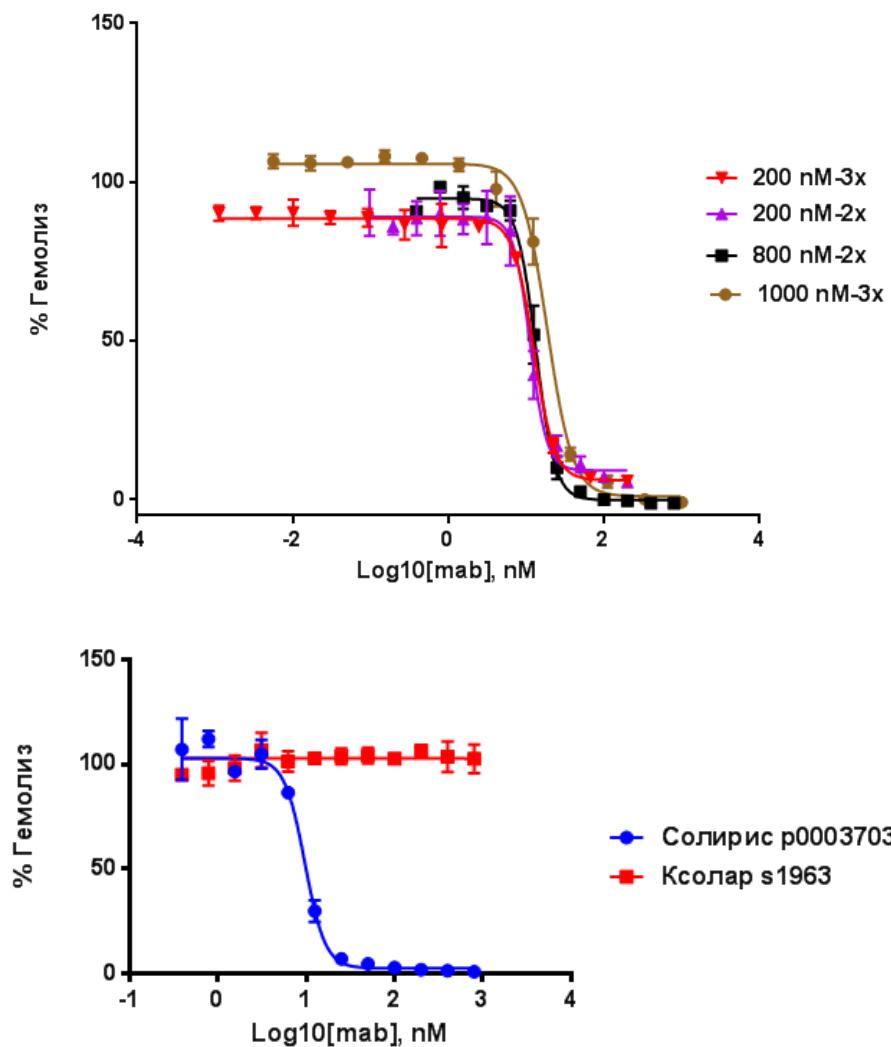


Рисунок 1. А – Определение оптимального диапазона титрования препарата Солирис (серия p0003703). В – Комплемент-зависимый гемолиз СЭ в присутствии препаратов Солирис и Ксолар. Последовательные разведения препаратов от 800 нМ с фактором разведения 2.

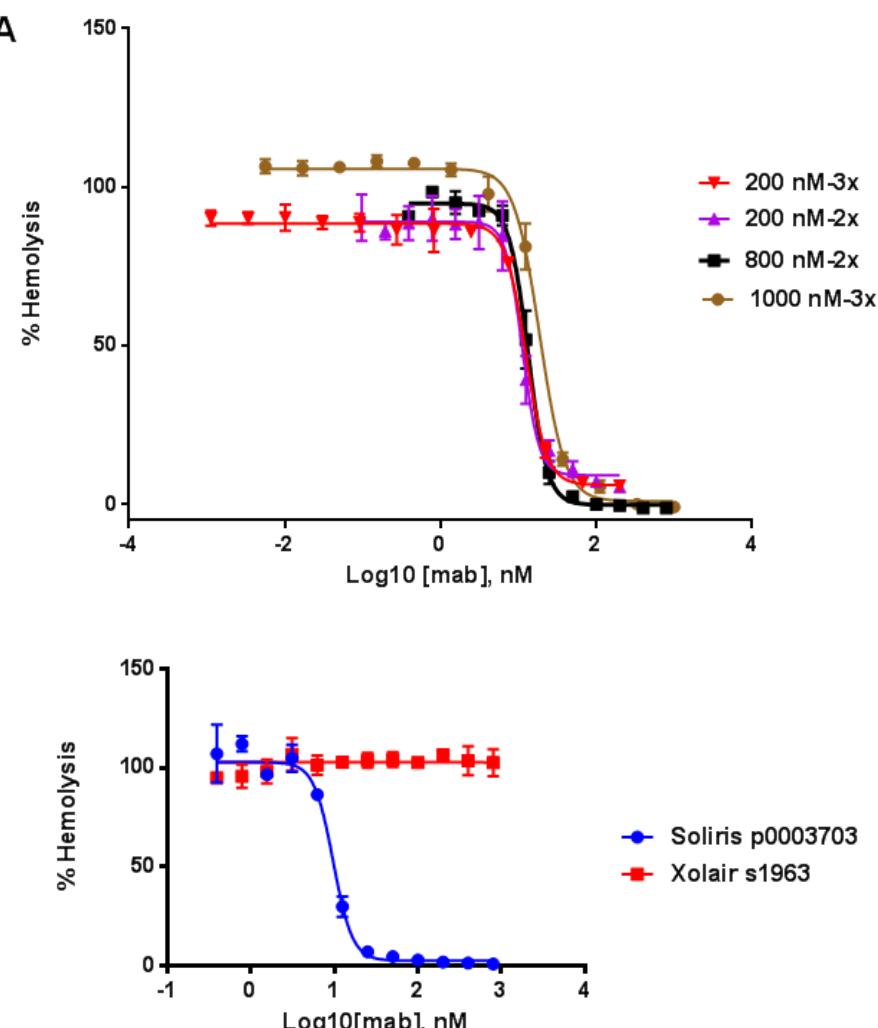


Figure 1. A – Determination of Soliris optimal concentration range (series p0003703). B – Complement-dependent hemolysis of sensitized chicken red blood cells in presence of Soliris and Xolair. Serial dilutions are from 800 nM with dilution factor of 2.

На втором этапе определяли специфичность, правильность, прецизионность, линейность и устойчивость (робастность) разработанного метода:

Специфичность. Специфичность метода проверяли, используя в тесте Mab Xolair, не способное связывать C5-компонент комплемента человека. При добавлении ЛС Ксолар, в отличие от ЛС Солирис, ингибиования гемолиза не наблюдали даже при высоких концентрациях Ксолара (рис. 1 В).

Правильность. Для оценки правильности метода измеряли IC_{50} в образцах с симулированной активностью – 60.0%,

A specificity, accuracy, precision, linearity, and robustness of the developed method were defined on the second series of experiments.

Specificity. Specificity of the method was verified using another Mab Xolair that cannot bind human C5 complement. No hemolysis inhibition was detected even at high Xolair concentrations in contrast to Soliris, where significant hemolysis level was detected at low eculizumab concentrations (figure 1B).

Accuracy. IC_{50} in samples with simulat-

80.0%, 100.0%, 120.0% и 140.0%, в трех независимых опытах для каждого тестируемого диапазона (рис. 2 А).

ed activity (60.0%, 80.0%, 100.0%, 120.0%, and 140.0%) was measured for assessment of the method accuracy (Figure 2A).

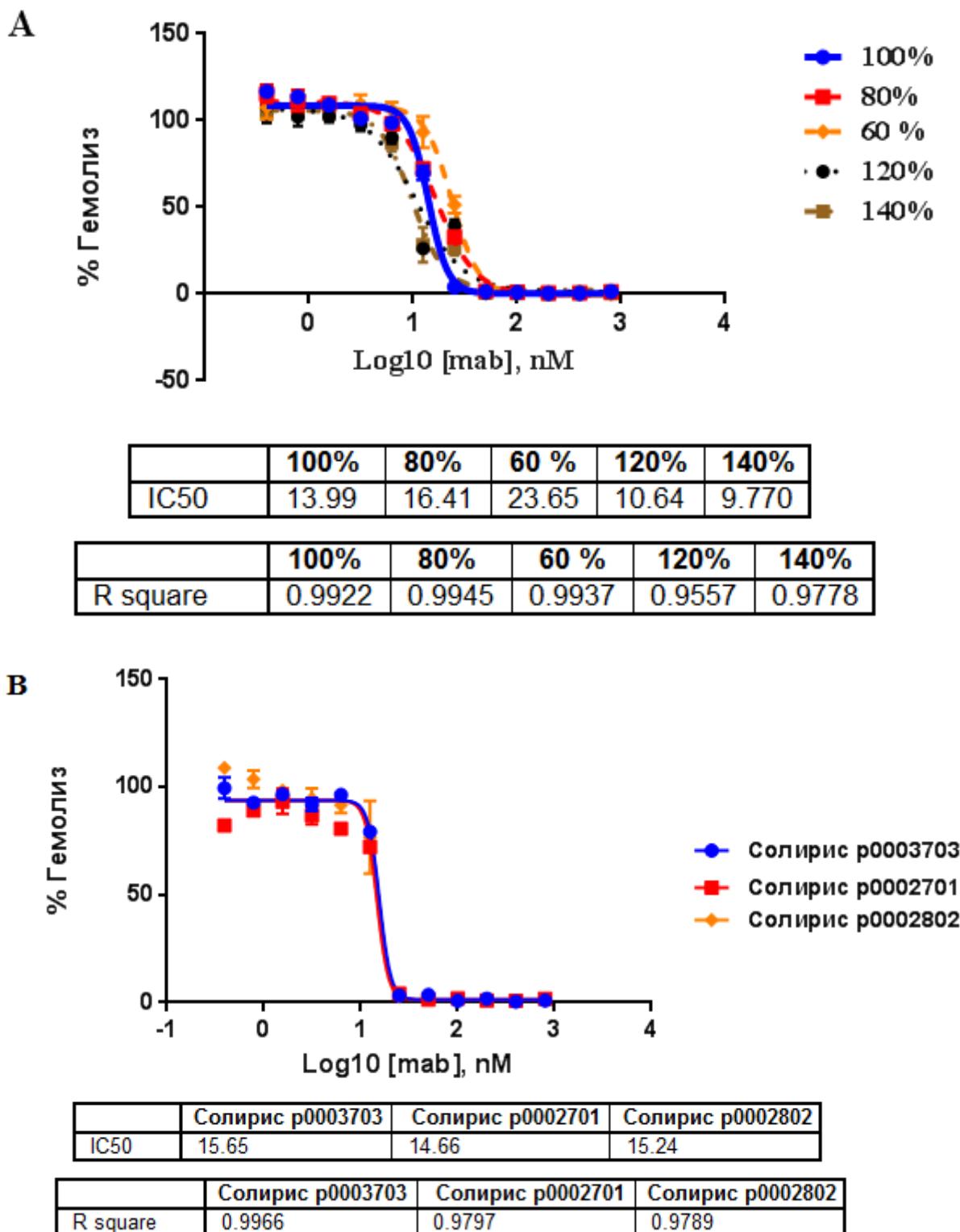


Рисунок 2. Оценка правильности метода: А – определение специфической активности препарата в образцах с симулированной активностью – 60.0%, 80.0%, 100.0%, 120.0% и 140.0%. В – Определение антигемолитической активности препарата экулизумаб разных серий.

