

Основные результаты НИР, выводы:

1. Создание новых лекарств на основе продуктов органического синтеза и природного сырья.

1. По целенаправленному синтезу новых органических соединений, производных гетероциклов: пиридина, пиррола, пиримидина, циклопентанона, хинолина, изохинолина бензоксазола, бензотиазола, производных в ряду 2-арилокси-N, N-ацетилизатиновой кислоты, N-диалкилэтанаминов, новых енаминокислот, производных α -оксокислот, α -кетокислот изохинолилэтановой, изохинолилпропановой, антраниловой, цинхоновой, кумарин-3-карбоновой, ароилпировиноградной кислот синтезировано **776**, ранее неизвестных вещества.

2. Записано и проанализировано **902** ЯМР¹H спектров, **385** ИК-спектров. На основе УФ-, ПМР-, ИК- и Масс- спектрометрии установлены структуры, физические и химические свойства вновь синтезированных веществ. Проведены квантовомеханические расчеты **300** молекулы как полуэмпирическим методом PM3, так и неэмпирическим методом Хартри-Фока с полной оптимизацией геометрии молекул с целью поиска эффективных методов прогнозирования биологической активности веществ, которые позволили бы целенаправленно вести синтез соединений с заданным видом активности.

3. Новые синтезированные соединения подвергнуты фармакологическому скринингу, в том числе на

-антикоагулянтное и гемостатическое действие – **36** (in vitro – 31, in vivo – 3, антиромбиновую активность – 1, длительность кровотечения - 1).

-антиаритмическую активность – **28** (хлоридкальциевая аритмия – 12, строфантинная аритмия - 13, адреналиновая аритмия – 2, окклюзия коронарной артерии – 1).

-местноанестезирующую активность – **35** (поверхностная – 20, 5 серий анилокаина; инфильтрационная – 4 соединения, 3 серии ТТС, 2 серии анилокаина, проводниковая – 2 серии анилокаина).

-противовоспалительную активность – **114**

-ранозаживляющее действие – **6** композиций с извлечениями из растений.

-антигельминтную активность – **50**

-инсектицидную активность – **115**

-анальгетическую активность – **74**

-гипогликемическую активность – **44**

-фагоцитарную активность – **9**

-ориентировочно-исследовательская активность – **9**

-противосудорожная активность - **10**

-**427** химических соединений на противомикробную активность по отношению к 2-тест штаммам микроорганизмов: грамотрицательному - кишечной палочке (*E. coli*) и грамположительному - золотистому стафилококку (*S. aureus*)

-определена противогрибковая активность 250 вновь синтезированных веществ по отношению к тест-штамму *C. albicans*

- изучена острая токсичность **30** соединений.

Произведена оценка специфической активности 2% р-ра анилокаина в ампулах, заложенного на длительное хранение.

По НИОКР «Исследование фармакокинетики и специфической активности микроэмульсионной трансдермальной терапевтической системы бромокаина» выполнены работы 3 этапа «Проведение доклинических фармакокинетических исследований различных образцов микроэмульсионной ТТС бромокаина в сравнении с традиционным введением лекарственного препарата».

4. Проведены исследования по стандартизации и разработке способов контроля качества новых субстанций, новых вариантов лекарственных форм, содержащих известные ЛС; разработке новых и совершенствованию существующих способов контроля качества экстемпоральных лекарственных форм.

- Разработаны и валидированы методики определения специфических примесей в биологически активных субстанциях ВКВ-1, КОН-1, амиде аллилантраниловой кислоты (метод ВЭЖХ).

- Для субстанции анилокаина предложены условия определения специфических примесей методом ВЭЖХ. Произведена валидация разработанной методики по показателям «Специфичность», «Линейность», «Прецизионность» и «Правильность».

- Для трансдермальной терапевтической системы с бромокаином разработаны методики количественного определения и определения посторонних примесей на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Проведена валидация разработанных методик с целью их включения в проект ФСП.

- В продолжение ранее проведенного исследования БАВ с потенциальной гипотензивной активностью – Пефармина, проведено исследование по разработке инъекционной формы указанного БАВ.