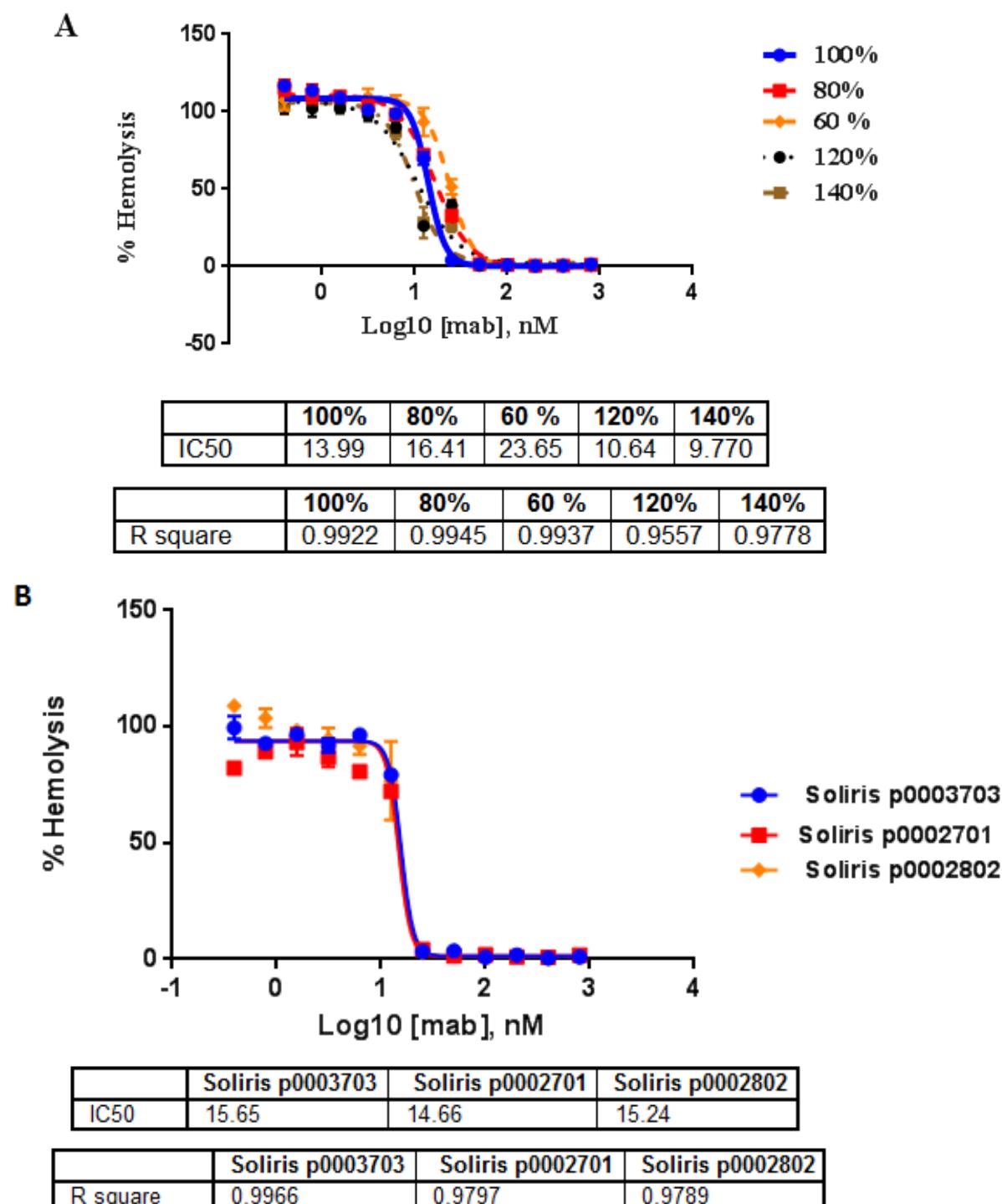


Figure 2. Evaluation of method accuracy: A – The determination of specific activity in samples with simulated activity (60.0%, 80.0%, 100.0%, 120.0%, and 140.0%). B – The determination of the anti-hemolytic activity of different eculizumab series.

Правильность разработанного метода (accuracy) оценивали по формуле:

$$A_{\text{измер.}} (\text{TII}) = IC_{50} (\text{СII}) / IC_{50} (\text{TII}) * 100\%,$$

$$A_{\text{measured}} (\text{TP}) = IC_{50} (\text{SP}) / IC_{50} (\text{TP}) * 100\%,$$

Accuracy of developed method was calculated by use of the formula:

где $A_{\text{измер.}}$ (ТП) – измеренная относительная специфическая активность тестируемого препарата (ТП) относительно стандартного препарата (СП), выраженная в процентах. Полноту выявления активности в тестируемой пробе (Recovery) вычисляли по формуле:

$$R=100\% \cdot A_{\text{измер.}}$$

$$R=100\% \cdot \frac{(TP)}{(A_{\text{теор.}})}$$

где $A_{\text{теор.}}$ – активность приготовленного образца [2].

Критерий приемлемости для показателя R для тестируемых образцов, приготовленных независимо в 100%-ном диапазоне титрования – 85.0% – 115.0%, а для смешанных диапазонов титрования препарата – 80.0 – 120.0% от измеренной активности стандартного препарата [10].

Все эксперименты по оценке правильности метода выполняли 2 исследователя независимо в разные экспериментальные дни. Показали, что среднее значение R у исследователя 1 составило 102.0%, а у исследователя 2 – 104.0%, среднее значение R для метода составило $103.0 \pm 1.4\%$, что соответствует критерию, данные представлены в таблице 1.

Прецизионность. Прецизионность метода оценивали по двум параметрам – сходимость и воспроизводимость. Сходимость определяли как CV ($CV = SD / mean \cdot 100\%$) значений IC_{50} , вычисленного из шести независимых модельных экспериментов, выполненных в течение одного дня одним исследователем. Воспроизводимость оценивали, как CV значений IC_{50} , вычисленного из трех независимых модельных экспериментов, выполненных в течение трех дней разными исследователями. CV должно быть $\leq 20.0\%$ [10, 11].

CV сходимости метода у исследователя 1 составило 5.6%, а у исследователя 2 – 4.3%. Среднее значение CV сходимо-

where A_{measured} (TP) is measured relative specific activity of tested medicine (TP) comparatively to standard probe (SP) expressed in percent. Fullness of activity revelation in tested probe (Recovery) was calculated by use of the formula:

$$(TP) / A_{\text{теор.}}$$

$$(TP) / A_{\text{theoretical}}$$

where $A_{\text{theoretical}}$ is the activity of prepared sample [2].

Acceptance criteria R for test samples prepared independently in 100% range of titration is 85.0% to 115.0%, and it is 80.0 – 120.0% of the measured activity for staggered medicine titration ranges [10].

All assessment experiments of method accuracy were performed by two analysts independently in different experimental days. It was shown that the average value R was 102.0% for the 1st analyst, and it was 104.0% for the 2nd analyst, whereas the average value R for the method amounted to $103.0 \pm 1.4\%$ which corresponds to the criterion; the data are represented in the table 1.

Precision. Method precision was assessed with two parameters: the repeatability and the reproducibility. The repeatability was determined as CV ($CV = SD / mean \cdot 100\%$) of IC_{50} values calculated in six independent model experiments performed in one day by one analyst. The reproducibility was estimated as CV of IC_{50} values calculated in three independent model experiments which were performed in three days by different researchers. CV must be less than or equal to 20.0% [10, 11].

CV of method repeatability was 5.6% for the 1st analyst, and it was 4.3% for the 2nd analyst. The average value of repeatability

сти – $4.9 \pm 0.9\%$. CV воспроизводимости у исследователя 1 – 3.7%, а у исследователя 2 – 3.2%. Среднее значение CV воспроизводимости составило $3.5 \pm 0.4\%$. Эти показатели соответствуют критериям приемлемости для биоаналитических методов (табл. 1).

CV was $4.9 \pm 0.9\%$. CV of the reproducibility was 3.7% for the 1st analyst, and it was 3.2% for the 2nd analyst. The average value of reproducibility CV was $3.5 \pm 0.4\%$. These indices correspond to suitability criteria for bioanalytical methods (table 1).

Таблица 1 – Экспериментальные и расчетные показатели валидации метода
Table 1 – Experimental and calculated data of method validation

Исследователь 1 / The 1 st analyst						
День / Day	Теоретическое (ожидаемое) значение активности, % / Expected potency, (%)	Измеренное значение активности, % / Measured potency, %	Среднее значение активности, % / Mean of measured potency, %	Стандартное отклонение, SD (%) / Standard deviation SD (%)	Процент выявления, % / Recovery, %	Коэффициент вариации, (CV), % Coefficient of variation, %
1	60.0	58.0	59.0	4.2	99.0	7.0
2		64.0				
3		56.0				
1	80.0	83.0	84.0	1.0	104.0	1.2
2		84.0				
3		85.0				
1	100.0	97.0	103.0	5.8	103.0	5.6
2		101.0				
3		96.0				
4		109.0				
5		107.0				
6		108.0				
1	120.0	124.0	122.0	2.0	101.0	1.6
2		122.0				
3		120.0				
1	140.0	142.0	143.0	4.6	102.0	3.0
2		139.0				
3		148.0				
Исследователь 2 / The 2 nd analyst						
1	60.0	59.0	59.0	3.5	98.0	5.9
2		63.0				
3		56.0				
1	80.0	81.0	82.0	1.0	102.0	1.2
2		83.0				
3		82.0				
1	100.0	99.0	101.0	4.4	101.0	4.3
2		101.0				
3		96.0				
4		106.0				
5		107.0				
6		98.0				
1	120.0	121.0	119.0	2.0	99.0	1.7
2		119.0				
3		117.0				
1	140.0	144.0	143.0	4.0	102.0	2.8
2		139.0				
3		147.0				

Линейность. Линейность метода определяли из графика зависимости измеренной от ожидаемой величины активности препарата в смещенных диапазонах титрования (60.0%, 80.0%, 100.0%, 120.0%, 140.0%) с применением линейного тренда.

В уравнении линейной зависимости $y=kx+-b$ значение k должно быть равно $1.0+-0.2$, а R^2 – не менее 0.9 [11]. Получены следующие показатели: значение $R^2=0.9974$, уравнение кривой $y=1.03x-0.8$ (для исследователя 1), $R^2=0.9976$, уравнение кривой $y=1.025x-1.7$ (для исследователя 1). Средние показатели линейности метода $R^2=0.9975$, уравнение кривой $y=1.02575x-1.25$ (рис. 3).

Linearity. Method linearity was determined from a scatter plot of a measured and expected value of drug activity in staggered titration range (60.0%, 80.0%, 100.0%, 120.0%, 140.0%) using linear trend.

K value should be equal to $1.0+-0.2$ and R^2 should be at least 0.9 in linear dependence equation $y=kx+-b$ [11]. The following coefficients were obtained: $R^2=0.9974$, curve equation $y=1.03x-0.8$ (for the 1st analyst), $R^2=0.9976$, curve equation $y=1.025x-1.7$ (for the 2nd analyst). The average values of method linearity were $R^2=0.9975$, curve equation $y=1.02575x-1.25$ (figure 3).

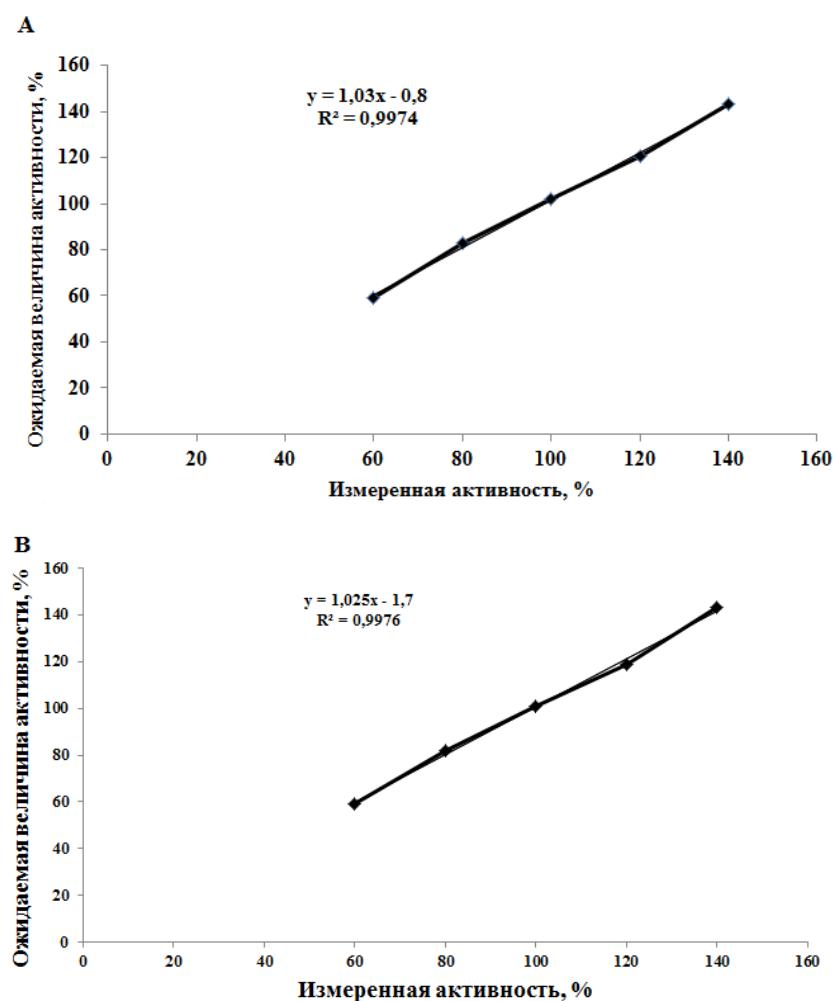


Рисунок 3. – Линейность разработанного метода определения специфической активности ЛС Солирис: А – график линейности значений, полученных исследователем 1; В – график линейности значений, полученных исследователем 2.