- Продолжены исследования по теме «Изучение свойств и стандартизация мономекаина – БАВ, обладающего антиаритмическим действием». В отчетном году проведены исследования, касающиеся количественного определения Мономекаина методом неводной ацидиметрии и двухфазным титрованием натрия лаурилсульфатом. Подобраны оптимальные условия для анализа: в случае неводной ацидиметрии установлен растворитель, в среде которого возможно титрование, проведено определение на примере 5 серий БАВ, при разработке методики двухфазного титрования установлено соотношение фаз – водной и экстрагента (хлороформ), рН среды, найден оптимальный индикатор.

- Составлены методики качественного и количественного анализа 15 микстур для взрослых и детей из перечня экстемпоральной рецептуры аптек Республики Бурятия, проведена их апробация.

- Закончен цикл исследований по теме «Исследования по применению электрофореза на бумаге и капиллярного электрофореза при анализе азотсодержащих соединений основного характера в биологических объектах», продолжены исследования по химикотоксикологическому анализу азотсодержащих соединений основного характера, имеющих токсикологическое значение (золпидем).

- Разработаны методики контроля качества нового биологически активного соединения – Аллатрам, проявляющего противовоспалительную и анальгетическую активность. Разработаны условия количественного определения примеси бромистого аллила в субстанции Аллатрама (метод ГЖХ). Исследована устойчивость субстанции Аллатрама при хранении (на пяти сериях субстанции).

- Разработаны и валидированы методики определения амлодипина и лизиноприла в комбинированном препарате гипотензивного действия «Де-Криз 5 мг +10 мг и 10 мг + 20 мг» производства ЗАО «Медисорб» (методом ВЭЖХ).

- Разработана методика качественного и количественного определения фитоэкдистероидов в мягкой лекарственной форме. Определена стабильность количественного содержания фитоэкдистероидов после 6 месяцев хранения крема.

5. Современными методами анализа (спектроскопия ЯМР, твердофазная экстракция, ИК-спектроскопия, газо-жидкостная хроматография) проведены исследования токсических веществ, а также лекарственных, наркотических, психотропных веществ, имеющих токсикологическое значение (тропикамид, дицикловерина гидрохлорид, толперизон, синтетические каннабимиметики, антидепрессанты, местные анестетики и др). Усовершенствованы методики их изолирования, обнаружения и количественного определения для целей химико-токсикологического анализа.

6. Ведутся исследования о возможности использования актинобактерий рода RHODOCOCCUS для биодеструкции ряда лекарственных веществ (парацетамола, бензоата натрия, дротаверина гидрохлорида, папаверина гидрохлорида, кодеина фосфата). За отчетный период разработаны методики определения продуктов биодеструкции натрия бензоата в процессе его биодеструкции актинобактериями рода RHODOCOCCUS методами ТСХ и ГХ-МС.

7. По разработке и стандартизации лекарственных форм иммунобиологических и химико-фармацевтических препаратов:

- Проведена разработка состава, технологии и стандартизация пленок для реминерализации эмали. Теоретически и экспериментально обоснован состав рем-пленок, исходя из медико-фармацевтических требований, проведена стандартизация по технологическим параметрам и показателям «Подлинность» и «Количественное определение» действующих веществ. Изучены кинетические закономерности высвобождения лекарственных средств из пленок с использованием кондуктометрии. Проведены исследования стабильности пленок в процессе хранения в течение 5 месяцев.

- Предложены 2 состава желейных конфет на основе пектина и агара, в которых содержание калия йодида составляло 0,005г/14 г. Помимо калия йодида в состав БАД вводили пектин, агар, фруктозу, патоку, лимонную кислоту, красители и ароматизаторы и воду. Предложены и апробированы методы качественного и количественного анализа.

- Проведены клинические исследования по изучению безопасности и эффективности пробиотического препарата «Бифилакт-БИЛС» у пациентов с дисбактериозом кишечника в возрасте от 18 до 60 лет, а также у женщин с нарушением микробиоценоза влагалища при местном применении.

- Разработан состав и технология монометабиотика «Микростим-лакто» и комплексного метаболитного пробиотика «Хилабикс» в каплях для перорального приема. Подготовлены проекты ТУ и ТИ на монокомпонентный препарат в виде капель для перорального применения «Микростим-лакто».