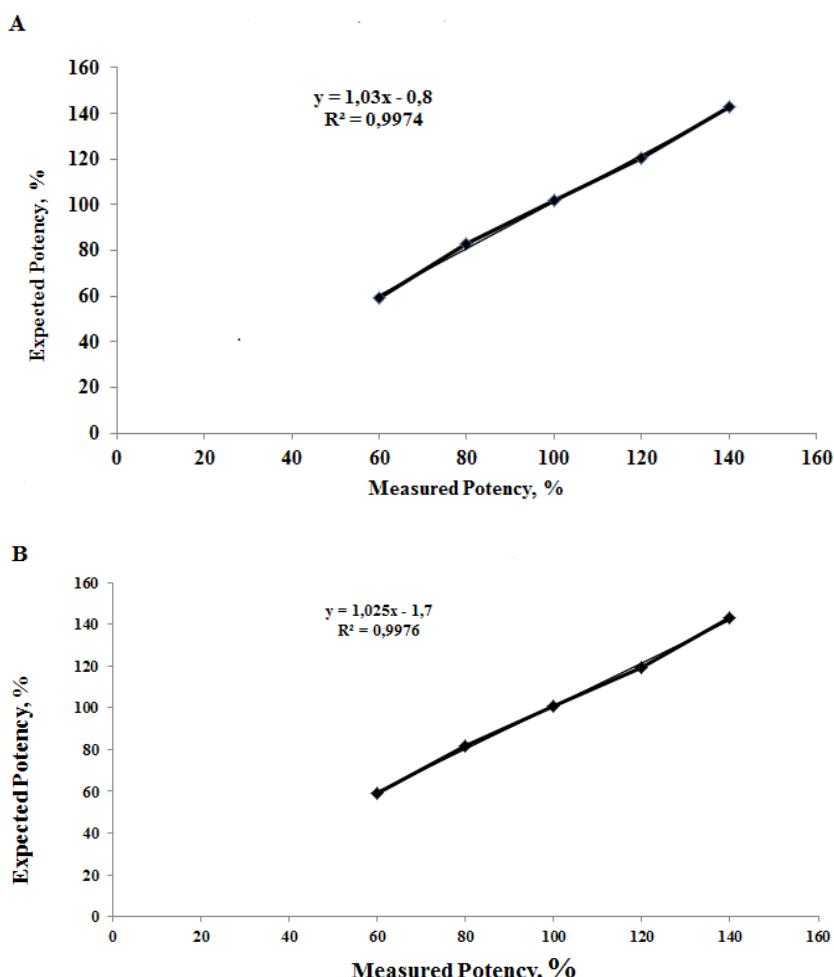


Figure 3. – The linearity of the developed method of Soliris specific activity determination: A – the graph of linearity values obtained by the 1st analyst; B – the graph of linearity values obtained by the 2nd analyst.

Устойчивость метода (Робастность).

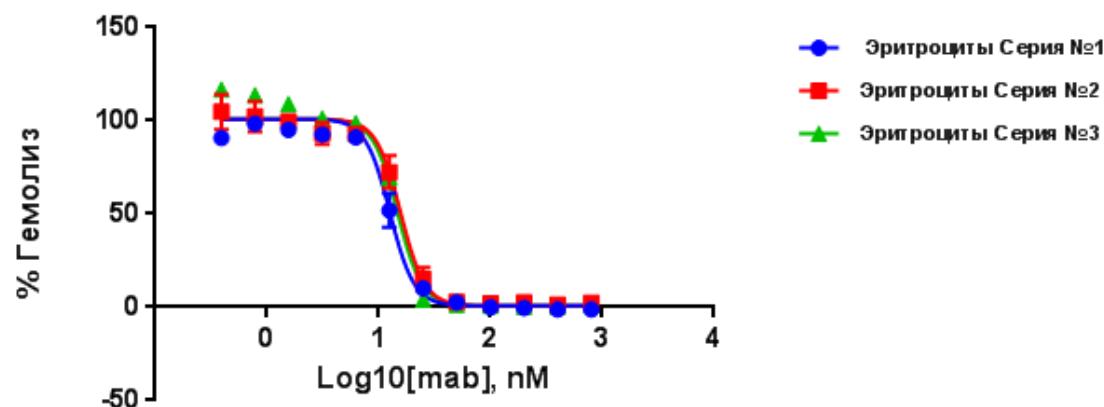
Устойчивость метода оценивали по вариабельности значений IC₅₀ для одной серии препарата, по показателю CV, используя 3 серии сенсибилизованных эритроцитов, полученных в разные экспериментальные дни от разных животных. Для клеточных методов показатель CV не должен превышать 25.0% [12]. В экспериментах CV для разных партий эритроцитов составило не более 11.5% (рис. 4).

Валидационные характеристики разработанного метода представлены в таблице 2.

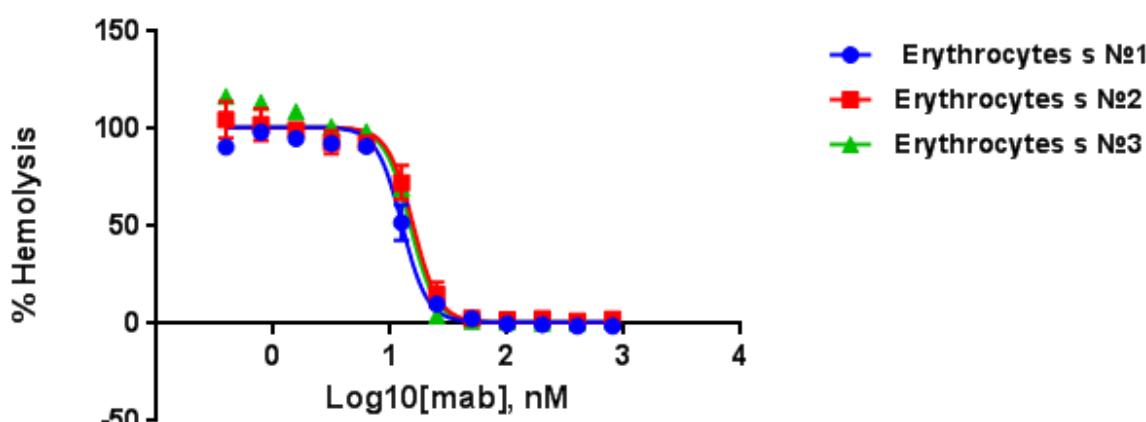
Robustness of the method.

The robustness of the method was estimated according to variability of IC₅₀ values for one drug series. CV index obtained using 3 series of the sensitized erythrocytes received in various experimental days from different animals. CV index should not exceed 25% for cell methods [12]. CV should not exceed 11.5% for different erythrocytes series (figure 4).

Validation characteristics of the developed method are shown in the table 2.



	Эритроциты Серия №1	Эритроциты Серия №2	Эритроциты Серия №3
IC50	12.60	15.70	14.74
R square	0.9858	0.9870	0.9817



	Erythrocytes s №1	Erythrocytes s №2	Erythrocytes s №3
IC50	12.60	15.70	14.74
R square	0.9858	0.9870	0.9817

Рисунок 4 – Специфическая активность препарата Солириз, измеренная на разных сериях сенсибилизованных куриных эритроцитов, полученных в разные дни от разных животных

Figure 4 – Soliris specific activity measured using 3 series of sensitized chicken red blood cells received in various experimental days from different animals

Разработанный метод применяли для сравнительной оценки специфической активности трех серий препарата Солирикс (p0003703, p0002801, p0002701). Специфическую активность препаратов вычисляли по формуле: $A = IC_{50}(\text{ST}) / IC_{50}(\text{T}) * 100\%$, где IC_{50} (ST) – IC_{50} серии препарата, принятой за стандарт; IC_{50} (T) – IC_{50} серии анализируемого препарата. Значения специфической активности (A) для трех серий варьировали от 95.0 до 104.0% (рис. 2 В, табл. 3).

The developed method was applied for comparative assessment of three series of Soliris specific activity (p0003703, p0002801, p0002701). The specific drugs activity was calculated by use of the formula: $A = IC_{50}(\text{ST}) / IC_{50}(\text{T}) * 100\%$. IC_{50} (ST) – IC_{50} of the drug series taken for a standard; IC_{50} (T) – IC_{50} of the analyzed drug series. Values of specific activity (A) of three series varied from 95.0 to 104.0% (figure 2 B, table 3).

Таблица 2 – Обобщенные результаты валидации метода
Table 2 – Generalized results of the method validation

Наименование характеристики / Characteristics		Значения / Values
Специфичность / Specificity		+
Правильность, % / Accuracy, %		103.0±1.4
Робастность CV, % / Robustness CV, %		11.5
Прецизионность / Precision	Сходимость CV, % / Repeatability CV, %	4.9±0.9
	Воспроизводимость CV, % / Reproducibility CV, %	3.5±0.4
Линейность / Linearity	Коэффициент достоверности аппроксимации R^2 / Coefficient of determination	0.9975
	Уравнение кривой / Equation of the curve	$y=1.0275x-1.25$

Таблица 3 – Значения специфической активности ЛС Солирикс разных серий
Table 3 – The Specific activity of different Soliris series

	Солирикс / Soliris p0003703 (100%)	Солирикс / Soliris p0002701 (100%)	Солирикс / Soliris p0002802 (100%)
Солирикс / Soliris p0003703	100.0	104.0	98.0
Солирикс / Soliris p0002701	97.0	100.0	95.0
Солирикс / Soliris p0002802	102.0	105.0	100.0
Mean±SD	99.5±3.54	104.5±0.71	96.5±2.12
Mean±SD (Aggregate)	100.2±4.04		

Заключение. Результаты валидационных испытаний метода оценки специфической активности ЛС Солирикс удовлетворяют критериям приемлемости для количественных биоаналитических методов по показателям: специфичность, линейность, правильность, прецизионность и устойчивость (робастность).

Conclusion. The results of method validation of Soliris specific activity assessment comply with suitability criteria for quantitative bioanalytical methods for indices of specificity, linearity, accuracy, precision, and robustness.

Подтверждена пригодность системы. Все оборудование, выполняемые аналитические операции и анализируемые образцы составляют единую целостную систему, позволяющую получить удовлетворительный результат при оценке специфической активности ЛП Солирикс (экулизумаб) концентрат для приготовления раствора для инфузий 10.0 мг/мл.

Разработанный метод может использоваться для контроля фармацевтической субстанции и/или ЛП на основе антител аффинных к C5 компонента комплемента человека, таких как ЛС Солирикс.

Библиографический список

1. ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».
2. Findlay J.W.A., Smith W.C., Lee J.W., Nordblom G.D., Das I., DeSilva B.S., Khan M.N., Bowsher R.R. Validation of immunoassays for bioanalysis: a pharmaceutical industry perspective. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2000, N. 21, pp. 1249-1273.
3. Assay Validation Methods – Definitions and Terms. Available from: <http://www.fws.gov/aah/PDF/QI-Terms%20and%20Defs.pdf>
4. Hill A., Rother R. P., Arnold L., Kelly R., Cullen M.J., Richards S.J., Hillmen P. Eculizumab prevents intravascular hemolysis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and unmasks low-level extravascular hemolysis occurring through C3 opsonization. *Haematologica April*. 2010, N. 95, pp. 567-573.
5. Johnson R., Hillmen P. Johnson, R. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: Nature's gene therapy? *J Clin Pathol*. 2002, N. 55(3), pp.145–52.
6. Parker C.I., Omine M., Richards S., Nishimura J., Bessler M., Ware R., Hillmen P., Luzzatto L., Young N., Kinoshita T., Rosse W., Socié G.

The system suitability has been proven. All equipment, analytical operations and analyzed samples represent a uniform system which allows obtaining a satisfactory result in assessment of specific activity of Soliris (eculizumab) concentrate for preparation of 10.0 mg/ml solution for infusion.

The developed method can be used for the control of a substance and/or preparation on antibody basis specific to C5 human complement such as Soliris.

References

1. GOST R 52249-2009. Good manufacturing practice for medicinal products (GMP).2010 (In Russian)
2. Findlay J.W.A., Smith W.C., Lee J.W., Nordblom G.D., Das I., DeSilva B.S., Khan M.N., Bowsher R.R. Validation of immunoassays for bioanalysis: a pharmaceutical industry perspective. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2000, N. 21, pp. 1249-1273.
3. Assay Validation Methods - Definitions and Terms. Available from: <http://www.fws.gov/aah/PDF/QI-Terms%20and%20Defs.pdf>
4. Hill A., Rother R. P., Arnold L., Kelly R., Cullen M.J., Richards S.J., Hillmen P. Eculizumab prevents intravascular hemolysis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and unmasks low-level extravascular hemolysis occurring through C3 opsonization. *Haematologica April*. 2010, N. 95, pp. 567-573.
5. Johnson R., Hillmen P. Johnson, R. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: Nature's gene therapy? *J Clin Pathol*. 2002, N. 55(3), pp. 145–52.
6. Parker C.I., Omine M., Richards S., Nishimura J., Bessler M., Ware R., Hillmen P., Luzzatto L., Young N., Kinoshita T., Rosse W., Socié G. International

- International PNH Interest Group. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2005, N. 106 (12), pp. 3699-709.
7. Hillmen P., Hall C., Marsh J., Elebute M., Bombara M.P., Petro B.E., Cullen M.J., Richards S.J., Rollins S.A., Mojzik C.F., Rother R.P. Effect of eculizumab on hemolysis and transfusion requirements in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria . *N Engl J Med*. 2004, N. 350 (6). pp. 552–9.
8. Rother R.P., Rollins S.A., Mojzik C.F., Brodsky R.A., Bell L. Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria . *Nat Biotech*. 2007, N. 25 (11), pp. 1256–64.
9. Scientific discussion. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000791/WC500054212.pdf
10. Guideline on bioanalytical method validation: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500109686.pdf.
11. A Step-by-Step Approach to Establishing a Method Validation Program: <http://www.ivtnetwork.com/sites/default/files/A%20Step%20by%20Step%20Approach%20to%20Establishing%20a%20Method%20Validation%20Program.pdf>
12. Hohensteina A., Hebella M., Zikryb H. Development and validation of a novel cell-based assay for potencydetermination of human parathyroid hormone (PTH). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014, N. 98, pp. 345-350.
- PNH Interest Group. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2005, N. 106 (12), pp. 3699-709.
7. Hillmen P., Hall C., Marsh J., Elebute M., Bombara M.P., Petro B.E., Cullen M.J., Richards S.J., Rollins S.A., Mojzik C.F., Rother R.P. Effect of eculizumab on hemolysis and transfusion requirements in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria . *N Engl J Med*. 2004, N. 350 (6). pp. 552–9.
8. Rother R.P., Rollins S.A., Mojzik C.F., Brodsky R.A., Bell L. Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria . *Nat Biotech*. 2007, N. 25 (11), pp. 1256–64.
9. Scientific discussion. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000791/WC500054212.pdf
10. Guideline on bioanalytical method validation: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500109686.pdf.
11. A Step-by-Step Approach to Establishing a Method Validation Program: <http://www.ivtnetwork.com/sites/default/files/A%20Step%20by%20Step%20Approach%20to%20Establishing%20a%20Method%20Validation%20Program.pdf>
12. Hohensteina A., Hebella M., Zikryb H. Development and validation of a novel cell-based assay for potencydetermination of human parathyroid hormone (PTH). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014, N. 98, pp. 345-350.