- Разработана композиция спрея, включающего ультрафильтрат культуральной жидкости лактобактерий *L.plantarum* 8P-A3, 0,5% раствор хлоргексидина и раствор натрия хлорида. У модельной композиции установлена активность в отношении *Escherichia coli* M-17 и *Staphylococcus aureus*, изучены физико-химические характеристики, определена

возможность высвобождения спрея, количество холостых нажатий, общее количество доз во флаконе.

- Изучено влияние нового витаминно-минерального комплекса на организм крупного рогатого скота, сельскохозяйственных птиц. Получено свидетельство к государственной регистрации кормовой добавки для животных (премикс для кур в виде порошка). Осуществляется внедрение премиксов в производство на базе ООО «Санветпрепарат-плюс».

- Подготовлены образцы иммуноглобулинов в лиофилизированном виде. Начаты валидационные исследования этапов вирусной инактивации.

- Оценена эффективность промышленного использования клеточной линии SPEV, полученной на питательной среде ЗЭ, содержащей ДГЭКЧ, при оценке противовирусной активности полуфабриката ЧЛИ.

- Оптимизирована технология получения препаратов бактериофагов сальмонеллезных групп. Разработан состав и технология гранулированного порошка со стафилококковым бактериофагом с высушиванием полуфабриката в псевдокипящем слое. Изучена его литическая активность. Получены 2 состава гелей с секстафагом и изучены их литическая активность и их противоожоговое действие на лабораторных животных.

- Выполнены исследования по разработке состава липосомального геля. Исследовано влияние буферных растворов на размеры и дзета-потенциал липосом. Для оценки размеров липосом опробована методика вычисления ФПД. Показана высокая корреляционная связь между размером частиц, измеренным на Zetasiser Nano ZS фирмы Malvern и показателем дисперсности, измеренного на двух спектрофотометрах.

- Определено содержание водорастворимых групп природных соединений в звездчатке средней траве. Проведен подбор носителей и получено 10 композиций гелей на их основе. Исследован внешний вид гелей, технологические показатели, содержание действующих веществ. Проведена биофармацевтическая оценка гелей, изучена их противовоспалительная активность.

- Получены 4 состава гелей и 4 состава лекарственных фитоленок с экстрактом вероники дубравной и изучена их наружная противовоспалительная активность на лабораторных животных.

- Подобран оптимальный состав желатиновой массы для МЖК «Липовитол». Получены капсулы с субстанцией «Липовитол», проведен контроль качества на соответствие требованиям по разделу «Описание»; «Средняя масса»; «Распадаемость».

- Экспериментально подобран состав полимерной матрицы пленок лекарственных: натрия альгинат и глицерин в соотношении 2:1.

- Разработан компонентный состав пленок: анилокаин (5%), настойка календулы (2,5%), масло облепихи (2,5%) и настой крапивы в качестве растворителя. Подобрана оптимальная технология изготовления.

8. По расширению ассортимента лекарственных средств на основе лекарственных растений местной флоры проведены комплексные фитохимические и фармакологические исследования, стандартизация растительного сырья родов Очанка, Марьянник, Вероника, Василек, Вахта, Герань, Укроп, Коровяк, Манжетка, Подорожник, Хвощ, Чабрец, Горец, Пастушья сумка, Адонис, Погремок, Тысячелистник, Ноготки, Сушеница, Ярутка, Сосна, Ель, Полынь, Пустырник, Пион и разработка фитопрепаратов (экстракты жидкие, сухие, настойки, фитоленки, аэрозоли, мази).

- Продолжены мониторинговые исследования по оценке численности редких и исчезающих видов лекарственных растений Пермского края. Оформлен картографический материал с нанесенными маршрутами полевых работ, обследованными и выявленными вновь местами обитания растений.

Впервые для Пермского края, на основании индексов локализации, разработана специализация районов по номенклатуре сырья.

Проведен комплекс ресурсоведческих, фитохимических, экологических исследований для оценки состояния зарослей дикорастущих лекарственных растений Пермского края. На основании полученных результатов составлена электронная база данных и ГИС «Лекарственные растения Среднего Урала».