* * *

* * *

Елена Юрьевна Прудникова – кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник лаборатории биологических методов МБЦ «Генериум». Область научных интересов: биотехнология, вирусология, разработка и валидация биологических методов анализа лекарственных средств, многоцветная проточная цитометрия. orcid.org/0000-0002-7983-5312 E-mail: prudnikova@ibcgenerium.ru

Григорий Николаевич Порошин – научный сотрудник лаборатории биологических методов МБЦ «Генериум». Область научных интересов: биотехнология, иммунология, онкология, разработка и валидация биологических методов анализа лекарственных средств. E-mail: poroshin@ibcgenerium.ru.

Наталья Константиновна Кудина – химик лаборатории биологических методов МБЦ «Генериум». Область научных интересов: биотехнология, микробиология, разработка и валидация биологических методов анализа лекарственных средств. E-mail: kudina@ibcgenerium.ru.

Иван Владимирович Лягоскин – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биологических методов МБЦ «Генериум». Область научных интересов: биотехнология, микробиология, разработка и валидация биологических методов анализа лекарственных средств. E-mail: lyagoskin@ibcgenerium.ru.

Елена Викторовна Сазонова – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории биологических методов МБЦ «Генериум». Область научных интересов: патофизиология, иммунология, онкология, многоцветная проточная цитометрия. E-mail: sazonova@ibcgenerium.ru.

Александр Юрьевич Вишневский – кандидат биологических наук, начальник отдела аналитических методов МБЦ

Elena Yurievna Prudnikova – Ph.D. in Veterinary Science, Scientist, Laboratory of Biological Methods, IBC Generium. Research area: biotechnology, virology, development and validation of biological methods for medicine analysis, multicolor flow cytometry. E-mail: prudnikova@ibcgenerium.ru.

Grigoriy Nikolaevich Poroshin – Scientist, Laboratory of Biological Methods, IBC Generium. Research area: biotechnology, immunology, oncology, development and validation of biological methods for medicine analysis. E-mail: poroshin@ibcgenerium.ru.

Natalya Konstantinovna Kudina – Chemist, Laboratory of Biological Methods, IBC Generium. Research area: biotechnology, microbiology, development and validation of biological methods for medicine analysis. E-mail: kudina@ibcgenerium.ru.

Ivan Vladimorovich Lyagoskin – Ph.D. in Biology, Scientist, Laboratory of Biological Methods, IBC Generium. Research area: biotechnology, microbiology, development and validation of biological methods for medicine analysis. E-mail: lyagoskin@ibcgenerium.ru.

Elena Viktorovna Sazonova – Ph.D. in Medicine, Scientist, Laboratory of Biological Methods, IBC Generium. Research area: pathophysiology, immunology, oncology, multicolor flow cytometry. E-mail: sazonova@ibcgenerium.ru.

Aleksandr Yuryevich Vishnevskiy – Ph.D. in Biology, Head of Analytical Methods Department, IBC Generium. Research area:

«Генериум». Область научных интересов: биотехнология, разработка лекарственных препаратов, масс-спектрометрия, хроматография, иммунохимия. E-mail: vishnevskiy@ibcgenerium.ru.

Светлана Георгиевна Аббасова –доктор биологических наук, начальник лаборатории биологических методов МБЦ «Генериум». Область научных интересов: иммунология, онкология, биотехнология, разработка лекарственных препаратов. E-mail: abbasova@ibcgenerium.ru.

Поступила в редакцию 12.09.2016

Принята к печати 13.11.2016

biotechnology, development of medicine, mass spectrometry, chromatography, immunochemistry. E-mail: vishnevskiy@ibcgenerium.ru.

Svetlana Georgievna Abbasova – D.Sc. in Biology, Head of Biological Methods Laboratory, IBC Generium. Research area: immunology, oncology, biotechnology, development of medicine. E-mail: abbasova@ibcgenerium.ru.

Received 12.09.2016

Accepted for publication 13.11.2016

УДК 616-082.5

**АДМИНИСТРАТИВНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ДОСТУПНОСТИ
НАРКОТИЧЕСКИХ И ПСИХОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ НУЖДАЮЩИХСЯ В НИХ БОЛЬНЫХ**

I.A. Каминская, И.Н. Тюренков

*Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия
E-mail: irinakaminskaya@mail.ru*

**ADMINISTRATIVE AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF FUNCTIONING
OF THE SYSTEM OF AVAILABILITY NARCOTIC AND PSYCHOTROPIC
MEDICINAL PREPARATIONS FOR PATIENTS WHO NEED THEM**

I.A. Kaminskaya, I. N. Tyurenkov

*Volgograd State Medical University, a Federal state funded educational institution
of higher education of the Ministry of Public Health of the Russian Federation
E-mail: irinakaminskaya@mail.ru*

Наркотические средства и психотропные вещества продолжают оставаться незаменимыми в области медицины. Обеспечение необходимой доступности этой группы лекарственных средств является актуальной задачей здравоохранения. Формирование эффективной системы, обеспечивающей жизненно необходимую доступность наркотических и психотропных лекарственных препаратов гражданам, которым они необходимы в медицинских целях, должно основываться на исследованиях, анализе, осознании сущности и специфики существующих проблем и поиске путей их разрешения. **Целью исследования** явилось исследование элементов системы обеспечения доступности наркотических и психотропных лекарственных препаратов для медицинских целей и выделение факторов, препятствующих доступности этой группы лекарственных средств. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на основе анализа научной литературы и руководящих документов

Narcotic drugs and psychotropic substances still remain indispensable in medicine. One of the top priorities of health care is to ensure the required availability of this group of drugs. The development of an effective system which can ensure crucially important availability of narcotic and psychotropic agents to people who need them for medical purposes must rely on the identification and analysis of the nature and specificity of the problems related to them as well as the ways of solving these problems. **The Purpose of the Study** was to explore the constituents of the system ensuring medicinal availability of narcotic and psychotropic agents and to identify the factors hindering the availability of this group of medicinal agents. **Materials and Methods.** The study involved the systematic review analysis of the scientific publications and guidance

тов, регламентирующих различные аспекты деятельности по обороту подконтрольных веществ, результатов анкетирования и интервьюирования медицинских и фармацевтических работников. В исследовании использовались методы контент-анализа, логического, функционального и др. **Результаты и их обсуждение.** Система обеспечения доступности наркотических и психотропных лекарственных препаратов для нуждающихся в них больных в настоящее время подвержена реформированию, что связано с крайне низкой доступностью этой группы лекарственных средств для использования в медицинских целях. Участники организации лекарственного обеспечения, в том числе медицинские, фармацевтические работники одной из причин низкой доступности объясняют излишней забюрократизированностью системы обеспечения наличия и доступности НПЛП, сложностью документально-отчетного оформления движения лекарственных средств, затратностью этого вида деятельности, строгостью мер ответственности. В целях реализации прав граждан на облегчение боли, связанной с заболеваниями или медицинскими вмешательствами внесены изменения в нормативно-правовые акты, в результате чего упрощены требования по обороту наркотических и психотропных лекарственных препаратов в части назначения, выписки и отпуска ЛП. Однако результаты проведенных исследований показали, что интенсивное обновление нормативно-правовой базы, направленное на изменение ситуации, не всегда находит отражение в реальной практике. Специалисты предпочитают, оставаясь в рамках правового поля, не использовать новые нормы и направляют свои усилия не на соблюдение требований, а на поиски возможностей минимизации деятельности с подконтрольными ле-

documents regulating various aspects of activities involving the turnover of controlled drugs, and the results of surveys and interviews in which medical and pharmaceutical professionals were engaged. The study employed the methods of content analysis, logical and functional analysis, etc. **Results and Discussion.** The system of narcotic and psychotropic drug (NPD) availability for patients who need them is currently going through reforms which have been conditioned by low accessibility of these drugs when used for medical purposes. Those engaged in the drug supply system including medical and pharmaceutical professionals point out that excessive bureaucratization of the system of NPD supply and availability, complexity of documentation and paperwork reporting the drug flow, costliness of these activities, and strict liability account for low availability of such drugs. To ensure the rights of the citizens to relieve pain due to diseases or medical interventions, a number of changes in the laws and regulations have been made. They have simplified the requirements for NPD turnover in regard to administering, prescribing and dispensing the drugs. However, the findings of the studies which have been conducted demonstrate that the massive reforms of the regulatory framework aiming to change the situation are not actually implemented. The specialists involved in the field prefer not to enforce new laws and make every possible effort to avoid using new regulations instead and search for the opportunities either to mini-

карственными средствами, а то и во-
все отказа от таковых. В таких услови-
ях больные, нуждающиеся в опиоидных
анальгетиках, даже при благоприятной
нормативной базе, сталкиваются с
различными трудностями при назна-
чении, получении препаратов. **Заклю-
чение.** В этом случае поиск путей ре-
шения проблем с низкой доступностью
смещается и должен быть направлен
на совершенствование организацион-
но-административного управления си-
стемой доступности непосредственно
на уровне медицинских либо фармацев-
тических организаций.

Ключевые слова: наркотические,
психотропные лекарственные препа-
раты, оборот наркотических препара-
тов, опиоидные анальгетики, система
доступности

Введение. Доступность психоактив-
ных и психотропных веществ для незакон-
ного потребления определены в Россий-
ской Федерации как угрозы национальной
безопасности в сфере охраны здоровья
граждан [1]. Усиление внутренних мер
контроля, направленных на сокращение
предложения и спроса, незаконного оборо-
та и немедицинского потребления подкон-
трольных веществ, затрагивает в том числе
и участников легального оборота – меди-
цинские и фармацевтические организации.

Целью исследования явилось иссле-
дование элементов системы обеспече-
ния доступности наркотических и пси-
хотропных лекарственных препаратов
для медицинских целей и выделение
факторов, препятствующих доступности
этой группы лекарственных средств.

Материалы и методы. Методологи-
ческой основой исследования явился си-

mize the activities involving controlled me-
dicinal agents or to refuse them altogether.
In this situation, patients who need opioid
analgesics, even within a favourable regula-
tory framework, are facing a lot of problems
when the drugs are prescribed or dispersed.
Conclusions: In this case, a solution of the
problem of low availability of NPD must in-
volve the improvement of administrative
management of the availability system at
the level of medical and pharmaceutical or-
ganizations.

Key words: narcotic psychotropic drugs,
narcotic drug turnover, opioid analgesics,
availability system

Introduction. The availability of psy-
choactive and psychotropic agents for ille-
gal use is regarded as a threat to national
security in the sphere of health protection
of the citizens of the Russian Federation
[1]. Tightening domestic control aims to de-
crease demand and supply, illicit drug traf-
ficking and non-medicinal use of the con-
trolled agents and also involves those who
are engaged in the legal turnover, i.e. medi-
cal and pharmaceutical organizations.

The Purpose of the Study was to
explore the constituents of the system
ensuring medicinal availability of narcotic
and psychotropic agents and to identify the
factors hindering the availability of this
group of medicinal agents.

Materials and Methods. A system ap-
proach which made it possible to identify

стемный подход, позволивший выделить элементы системы, применить адекватные методы для выявления причин, формирующих барьеры для доступности подконтрольных веществ в медицинских целях. В качестве таких методов были выбраны: контент-анализ, логический, проблемный анализ, анкетирование, интервьюирование.

Результаты и их обсуждение. Из многочисленных публикаций стали широко известны факты крайне низкого уровня потребления в Российской Федерации лекарственных средств, содержащих опиоиды и предназначенных для купирования болевого синдрома [2, 3, 4, 5]. Практические работники здравоохранения, исследователи считают, что сложившаяся на сегодняшний день система правового регулирования, государственного контроля сферы легального оборота наркотических средств и психотропных веществ (НСПВ) чрезмерно жесткая, что не может не оказывать негативного влияния на качество обеспечения больных, нуждающихся в опиоидных анальгетиках.

Однако в последнее время, следуя общемировым тенденциям, в целях обеспечения прав граждан на доступность противоболевой лекарственной терапии, законодательство в сфере оборота НСПВ для медицинских целей интенсивно обновляется. Так, в 2015 г. вступил в действие Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 501-ФЗ [6], который внес 12 изменений и дополнений в 8 статей Федерального закона № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах», и существенно изменивший практически все основные

the constituents of the system and to employ the adequate methods for discovering the causes of barriers hindering the availability of controlled substances for medical purposes was used as a methodological framework of the study. Content analysis, logical and problem analysis, questionnaire survey and interviewing were selected as the relevant methods.

Results and Discussion. The numerous publications made public the facts of the low level of consumption of the medicinal agents containing opioids and intended to manage pain in the Russian Federation [2, 3, 4, 5]. Both medical practitioners and researchers believe that the current regulatory system of the state control over the legal turnover of narcotic and psychotropic drugs is excessively strict which cannot but have a negative effect on the quality of pharmacological support of patients who need opioid analgesics.

However, recently the legislation in the sphere of NPD medicinal flow has been massively reformed to ensure the rights of citizens to receive analgesic medicinal therapy and to follow the global tendencies. Thus, in 2015 the Federal law of 31 December 2014 № 501-FL [6] was enacted. It made 12 amendments and additions in 8 clauses of the Federal Law № 3-FL on Narcotic and Psychotropic Substances and dramatically changed nearly all the main activities of medical and pharmaceutical

виды деятельности медицинских и фармацевтических организаций по обороту подконтрольных веществ.

Главное же изменение произошло в законодательном, стратегическом и концептуальном подходах к формированию национальной политики в сфере оборота НСПВ, поскольку теперь одним из принципов, в силу которого система должна будет измениться, является «доступность наркотических средств и психотропных веществ гражданам, которым они необходимы в медицинских целях» [7].

Потребовалось ни много ни мало 55 лет с момента подписания Российской Федерацией (правопреемницы СССР) Единой Конвенции о наркотических средствах, чтобы в соответствии с документом выстраивать национальную политику, уделяя равное внимание вопросам обеспечения доступности подконтрольных веществ для медицинского применения и защиты населения от злоупотребления и зависимости от них.

Проблема доступности опиоидов для снятия болей находится сегодня в фокусе внимания. Прецедентами для острых обсуждений и дискуссии являлись случаи перенесенных страданий, вызванных некупированной в полной мере или некупированной вовсе болью публичных людей, а также инициированные общественными организациями мероприятия по актуализации существующей проблемы. Это поднимает приоритетность задачи построения такой системы доступности, при которой на всех этапах движения лекарственных средств от производителя до пациента, нуждающегося

organizations in regard to the controlled agents.

The major changes concerned the legislative, strategic and conceptual approaches to develop the national policy in the sphere of NPD turnover as now one of the main principles underlying the changes of the system is “availability of narcotic and psychotropic substances for medical purposes” [7].

55 years have passed since the moment the Russian Federation (the legal successor of the USSR) signed the Single Convention on Narcotic Drugs to devise its national policy in agreement with this document paying equal attention both to the problem of making controlled agents available for medical use and to protecting the population from drug abuse and addiction.

The problem of opioid availability to relieve pain is of top priority today. The cases of public people who suffered from either not completely managed or unmanaged pain as well as the measures initiated by public organizations to draw attention to this problem have become the precedents for heated debate. All these factors prioritize the importance of developing such an availability system within which there would occur no situations in which a patient who needs opioid analgesics would fail to receive a medicinal agent in the required dosage form at any stage of medicinal substance flow from the manufacturer to the patient.

в опиоидном анальгетике, не возникало причин, по которым он, пациент, не сможет получить необходимый ему лекарственный препарат в требуемой лекарственной форме и дозировке.

Анализируя элементы такой системы, необходимо остановиться, во-первых, на правовом пространстве сферы оборота подконтрольных веществ. Выше перечисленные изменения в законодательстве направлены прежде всего на упрощение деятельности организаций и, соответственно, медицинских работников с этой группой лекарственных средств – это и более простые и менее затратные требования к перевозке; и упрощенные требования к хранению наряду с увеличением норматива запасов для аптечных и медицинских организаций; и предоставление врачам права самостоятельно выписывать рецепты на наркотические лекарственные препараты и ряд других мер. Другая направленность этих документов, как результат упрощения требований к медицинским и фармацевтическим организациям – больным, нуждающимся в опиоидах, их родственникам процедура получения рецепта и лекарственного препарата по нему стала менее затратна по времени; частота обращений за повторной выпиской препарата за счет увеличения срока действия специального рецептурного бланка и увеличения нормы выписки опиоидов на 1 рецепт также сократилась. В процедуру ухода за больным вовлечены до 10 человек и более – члены семьи, родственники, поэтому полученные возможности, конечно, важны и актуальны.

Все это – значительный шаг вперед к

Analyzing the constituents of this system, one has to dwell on the issue of the legal framework of the sphere of controlled-substance turnover. The above-mentioned legislative changes primarily aim at simplifying the activities involving these medicinal substances carried out by various organizations and, therefore, health care providers. They include simpler and less costly transportation requirements, simplified storage requirements, higher amounts of supplies for pharmacies and medical organizations, giving doctors the right to write out prescriptions for narcotic drugs on their own, and so on. Other features of these documents, resulting from simplification of the requirements for medical and pharmaceutical organizations, involved the facts that the procedure of getting a prescription and a medicinal drug indicated in it has become more time-effective for the patients who need opioids and their relatives; the frequency of repeat prescription requests has decreased owing to longer validity of a special prescription form and a higher amount of opioids which can be indicated in one prescription. Up to 10 people including family members and relatives are involved in patients' care; that is why the new opportunities are very important and pressing.

All these measures are a significant improvement on the way towards a barrier-free access to opioids for those who need analgesic therapy. The UN Human Rights

возможности беспрепятственного доступа к опиоидам нуждающихся в обезболивающей терапии больных. Совет по правам человека при ООН признает, что «доступ к лекарственному средству является основным элементом постепенного достижения полной реализации права каждого человека на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья» [2]. За 2013 г. в России зарегистрировано 3 098 855 больных со злокачественными новообразованиями, зарегистрировано 535 887 новых случаев заболеваний (что на 15% больше, чем в 2003 г.), умерло от ЗНО – 288 636 взрослых и 998 детей в возрасте до 19 лет [8]. По оценкам экспертов 80% больных ЗНО на поздних стадиях нуждаются в высоких (из расчета средней дозы 67,5 мг морфина в день) дозах опиоидов [9]. Все это является основанием к поиску новых возможностей повышения доступности наркотических и психотропных лекарственных средств.

Однако необходимо отметить, что несмотря на правительственные и ведомственные инициативы, направленные на упрощение для медицинских и фармацевтических работников деятельности с подконтрольными лекарственными средствами, многие из этих инициатив не реализованы.

Так, на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка

Council claims that “medicinal agent availability is the main constituent of gradual achievement of the situation when everyone can fully enjoy the right to the highest attainable standard of physical and mental health” [2]. In 2013, 3 098 855 patients with malignant neoplasms were registered in Russia, there were 535 887 new cases (which is 15% higher as compared to 2003). 288,636 adults and 998 children under 19 years of age died of malignancies [8]. The experts point out that 80% of patients with malignancies need in high doses of opioids (the average dose is 67.5 mg of morphine per day) at advanced stages [9]. All these facts underlie the need for a search for new opportunities to increase availability of narcotic and psychotropic medicinal agents.

However, it should be pointed out that despite the government and administrative initiatives aiming to simplify activities involving controlled medicinal substances for medical and pharmaceutical professionals, many of them have not been implemented.

For example, health care providers can independently make a decision about indicating narcotic and psychotropic medicinal drugs to the patients with a pronounced pain syndrome of any origin according to the 1175 Order of the Ministry of Public Health of the RF which was enforced in 2013. The results of our study demonstrate that only 5 out of 27 medical organizations of the Lower Volga Region have changed

оформления указанных бланков, их учета и хранения», медицинские работники могут самостоятельно принимать решение о назначении наркотических и психотропных лекарственных препаратов (НПЛП) пациентам с выраженным болевым синдромом любого генеза. По результатам проведенных нами исследований из 27 медицинских организаций Нижневолжского региона только в 5 изменился порядок назначения. Данные собирались и обрабатывались через 8 месяцев после вступления в силу приказа. В июле 2015 г. на сайте Минздрава России были размещены данные по результатам проверок по контролю за порядком назначения и выписывания наркотических средств в целях обезболивания, которые проводились в первом полугодии 2015 г. По субъектам РФ результаты сопоставимы с нашими – норма о самостоятельном назначении не применяется, сохраняется тенденция назначения НПЛП через врачебные комиссии, данный факт установлен в 26 500 случаях. Если эту цифру приложить к количеству умерших от злокачественных новообразований и нуждавшихся в обезболивании, то получится, что каждый десятый, имея право на более быстрое получение рецепта, вынужден был пройти процедуру врачебной комиссии.

С трудом приживается норма о лекарственном сопровождении нуждающихся в обезболивании больных на временном промежутке от выписки до постановки на учет для продолжения амбулаторного лечения. На момент проведения исследования в 2014 г. норма медицинскими организациями не применялась вообще, что

the indication procedure. The data were collected and processed 8 months after the order was enforced. In July 2015, the Ministry of Public Health of the Russian Federation posted the data which were obtained during the inspection of the measures to control the procedures of indicating and prescribing narcotic agents for analgesic purposes taken in the first six months of 2015 at its website. The results yielded in other territorial entities of the RF are comparable to our findings – the power of independent indication is not exercised by doctors, there is still a tendency towards NPD being indicated by medical panels, the latter fact was registered in 26 500 cases. If this figure is coupled with the number of those who died of malignant neoplasms, we can see the situation when one in ten patient who had the right to receive a prescription in a shorter time, had to go through the procedure of a medical panel meeting.

The new regulation about the medicinal supply of the patients requiring pain management over the period from their discharge from hospital to the moment when they are registered as outpatients has not been properly used yet. By the time of our study in 2014 this regulation had not been implemented by medical organizations at all which was due to the lack of an exact mechanism of its practical application. According to the data of the Ministry of Public

объяснялось медицинскими работниками отсутствием четкого механизма практического применения. По данным Минздрава РФ в 1-м полугодии 2015 г. 55 пациентам в 8 субъектах РФ при выписке из стационара были выданы анальгетики, а 35 пациентам в 5 субъектах РФ при выписке выданы рецепты для самостоятельного приобретения опиоидных анальгетиков.

Таким образом, перед больными даже при благоприятной нормативной базе, регулирующей эту сферу, чаще всего возникают барьеры в получении обезболивающей терапии на уровне «врач-пациент». Даже при явных показаниях к назначению опиоидов и их наличии в медицинской или фармацевтической организации, врачи, с негласного разрешения руководителя, продолжают придерживаться ограничительной тактики назначения и выписывания опиоидов. Причинами возникновения таких ситуаций является слабая ориентированность медицинских работников в нормах законодательства и, как следствие, боязнь нарушить его требования. Кроме того, имеющиеся пробелы в законодательстве дают возможность этим ситуациям возникать и существовать [10].

Выводы. Соответственно, на следующем этапе совершенствования системы доступности предметом рассмотрения должно стать именно звено «врач-пациент». На наш взгляд, механизм реализации мероприятий такой направленности возможен через повышение уровня квалификации руководителей организаций в части организационного-административного управления системой доступ-

Health, 55 patients in 8 territorial entities of the RF were provided with analgesics when discharged, 35 patients in 5 territorial entities of the RF received prescriptions for buying opioid analgesics in the first 6 months of 2015.

Therefore, even the existence of a favourable regulatory framework governing this sphere does not prevent patients from facing barriers when trying to get analgesic therapy at the doctor-patient level. Even though there exist apparent indications that opioids should be administered and they are available in a medical or pharmaceutical organization, doctors supported by tacit consent of their chiefs keep on adhering to the restricting policy when administering and prescribing opioids. Medical professionals' poor awareness of the legal regulations and fear to violate them which results from it, accounts for the emergence of such situations. Moreover, the existing gaps in today's legislation potentiate the emergence and existence of such situations [10].

Conclusions. Consequently, at the next stage of improving the availability system, the doctor-patient link of this system should be considered. We believe that the mechanism of implementation of such measures can only be developed by updating the qualifications of the chiefs of organizations in regard to administrative management of the availability system, by educating medical professionals on the latest trends in adequate

ности, обучение медицинских работников новейшим направлениям адекватной противоболевой лекарственной помощи, четкому пониманию правовых норм, а также нормам, которые регулируют отношения «врач-пациент» в том числе в контексте медицинской деонтологии и этики. Это позволит на высоком профессиональном уровне в современном правовом поле осуществлять деятельность, связанную с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, что будет способствовать повышению качества медицинской и лекарственной помощи.

Библиографический список

1. Указ Президента РФ от 31.12.2015 № 683. «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации». URL: <http://www.pravo.gov.ru> (дата обращения: 26.08.2016).
 2. Ананд Гровер. Доклад Специального докладчика о праве каждого на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья, 6, U.N. Doc. A/65/255 (6 августа 2010 г.). URL: <https://www.hri.global/files/2010/10/26/IHRA>) (дата обращения: 26.08.2016).
 3. Петров В.И., Каминская И.А., Божко Н.К. Анализ использования опиоидных анальгетиков в медицинских целях в Волгоградском регионе // Вестник ВолгГМУ. 2016. №1 (57). С. 136-139.
 4. Кононова С.В., Лебедева М.В. Анализ лекарственного обеспечения онкологических больных наркотическими

analgesic pharmacological support, on legal regulations, as well as the regulations which regulate doctor-patient relationships including deontological and ethical standards. This will enable medical professionals to competently carry out activities related to narcotic and psychotropic drug flow within the current legal framework which will help to enhance the quality of medical care and pharmacological support.