Определено содержание тяжелых металлов в трех районах Свердловской области.

Исследованы запасы лекарственных растений Пермского края и разработаны мероприятия, необходимые для сохранения и восстановления видов лекарственных растений Красной книги Пермского края.

Разрабатываются проекты ФС на ЛРС для включения в ГФ XII издания.

Подано **5** заявок на изобретение, получено **2** положительных решения и **3** патента, опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК **108** статей, в изданиях, входящих в международные базы цитирования **32** статьи.

2. Совершенствование лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений

- выводы по результатам проведенных НИР:

1. Разработана концептуальная модель деятельности специализированной аптечной организации для обслуживания не примере больных на сахарным диабетом, разработано и находится на согласовании в Минздраве Пермского края «Положение о специализированной аптеке для обслуживания больных сахарным диабетом».
2. На основе анализа международных требований к организации аптечной практики, обоснована необходимость участия аптечных организаций в профилактике заболеваний, сохранении и укреплении здоровья населения, что позволило определить принципиально новую дефиницию понятия **«фармацевтическая бдительность»** и сформировать основные направления деятельности фармацевтических специалистов с позиций профессиональной бдительности.
3. Проведено изучение современных аспектов и проблем порядка отпуска лекарственных средств. Изучение действующих нормативно-правовых документов позволило выявить проблемы в регламентации порядка назначения, выписывания и отпуска лекарственных препаратов. Сформированы предложения по оптимизации правил выписывания лекарственных препаратов, оформления рецептурных бланков и порядка отпуска лекарств содержащие практические рекомендации для медицинских и фармацевтических специалистов.
4. Проведено изучение лекарственных препаратов, производных бензодиазепа. Установлен ассортимент лекарственных препаратов, производных бензодиазепа, применение препаратов в медицинских целях, вопросы лекарственной зависимости. Выявлены существующие меры контроля за обращением лекарственных пре-

паратов, производных бензодиазепа, а также факты немедицинского употребления данных препаратов на территории Пермского края.

5. Проведена работа по анализу профессиональных компетенций специалистов со средним фармацевтическим образованием. По результатам обзора литературных данных по вопросам подготовки фармацевтических кадров и проведения анализ видов и специфики выполняемых фармацевтическим персоналом работ, установлено, что:
- требования к фармацевтическому персоналу, структуре их профессиональных компетенций проработаны недостаточно,
 - утвержденная номенклатура специальностей и должностей не соответствует фактическому функциональному разделению труда,
 - отсутствует четкое разграничение обязанностей специалистов с высшим и средним образованием, порядка занятия должностей в соответствии с уровнем образования, перечня фактически занимаемых должностей специалистов – утвержденной номенклатуре должностей фармацевтических работников.

Проведено распределение должностей специалистов среднего фармацевтического образования по квалификационным уровням. Проведено методическое обоснование и систематизация видов трудовой деятельности специалистов.

Полученные результаты используются при разработке профессионального стандарта фармацевтической деятельности.

6. Начато исследование по использованию населением лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе в рамках ответственного самолечения. Разработаны предложения по оптимизации фармацевтического консультирования населения при ответственном самолечении ЛП на основе лекарственного растительного сырья.
7. Начато исследование по разработке подходов по оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ – инфицированных больных. Данное исследование проводится на базе ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». За отчетный период проведено изучение проблемы возникновения и распространенности ВИЧ-инфекции, проведена обработка медицинских карт (в количестве 1345 карт); составлен социальный портрет ВИЧ-инфицированного пациента.
8. Продолжена работа школы для работников системы здравоохранения по теме «Рациональное использование лекарств» для повышения квалификации работников здравоохранения по вопросам рационального использования лекарственных средств.
9. Продолжены исследования по разработке методических подходов к регламентации и порядку обращения в отдельных организациях, которые осуществляют хранение и применение ЛС. Намечены подходы и принципы технологий совершенствования (оптимизации) обращения ЛП в выбранных организациях.
10. Проведены маркетинговые исследования по изучению фармацевтического рынка различных групп лекарственных средств, товаров для диетического и лечебного питания, противогрибковых лекарственных препаратов, потребления наркотических, психотропных лекарственных средств и их прекурсоров, Проведено изучение

организации предметно-количественного учета и хранения лекарственных средств в учреждениях здравоохранения.