References

1. The Decree of the President of the RF of 31.12.2015 N 683 on the Strategy of National Security of the Russian Federation. URL: <http://www.pravo.gov.ru> (accessed date: 26.08.2016).
 2. Anand Grover. Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health 6, U.N. Doc. A/65/255 (6 августа 2010 г.). URL: <https://www.hri.global/files/2010/10/26/IHRA>) (accessed date: 26.08.2016).
 3. Petrov V. I., Kaminskaya I. A., Bozhko N. K. Analysis of administration of opioid analgesics for medical purposes in the Volgograd region. Bulletin of Volg-SMU. 2016. No. 1(57). P. 136-139.
 4. Kononova S. V., Lededeva M. V. Analysis of pharmacological supply of oncological patients with narcotic analgesics in outpatient settings in the Nizhny

- анальгетиками в амбулаторных условиях в Нижегородской области // Фармация и фармакология. 2015. №4 (11). С. 43-46.
5. Обеспечение сбалансированности национальной политики в отношении контролируемых веществ: рекомендации по обеспечению наличия и доступности контролируемых лекарственных средств. (WHO/EDM/QSM/2000.4). URL: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_noctrl_ru/ (дата обращения: 26.08.2016).
 6. О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах», Федеральный закон от 31.12.2014 № 501-ФЗ. URL: <http://www.pravo.gov.ru> (дата обращения: 26.08.2016).
 7. Федеральный закон от 08.01.1998 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах». URL: <http://www.pravo.gov.ru> (дата обращения: 26.08.2016).
 8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2015. 250 с.
 9. Руководство по исчислению потребностей в веществах, находящихся под международным контролем. МККН. URL: <http://lib-unique.un.org/lib/unique.nsf/Link/R00433> (дата обращения: 26.08.2016).
 10. Каминская И.А., Вешнева С.А., Скрипченко Л.Г. Морально-этические аспекты наркотического обезболивания онкологических больных // Биоэтика. 2015. № 1 (15). С. 50-56.
 - Novgorod region. Pharmacy and pharmacology. 2015. No. 4(11). P. 43-46.
 5. Ensuring balance in national policies in controlled substances: guidance for availability and accessibility of controlled medicines. WHO/EDM/QSM/2000.4); URL: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_noctrl_ru/ (accessed date: 26.08.2016).
 6. On amendments in the Federal Law on Narcotic and Psychotropic Substances, Federal Law of 31.12.2014 N 501-FL. URL: <http://www.pravo.gov.ru> (accessed date: 26.08.2016).
 7. On Narcotic and Psychotropic Substances, Federal Law of 08.01.1998 N 3-FL. URL: <http://www.pravo.gov.ru> (accessed date: 26.08.2016).
 8. Kaprin A. D., Starynsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality). M.: Herzen MNIOI, a branch of FSFE Herzen FMRC of the Ministry of Public Health of Russia, 2015. Illustrated. 250p.
 9. Guide on Estimating Requirements for Substances under International Control. — MKKN. URL: <http://lib-unique.un.org/lib/unique.nsf/Link/R00433> (accessed date: 26.08.2016).
 10. Kaminskaya I. A., Veshneva S.A., Skiptchenko L.G. Moral and ethical aspects of narcotic pain management of oncological patients. Bioethics. 2015. No. 1(15). P. 50-56.

* * *

* * *

Ирина Анатольевна Каминская – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: системные исследования в области совершенствования лекарственного обеспечения, в т.ч. формирования среды доступности наркотических и психотропных лекарственных препаратов для медицинских и научных целей; совершенствование подходов к системе непрерывного образования специалистов фармации. E-mail: irinakaminskaya@mail.ru

Иван Николаевич Тюренков – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: разработка нейропсихотропных, сердечно-сосудистых лекарственных средств; оптимизация лекарственного обеспечения населения; технологии усовершенствования системы последипломного медицинского и фармацевтического образования.

Irina Anatolyevna Kaminskaya – Candidate of Pharmacy, Assistant Professor of Pharmacology and Biopharmacy Department of Postgraduate Education Volgograd State Medical University. Area of expertise: fundamental research in drug supply system improvement, including formation of availability system of narcotic and psychotropic drugs for medical and research purposes; continuous medical education system of pharmaceutical specialists improvement. E-mail: irinakaminskaya@mail.ru

Ivan Nikolaevich Tyurenkov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Pharmacology and Biopharmacy Department of Postgraduate Education of Volgograd State Medical University. Area of expertise: development of neuropsychotropic, cardiovascular medicine drugs, medicinal provision and maintenance optimization, postgraduate medical and pharmaceutical education system improvement.

Поступила в редакцию 29.09.2016

Принята к печати 12.12.2016

Received 29.09.2016

Accepted for publication 12.12.2016

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ «ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ» INSTRUCTIONS FOR AUTHORS «PHARMACY & PHARMACOLOGY»

Составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

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

Журнал «Фармация и фармакология» включен в Российскую систему цитирования (РИНЦ), в открытые репозитории научной информации: Chemical Abstracts (CAS), Ulrich's Periodicals Directory, European Library, Google Scholar, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Directory of Open Access Scholarly Resources (ROAD), Research Bible, Open Archives Initiative, Academic Keys, научная электронная библиотека «Киберленинка», Всероссийский институт научной и технической информации РАН (ВИНИТИ), научное информационное пространство Соционет, Directory of Open Access Journals (DOAJ), JournalTOCs, University of CAMBRIDGE. Редакцией предоставляется DOI-цифровой идентификатор.

В журнале «Фармация и фармакология» публикуются передовые статьи, оригинальные исследования, обзоры, лекции, информационные материалы, рецензии. Предоставляется место для дискуссий, публикаций по истории фармации, кратких сообщений, юбилеев. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Статьи публикуются по следующим рубрикам:

- обзоры, лекции
- фармакогнозия, ботаника

Composed considering “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”, elaborated by International Committee of Editors of Medical Journals.

Timeliness, material novelty and its value in theoretical and/or applied aspects are the general criteria for the publication of articles in “Pharmacy and Pharmacology” journal. Editorial board organizes peer-reviewing of manuscripts.

“Pharmacy&Pharmacology” Journal is listed in the Russian Citation System (RCS), open repositories of scientific information: Chemical Abstracts (CAS), Ulrich's Periodicals Directory, European Library, Google Scholar, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Directory of Open Access Scholarly Resources (ROAD), Research Bible, Open Archives Initiative, Academic Keys, scientific electronic library «Cyberleninka», Directory of Open Access Journals (DOAJ), JournalTOCs, University of CAMBRIDGE. Editorial board provides DOI-digital identifier.

“Pharmacy & Pharmacology” Journal publishes leading articles, original studies, reviews, lectures, informational materials, peer-reviews. There is a place for discussions, publications on the history of pharmacy, brief reports, and anniversaries. All materials are peer-reviewed and discussed by the editorial board.

Articles are published in the following sections:

- reviews, lectures
- pharmacognosy, botany

- фармацевтическая технология и биотехнология
- фармацевтическая и токсикологическая химия
- фармакология и клиническая фармакология
- информационные технологии в фармации
- организация и экономика фармацевтического дела
- экономика и менеджмент медицины
- фармацевтическое образование
- краткие сообщения
- дискуссии, рецензии, юбилеи, научные школы, история фармации и фармакологии

**Редакция просит авторов
в подготовке рукописей руководство-
ваться изложенными
ниже правилами.**

**Рукописи, оформленные
без соблюдения данных правил,
редакцией рассматриваться не будут**

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСЕЙ И ЗАЯВЛЕНИЕ НА РАССМОТРЕНИЕ

Представление рукописи в журнал «Фармация и фармакология» для печати предполагает, что: 1) описанная в ней работа ранее не была опубликована; 2) она не рассматривается для публикации в ином издательстве; 3) ее публикация была одобрена всеми авторами и так или иначе взаимосвязанными организациями, в которых эта работа проводилась; 4) в случае принятия к публикации эта статья не будет опубликована где-либо еще в той же форме, на английском или на любом другом языке, в том числе и в электронном виде.

Статьи представляются в редакцию только в электронном виде по адресу pharmjournal@mail.ru, journal@pharmpharm.ru в формате *.doc или *.docx.

- pharmaceutical technology and biotechnology
- pharmaceutical and toxicological chemistry
- pharmacology and clinical pharmacology
- informational technologies in pharmacy
- organization and economy of pharmacy
- economy and management of medicine
- pharmaceutical education
- brief reports
- discussions, peer-reviews, anniversaries, schools of thought, history of pharmacy and pharmacology

Editorial board asks the authors

to follow guidelines below

**while preparing
the manuscripts for the journal
Manuscripts, formed without
considering these guidelines,
will not be considered by the board**

GUIDELINES FOR MANUSCRIPTS SUBMISSION

Manuscript subject to submission in “Pharmacy & Pharmacology” Journal requires that: 1) the information described was not published previously; 2) it is not under consideration in another publishing agency; 3) its publication was approved by all authors and organizations, where the study was conducted 4) in case of manuscript submission, the article will not be published anywhere else in the same form in English, or any other language, including electronic form.

The articles are sent to the editorial board by mail: pharmjournal@mail.ru, journal@pharmpharm.ru, in *.doc or *.docx formats.

Electronic version must include: file

В состав электронной версии статьи должны входить: файл, содержащий текстовую часть статьи, табличный материал и иллюстрации.

Если авторов несколько, то необходимо указать автора, которому будет адресована корреспонденция, и его контактные данные: адрес, номер телефона/факса, а также необходимо указать дополнительные реквизиты (должности всех авторов, ученая степень, место работы, адрес места работы, область научных интересов, адрес эл. почты, телефон, факс).

Статья должна сопровождаться учетной записью ORCID (реестр уникальных идентификаторов ученых и способ связи исследовательской деятельности с этими идентификаторами).

Все статьи, поступившие в редакцию журнала «Фармация и фармакология», проходят обязательное одностороннее анонимное («слепое») рецензирование (авторы рукописи не знают рецензентов и получают письмо с замечаниями).

После прохождения процедуры рецензирования и принятия статьи к публикации, имена авторов и их порядок не подлежат изменениям (добавление, удаление, перестановка). При представлении редактору окончательного варианта статьи убедитесь, что перечень авторов является полным и оформленным в надлежащем порядке.

ВНИМАНИЕ: Авторы несут полную ответственность за достоверность и оригинальность информации, предоставленной в рукописи. Все рукописи проходят проверку на наличие заимствований в системе «Антиплагиат». Оригинальность рукописи должна быть не менее 80%, в противном случае рукопись будетозвращена без права опубликования. При обнаружении нарушения авторских прав или плагиата будет проведена ретракция опубликованных статей в соответствии с правилами COPE.

with a text of an article, tables and figures.

If there are several authors, correspondence author should be indicated, his contacts: address, telephone/fax number, and additional details (all authors' occupation, scientific degree, work place, area of expertise, e-mail, telephone, fax).

A manuscript must have an expert report, and covering letter (covering letter formed is attached). Covering letter is signed by all authors or establishment director (authenticated with a seal).

An article should be provided with an ORCID account (register of unique identifier of scientists, and a way to connect researching activity with these identifiers).

All articles sent for “Pharmacy & Pharmacology” submission are under anonymous (blind) peer-reviewing (manuscripts authors do not know peer-reviewers and receive a letter with corrections).

After the peer-review procedure and article submission, the authors' names are to be changed (addition, removal, rearrangement). When sending the final version of the article to editorial board, make sure that authors' list is whole and formed considering the guidelines.

ATTENTION: Authors are fully responsible for the authenticity and originality of the information represented in manuscripts. All manuscripts are to be checked for borrowings in “Antiplagiat” system. Authenticity of manuscripts must be at least 80%, otherwise a manuscript will be declined with no right to be published. If intellectual property rights violation is detected, retraction of the articles published will be carried out in accordance with COPE rules.

ОФОРМЛЕНИЕ СТАТЬИ

Статьи в журнале «Фармация и фармакология» издаются на русском и английском языках с резюме соответственно.

Вся статья (текст, таблицы, примечания, заголовки, иностранные вставки, список литературы, подрисуночные подписи и др.) набирается на компьютере – кегль 12, шрифт Times New Roman через 1 интервал с полями: сверху, снизу – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 20 мм. Все страницы должны быть последовательно пронумерованы.

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

Рукопись должна быть оформлена по следующему плану:

1. Индекс УДК
2. Название статьи
3. Инициалы и фамилии авторов
4. Полные названия с указанием полных почтовых адресов учреждений, к которым относятся авторы. Если авторы работают в разных учреждениях, то связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифр верхнего регистра
5. Аннотация (резюме) объемом 200-250 слов текста с изложением сути работы. В аннотации не рекомендуется использовать формулы, изготавливаемые в графическом формате. Аннотация представляет собой автономную часть рукописи, поэтому все вводимые сокращения и условные обозначения должны быть расшифрованы здесь же. Модель аннотации должна быть следующей:
 - Исходные данные

ARTICLE PREPARATION

“Pharmacy & Pharmacology” Journal publishes articles in Russian and English languages with an abstract.

The entire article (text, tables, notes, titles, foreign language insets, references, inscriptions under the figures etc) is typed on the computer in Times New Roman, 14 pt., 1 spacing, and margins: 20 mm from above and below, 30 mm from the left, 20 mm from the right. All pages should be consequently numbered.

Total volume of the original article should not exceed 15 pages (A4 sheet), short report volume is 4 pages. The volume and layout of other works (review, lecture etc) should be coordinated with editorial board in advance.

A manuscript must follow this plan:

1. UDC index
2. Article title
3. Initial letters and authors' surnames
4. The whole names with addresses of the establishments, to which authors belong. If authors work in different establishments, the links of each author with his organization is manifested with upper case numbers.
5. An abstract with 200-250 words of typed text with article's content. It is not recommended to use formulas in graphical format. Abstract is an autonomous part of a manuscript, therefore all the acronyms must be deciphered herein.

An abstract must contain:

-
- Цель
 - Исследовательская проблема
 - Описание, чему посвящена данная статья
 - Описание методов / используемых материалов
 - Результаты
 - Научный вклад
 - Выводы
 - Область применения
 - Ограничения /направления будущих исследований
6. Ключевые слова (не более 6), точка в конце ключевых слов не ставится
7. Структурированный текст статьи:
- раздел ВВЕДЕНИЕ. Краткое изложение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и цель настоящего исследования. Выявить актуальность и новизну исследования, выдвинуть гипотезу и наметить пути ее доказательства;
 - раздел МЕТОДЫ. Описание методики исследований. Дается достаточно подробное описание работы, для ее возможного воспроизведения. Методы, опубликованные ранее, должны сопровождаться ссылками: автором описываются только относящиеся к теме изменения;
 - раздел РЕЗУЛЬТАТЫ. Кроме описания экспериментов в нем должны приводиться данные об источниках использованных реагентов и сорбентов или достаточно подробные их характеристики, применяемых приборах, ссылки на типовые методики и т.п.;
 - раздел ОБСУЖДЕНИЕ (раздел может быть объединен с
- Initial data
 - Objective
 - Research problem
 - Description of what an article is devoted to
 - Description of methods/ materials involved.
 - Results
 - Scientific contribution
 - Conclusions
 - Area of application
 - Limits/directions of the future studies
6. Keywords (6 at most), no dot at the end
7. Article must follow the structure:
- INTRODUCTION section. Brief summary, which reflects the problem by the time of articlwriting and a purpose of the study. To show the timeliness and novelty of the study, to make a hypothesis, and to find ways of its proving;
 - METHODS section. The description of the methods of a study. There must be rather detailed description of the work of its reconstruction. Methods, published before, should be attached with references: author only describes the changes referred to a theme;
 - Apart from the description of the experiments it should contain data about the sources of the reagents and sorbents used or

- разделом РЕЗУЛЬТАТЫ). Да-ется убедительное объяснение результатов и показывается их значимость, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его;
- раздел ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Подводятся основные итоги работы, приводятся рекомендации и указание на дальнейшие возможные направления исследований;
 - раздел БЛАГОДАРНОСТИ. Приводится при необходимости. Авторам следует включать в него данные о дополнительных источниках финансирования, в том числе номера проектов и/или грантов. Перечисляются лица, организации, фонды и т.д., которые оказали какую-либо помощь автору(ам) в проведении исследования, работы и т. д. (например, финансовая помощь, языковая (лингвистическая) помощь, помощь в написании статьи или правка корректуры и т. д.);
 - библиографический список.
8. Конфликт интересов. Обеспечивая добросовестность и непредвзятость публикуемых материалов необходимо исключить влияние любого конфликта интересов. Редакторы и рецензенты не имеют права:
- быть связаны финансовыми обязанностями;
 - быть связаны с коммерческими организациями, так или иначе заинтересованными в публикации рассматриваемой статьи;

- their quite precise characteristics, equipment, reference to the typical methods etc;
- DISCUSSION section(the section may be joined with RESULTS section). There's a grounded interpretation of the results, demonstration of their significance, for reader not only to estimate methodological advantages and disadvantages of the study but to reconstruct it as well;
 - CONCLUSION section. There are principal conclusions of the paper, recommendations for the further studies;
 - GRATITUDE section. If necessary. Authors should point out the data additional funds, including numbers of grants. It should include persons, organizations, funds etc., which implemented some assistance to the authors in their study, work, etc. (for example financial, linguistic assistance, correction, writing assistance etc);
 - References.
8. Conflict of objectives. Providing scrupulosity and open-mindness of the materials published, it is necessary to exclude the influence of any conflict of objectives. The editorial board and peer-reviewers do not have right to:
- be bound with financial responsibilities;

- самоустраниться от принятия решения о публикации, на которые могут повлиять их личные мотивы, убеждения или предрассудки;
- своевременно сообщать о наличии потенциального конфликта интересов;
- доводить до сведения авторов принятый в журнале порядок осуществления независимого рецензирования (например, сообщая о том, какая часть статей подвергается внешнему рецензированию);
- относиться к рукописям как к конфиденциальным документам и требовать того же от редакторов и рецензентов;
- добиваться строгого разделения функций сотрудников, участвующих в редакторской и деловой деятельности журнала.

При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (GLP) и с соблюдением основных положений Конвенции Совета Европы «Об охране позвоночных животных, используемых в экспериментах и в других научных целях», Директивы Европейского парламента и Совета ЕС «О защите животных, используемых для научных целей», а также национальным законам, правилам, принятым в учреждении.

Редакция оставляет за собой право корректировать перевод на английский язык. Для возможно более точной передачи смысла и орфографии статьи при ее переводе на английский язык авторам це-

- be bound with commercial organizations, interested in publication of the article;
- itself from taking a decision about publication, which can be influenced by personal motives, believes or narrow mindness;
- to inform about a potential conflict of objectives;
- to inform author about the process of an independent peer-review (for example informing about which part is under external peer-review);
- to consider manuscripts as confidential documents and require the same from editors and peer-reviewers;
- to strive for a strict division of functions of employees who participate in editorial and business activity of the journal.

Patientssurnames, clinical histories' numbers are not allowed to be used while describing clinical studies, including figures. Describing the experiments on animals you should point if the use of laboratory animals corresponded to the GLP requirements and principal rules of European Council Conventions "On the protection of animals, used in trials and other scientific purposes", Directions of European Parliament and Council of European Union "About the Protection of Animals Used in Scientific Purposes", as well as national laws and regulations of the establishment.

лесообразно представлять на английском языке список использованных в статье специфических терминов, именных реакций и реагентов, названий биологических объектов исследования, тривиальные названия соединений, препаратов и реагентов. По предварительному согласованию с редакцией после прохождения всех этапов рецензирования и принятия статьи для публикации, необходимо также представлять (одновременно с окончательным вариантом русского текста) полный авторский перевод этого варианта статьи на английский язык или заказать перевод в редакции журнала, воспользовавшись помощью профессионального переводчика. В случае удовлетворительного качества такого перевода он будет опубликован (после редактирования).

Англоязычная версия статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

Результаты и пояснения к тексту, представленные в виде рисунков, таблиц и графиков, располагаются непосредственно в тексте после первого упоминания. В тексте приводится обязательное указание, например: (табл. 1) или (рис. 1).

Каждая таблица должна иметь номер (арабскими цифрами) и название (без сокращений), расположенное над таблицей. Все графы в таблицах должны иметь заголовок, все сокращения должны быть расшифрованы в примечании к таблице. Заголовок таблицы, ее содержимое и примечания должны быть представлены на русском и английском языках. Используемый в названии таблиц шрифт: Times New Roman, полужирный курсив, 12 кегль, интервал единичный.

Таблицы, занимающие более одной страницы, должны быть также представлены в отдельном прилагаемом файле с

Editorial board is able to correct English translation. Authors are recommended to provide in English a list of specific terms, reactions, reagents, biological objects names, trivial names of compounds, drugs, used in the article for the best possible interpretation of the text's message. After the completion of all the stages of the peer-reviewing and applying of the article, a full author translation of the final version of the article into English must be done, or ordered in the editorial board of the journal, using the services of the professional translator. If translation quality is satisfying it will be published (after editing).

English version of the article must coincide with a structure and meaning of a Russian article and must be grammatically correct in English.

The results and illustrations, provided as figures, tables, and graphs are put into the text right after the first mention. There should be an indication in the text, for example: (table 1) or (figure 1).

Every table should be numerated (with Arabic) and named (without acronyms) above the table. All graphs in tables should be titled; all acronyms should be deciphered in the table notes. Table title, its contents and notes should be provided in Russia and English languages. Table titles font is Times New Roman, bold italic, 12, 1 interval.

Tables with more than one page should

соблюдением всех вышеописанных требований к оформлению.

Каждый рисунок должен иметь номер (арабскими цифрами) и название (без сокращений), расположенные под рисунком. Если в рисунке присутствует поясняющий текст, он должен быть сокращен до минимума, а все сокращения должны быть расшифрованы в пояснении к рисунку. Название рисунка и пояснения к нему должны быть представлены на русском и английском языках с использованием следующего форматирования: Times New Roman, полужирный курсив, 12 кегль, интервал единичный.

Каждый используемый рисунок должен быть дополнительно приложен в электронном виде в формате *.JPG, *.TIFF или *.PNG с разрешением не менее 600 пикселей на дюйм. Предпочтительным для цветных изображений является формат *.TIFF, для растрового изображения – *.PNG. Не нужно использовать в тексте статьи иллюстрации другого формата, не указанного выше (например, *.GIF, *.PICT, *.WPG) или меньшего разрешения.

Графики и диаграммы, представленные в статье, оформляются так же, как и рисунки, однако они должны быть дополнительно приложены в электронном виде в формате *.XLS, *.XLSX, *.PPT или *.PPTX. Представленная на графике или диаграмме информация должна быть оформлена так, чтобы каждый элемент был хорошо различим и отличим от другого. Весь поясняющий текст должен быть сведен до минимума. Расшифровка поясняющего текста должна быть приложена ниже. Название и пояснения должны быть представлены на русском и английском языках с использованием следующего форматирования: Times New Roman, полужирный курсив, 12 кегль, интервал 1 пункт.

Пример оформления таблицы:

be sent in a separate file considering all the requirements mentioned above.

Every figure should be numerated (with Arabic) and titled (without acronyms) under the figure. If the figure contains some explanation, it should be as minimum as possible; all acronyms should be deciphered in the figure notes. The figure title and its notes should be provided in Russian and English languages with the following format: Times New Roman, bold italic, 12, 1 interval.

Every figure used in the article should be additionally attached to the document in *.JPG, *.TIFF or *.PNG with at least 600 px/inch definition. *.TIFF is a preferable format for color images, and *.PNG is preferable for bit image. Do not use another images format (for example *.GIF, *.PICT, *.WPG) or images with less definition.

Graphs and diagrams, presented in an article are formed as well as figures, however they should be additionally attached to the electronic version in *.XLS, *.XLSX, *.PPT or *.PPTX. The information in a graph or diagram should be formed so every element would be clearly seen and distinguished from another. Entire descriptive text should be minimal. Deciphering of the descriptive text should be attached below. Name and descriptions should be given in **Russian and English** languages, using Times New Roman, bold italic, 12 size, 1 interval.

Table form example:

Таблица 3 – Антимикробная активность настойки (1:5)

(экстрагент – спирт этиловый 70%)

Table 3 – Antimicrobial activity of tincture (1:5) (extragent – 70% ethanol)

Штамм микро- организма / Microbial strain	Порядковый номер разведения / Serial number of dilution											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Pseudomonas aeruginosa	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
Staphylococcus aureus	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
Escherichia coli	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
Bacillus cereus	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
Candida albicans	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth

Пример оформления рисунка:

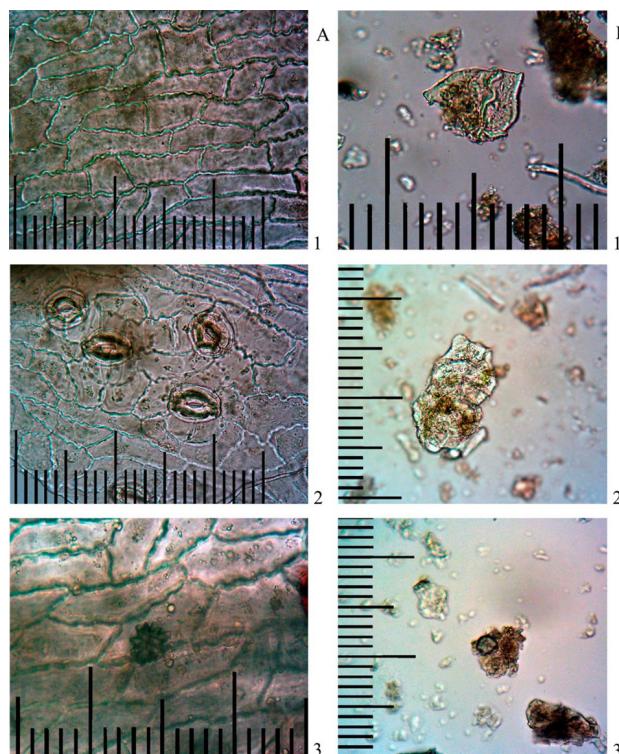


Рисунок 1 – Диагностические элементы в микропрепаратах с поверхности листа (А) и из таблеток (Б):

1 – эпидермис, 2 – устьица, 3 – друзы

Figure 1 – Diagnostic elements in leaves (A) and in the tablets (B):

1 – epidermis, 2 – stomata, 3 – calcium oxalate druse crystals

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

Цитируемая литература должна содержать не менее 10 источников. Не менее 50 процентов источников из списка литературы должны быть опубликованы за последние пять лет, в том числе в журналах, индексируемых в базах данных *Web of Science*, *Scopus*, *Science Index*. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на более ранние труды. В список литературы НЕ включаются учебные пособия, нормативные и архивные материалы, статистические сборники, газетные заметки без указания автора, монографии, авторефераты и диссертации.

В цитируемой литературе желательно указывать источники с **DOI**.

Стиль ссылок:

В статье номер(а) ссылки заключаются в квадратные скобки и ставится в одну линию с текстом. Номера ссылок (цифры в квадратных скобках) должны стоять в списке литературы в том порядке, в котором они упоминаются в тексте.