11. За текущий год проведен анализ групп антисептических и антигельминтных препаратов. Проводился анализ ассортимента фармацевтических товаров организаций оптовой торговли ЛС. Проведено изучение реализуемого ассортимента фармацевтических товаров (на примере филиала ЗАО НПК «Катрен» г. Екатеринбург).

12. В отчетном периоде проведено изучение распространенности профессионально обусловленных заболеваний провизоров и фармацевтов аптечных организаций.

По данному направлению опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК **21** статья, в изданиях, входящих в международные базы цитирования – **2** статьи.

3. Социальные проблемы человека и совершенствование образовательных технологий

Основные результаты НИР:

Реализуются проекты, направленные на решение социальных проблем Пермского края:

1. Изучен ассортимент комбинированных противокашлевых лекарственных препаратов, содержащих контролируемые вещества, и лекарственных препаратов, аналогичных по фармакологическому действию, включенных в Государственный реестр лекарственных средств на 2012 год. Выявлены существующие меры контроля за обращением противокашлевых лекарственных препаратов, содержащих в составе контролируемые вещества.

2. Изучены требования Международного законодательства и нормативно-правовых актов РФ в сфере обращения ЛП, производных БДА. Установлен ассортимент ЛП, производных БДА, и выявлены случаи злоупотребления ими на территории г. Перми.

3. Проведен статистический анализ рынка дистанционной торговли БАД, изучен ассортимент БАД, представленных на витринах аптек, приемы продвижения и нарушения в реализации БАД. Проведено исследование компонентного состава ряда биологически активных добавок растительного происхождения, в том числе на наличие сильнодействующих веществ, с использованием качественных реакций, методов оптической микроскопии, газовой хроматографии с масс-селективной детекцией, тонкослойной хроматографии.

4. Выполнялись исследования по разработке и реализации социального проекта в сфере молодежной политики «Пермский край без никотина. Студенты - школьникам», а также «Предупреждение злоупотреблений при использовании лекарственных средств», включенных в перечень проектов, признанных победителями краевого конкурса проектов «Прикамский витамин», проводимого Министерством культуры, молодежной политики и массовых коммуникаций Пермского края. За отчетный период проведено 5 форумов о проблемах молодежной наркомании в городах Пермского края (Пермь, Березники, Кунгур, Краснокамск, Добрянка), разработаны информационные материалы о вреде наркотиков и других психоактивных веществ. Разрабатываются методические материалы для фармацевтических и медицинских работников

5. Продолжены исследования по актуальной проблеме, связанной с немедицинским применением холинолитических лекарственных препаратов, содержащих дицикловерин,

циклопентолат и тропикамид. Результаты изучения показали необходимость проведения комплексных мер, направленных на предотвращение роста потребления указанных препаратов в немедицинских целях: изменение регламентации мер по их отпуску, постоянный контроль и мониторинг, а также ужесточение мер ответственности аптечных организаций за несоблюдение порядка отпуска.

6. Продолжены исследования по проблеме, связанной с фактами злоупотребления комбинированными лекарственными препаратами, содержащими в составе контролируемые вещества: кодеин, декстрометорфан и эфедрин. Результаты исследования показали, что принятые меры, направленные на предотвращение роста потребления комбинированных лекарственных препаратов, содержащих кодеин и декстрометорфан, привели к снижению использования данных препаратов в немедицинских целях.

7. Проводилась работа по долгосрочной целевой программе Пермского края «Противодействие наркомании и незаконному обороту наркотических средств, профилактики потребления психоактивных веществ на территории Пермского края на 2012-2015 годы», заключен Государственный контракт № 0156200000513000001 между Министерством здравоохранения Пермского края и Пермской государственной фармацевтической академией по проведению комплексного химико-фармакологического исследования 10 образцов, содержащих психоактивные вещества и их смеси, изъятых правоохранительными органами Пермского края из теневого оборота.

Методические подходы к разработке учебных средств на основе информационных технологий для обучения специалистов фармацевтического профиля