Автор полностью несет ответственность за точность библиографических источников, в том числе в переводе на английский язык.

1. Русскоязычный вариант – в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008.

Ссылки в русскоязычной версии статьи даются на языке оригинала.

Все ссылки должны быть оформлены единообразно: только с точкой, без тире между частями описания. Символы № и & не используются; номер обозначается лат. буквой N без точки после нее; двойной косой чертой отделяется описание более крупного документа, на фрагмент которого ссылаются. Перед двойной косой чертой // точка не ставится. Пробелы до и после // обязательны.

2. Англоязычный (REFERENCES)

REFERENCES

Literature quoted should contain at least 10 resources. At least 50% of the resources from the references list must be timely (published recent 5 years) including journals, which are listed in *Web of Science*, *Scopus*, *Science Index*. There can be references to earlier literature only if necessary. References do not include educational aids, normative and archive materials, collected statistics, newspapers articles without an author, monographs, author abstracts, and dissertations.

Resources with **DOI** are desirable to be in references.

References form:

Numbers of references are written in square brackets and are at one line with a text. References numbers (in square brackets) must be in order of their mention in the text.

An author is fully responsible for an accuracy of references including English translation.

1. Russian version – according to GOST Р 7.0.5–2008.

References in Russian version are given in original language.

All references must follow the same template: only with a dot, without a dash between description parts. Symbols like № and & are not used; a number is pointed with N without a dot; description of a bigger document of reference is separated with a double slash. There is no dot before double slash //. Spaces before and after // are obligatory.

2. English (REFERENCES)

References in English serve the detection of citation of authors and journals in

Список литературы на английском языке (References) – служит, в первую очередь, для отслеживания цитируемости авторов и журналов. Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, а следовательно и организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д.

Названия источников и работ указываются полностью, без сокращений. К статье приводятся все авторы.

В библиографическом списке **английского варианта не допускается** использование разделительных знаков «//», «--» и «№».

Примеры оформления библиографического списка:

Описание статьи из журнала:

на русском:

Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. Использование природных минеральных солей в современных косметических рецептурах: ассортимент продукции, характеристика сырья и особенности технологии // Фармация и фармакология. 2016. №2 (15). С. 4-25. DOI: [http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-2\(15\)-4-25](http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-4-25).

на английском

Chashchin V.P., Gudkov A.B., Popova O.N., Odland J.Ö., Kovshov A.A. Description of Main Health Deterioration Risk Factors for Population Living on Territories of Active Natural Management in the Arctic. Human Ecology. 2014, no. 1, pp. 3-12. (in Russian)

Описание статьи из электронного журнала:

на русском

Конторович А.Э., Коржубаев А.Г.,

the first place. Correct description of the resources used in the article is a guarantee for a publication quoted to be considered while estimating the scientific activity of its authors, and therefore the organization, region, country. Scientific level, credibility, efficiency of its editorial board activity etc are determined by the journal's citation.

Resources and papers names are given in full form, without acronyms. All authors are indicated.

It is not allowed to use signs like //, -, and № in English references.

Examples of References lists:

Description of a journal article:

In Russian:

Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. Использование природных минеральных солей в современных косметических рецептурах: ассортимент продукции, характеристика сырья и особенности технологии // Фармация и фармакология. 2016. №2 (15). С.4-25. DOI:[http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-2\(15\)-4-25](http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-4-25).

In English

Chashchin V.P., Gudkov A.B., Popova O.N., Odland J.Ö., Kovshov A.A. Description of Main Health Deterioration Risk Factors for Population Living on Territories of Active Natural Management in the Arctic. Human Ecology. 2014, no. 1, pp. 3-12. (in Russian)

Description of an electronic journal article:

In Russian

Конторович А.Э., Коржубаев А.Г.,

Эдер Л.В. Прогноз глобального энергообеспечения: методология, количественные оценки, практические выводы // Минеральные ресурсы России. Экономика и управление: сетевой журн. 2006. N5. URL: <http://www.vipstd.ru/gim/content/view/90/278/> (дата обращения: 22.05.2012).

на английском

Kontorovich A.E., Korzhubaev A.G., Eder L.V. Forecast of global energy supply: Techniques, quantitative assessments, and practical conclusions. 2006, no. 5. (In Russian) Available at: <http://www.vipstd.ru/gim/content/view/90/278/>. (Accessed: 22.05.2012)

**Описание материалов конференций:
на русском**

Воронков А.В., Терехов А.Ю., Дьякова И.Н., Ляхова Н.С. Влияние препарата «Нурофен, суппозитории ректальные для детей, 60 мг» на содержание кальция и хлора в сыворотке крови неполовозрелых крыс // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Пятигорский медико-фармацевтический институт. Пятигорск, 2014. Вып. 69. С. 267-270.

Описание книг:

на русском

Фурст Г.Г. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей. М.:Наука, 2008. 250 с.

на английском

Swan M. Practical English Usage. 3 ed. Oxford: Oxford Univ. Press, 2005.

Описание ГОСТа:

на русском

ГОСТ 8.586.5–2005. Государственная система обеспечения единства измерений. Измерение расхода и количества жидкостей и газов с помощью стандарт-

Эдер Л. В. Прогноз глобального энергообеспечения: методология, количественные оценки, практические выводы // Минеральные ресурсы России. Экономика и управление: сетевой журн. 2006. N5. URL: <http://www.vipstd.ru/gim/content/view/90/278/> (дата обращения: 22.05.2012).

In English

Kontorovich A.E., Korzhubaev A.G., Eder L.V. Forecast of global energy supply: Techniques, quantitative assessments, and practical conclusions. 2006, no. 5. (In Russian) Available at: <http://www.vipstd.ru/gim/content/view/90/278/>. (Accessed: 22.05.2012)

Description of conferences materials:

In Russian

Воронков А.В., Терехов А.Ю., Дьякова И.Н., Ляхова Н.С. Влияние препарата «Нурофен, суппозитории ректальные для детей, 60 мг» на содержание кальция и хлора в сыворотке крови неполовозрелых крыс // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр./ Пятигорский медико-фармацевтический институт. Пятигорск, 2014.Вып. 69. С. 267-270.

Books description:

In Russian

Фурст Г.Г. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей. М.: Наука, 2008. 250 с.

In English

Swan M. Practical English Usage. 3 ed. Oxford: Oxford Univ. Press, 2005.

GOST Description:

In Russian

ГОСТ 8.586.5–2005. Государственная система обеспечения единства измерений. Измерение расхода и коли-

ных сужающих устройств. М.: Стандартинформ, 2007. 143 с.

на английском

GOST 8.586.5–2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow, Standartinform Publ., 2007. 10 p. (In Russian)

Вместо ссылок на материалы диссертаций и авторефератов диссертаций, рекомендуется ссылаться на оригинальные статьи по теме диссертационной работы, так как сами диссертации рассматриваются как рукописи и не являются печатными источниками

чества жидкостей и газов с помощью стандартных сужающих устройств. М.: Стандартинформ, 2007.143 с.

In English

GOST 8.586.5–2005.Method of measurement.Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow, Standartinform Publ., 2007. 10 p. (In Russian)

It is recommended to use original article reference on the dissertation paper instead of the references on the dissertations and author abstracts of dissertations,because dissertation are considered to be manuscripts and are not considered a published source.

Пример оформления заголовка в статье: /
Article form example:

УДК 613.495:616.5-083.4(048.8)

**ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
НЕКОТОРЫХ КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР:
ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ОБЗОР)**

¹А.В. Майорова, ²К.Н. Корянова, ²Э.Ф. Степанова

¹ФГАОУ ВПО Российской университет дружбы народов, г. Москва, Россия

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

**THE NEGATIVE EFFECTS OF SOME COSMETIC PROCEDURES: PROTECTION
POSSIBILITIES, MEDICAL AND PREVENTIVE AGENTS (REVIEW)**

¹A.V. Majorova, ²K.N. Koryanova, ²E.F. Stepanova

¹People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

*²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia,
Pyatigorsk, Russia
E-mail: kskor-16@mail.ru*



Scopus



Elsevier, The Netherlands
Scopus Content Selection Advisory Board (CSAB)
Association of Science Editors and Publishers, Russia
Russian Content Selection Advisory Board (RCSAB)

CERTIFICATE OF ATTENDANCE

GIVEN OUT TO SCIENTIFIC PERIODICAL

Фармация и Фармакология

to confirm the attendance and presentation to the joint Scopus CSAB
and Russian RCSAB meeting.

At this meeting, compliance with international standards and selection criteria
of the Scopus database, were discussed by experts of Scopus CSAB and
Russian RCSAB. This meeting took place during the 5th International Scientific
and Practical Conference «World-Class Scientific Publication - 2016:
Publishing Ethics, Peer-Review and Content Preparation»
(May 17, 2016 – May 20, 2016)

⌚ May 17-20, 2016

📍 RANEPA
Moscow, Russia

С. Holland

Karen Holland
Scopus CSAB Subject Chair



O. Kirillova

Olga V. Kirillova
Russian CSAB Chair, president ASEP



Ассоциация научных редакторов и издателей, Россия
Российский экспертный совет по оценке и продвижению российских
научных журналов в международные информационные системы (РЭС) /
Russian Content Selection Advisory Board (RCSAB)

СЕРТИФИКАТ КАЧЕСТВА

ВЫДАН НАУЧНОМУ ПЕРИОДИЧЕСКОМУ ИЗДАНИЮ

*Фармация
и Фармакология*

в подтверждение соответствия международным стандартам и критериям
информационной системы Scopus. Оценка журнала проведена эксперта-
ми Russian CSAB в период работы Выставки научных журналов участни-
ков 5-ой Международной научно-практической конференции "Научное
издание международного уровня - 2016: решение проблем изательской
этики, рецензирования и подготовки публикаций"
(17-20 мая 2016 г., РАНХиГС, г. Москва)

Сертификат является рекомендацией к подаче заявки
в базу данных Scopus

⌚ 17-20 мая 2016 г

📍 РАНХиГС
Россия, г. Москва

Ольга В. Кириллова

Председатель РЭС / Russian CSAB,
президент АИРИ



М. Гаспарян
А. Ю. Гаспарян

Член РЭС / Russian CSAB



**ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ -
ФИЛИАЛ ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**
(до 2012 года ПЯТИГОРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ)

ОСНОВАН В 1943 ГОДУ

Лицензия: серия 90Л01, № 00000569, регистрационный № 0527 от 04.02.2013,
выданная Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки;
Свидетельство о государственной аккредитации: серия 90А01, № 00000803 регистрационный № 0745 от 19.07.2013,
выданное Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки
Система менеджмента вуза сертифицирована Ассоциацией по сертификации «Русский Регистр»
(Сертификат соответствия системы менеджмента качества №13.1341.026 от 29.11.2013 г.)

ОБЪЯВЛЯЕТ НАБОР по следующим специальностям

Код специальности	Специальность	Квалификация	Срок обучения	
СРЕДНЕЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ				
33.02.01	Фармация	фармацевт	2 года 10 месяцев	
31.02.05	Стоматология ортопедическая	зубной техник	2 года 10 месяцев	
ВЫСШЕЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ				
33.05.01	Фармация	проводник	5 лет	
31.05.01	Лечебное дело	врач общей практики	6 лет	
30.05.01	Медицинская биохимия	врач-биохимик	6 лет	
31.05.03	Стоматология	врач-стоматолог общей практики	5 лет	
44.03.03	Специальное (дефектологическое) образование	академический бакалавр	4 года (очно) 4,5 года (заочно)	
38.03.02	Менеджмент	прикладной бакалавр	4 года (очно) 4,5 года (заочно)	

- > 6 специальностей высшего образования;
- > 2 специальности среднего профессионального образования;
- > Учебно-производственная аптека;
- > Ботанический сад;
- > Научная библиотека;
- > Спортивно - оздоровительный комплекс;
- > Современные учебные корпуса и лаборатории;
- > Музей ПМФИ.

ШТАТ:

23 кафедры
34 доктора наук
168 кандидатов наук

ПМФИ - ЭТО

СТУДЕНТЫ:

Вуз выпустил более 24 000 специалистов

ГЕОГРАФИЯ ВЫПУСКНИКОВ:

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

- > Общежития (4 корпуса)
- > Студенческий совет
- > Студенческие отряды
- > Спортивный клуб «Папоротник»
- > Спортивно-оздоровительный комплекс
- > Военно-патриотический клуб
- > Научные кружки и сообщества
- > Центр дополнительного образования и профориентационной работы
- > Центр мировых языков и культур
- > Клуб веселых и находчивых
- > Фотостудия
- > Театральная студия «Алхимия»

Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11

Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Приемная комиссия: (8793) 32-44-74,

prk@pmedpharm.ru www.pmedpharm.ru



5-8 апреля 2017 Красноярск

Приглашаем принять участие в крупнейшем конгрессно-выставочном проекте в области медицины и здравоохранения за Уралом!



ЕнисейМедика

- Медицинская техника, оборудование и диагностика
- Неотложная медицинская помощь
- Лабораторная медицина
- Медицинские услуги
- Медицинская мебель и комплексное оснащение клиник

148 компаний
4 000 специалистов отрасли

Организатор – ВК «Красноярская ярмарка»

МВДЦ «Сибирь», ул. Авиаторов, 19
тел.: (391) 22-88-614, 22-88-611
e-mail: medika@krasfair.ru
www.krasfair.ru

Официальная поддержка:



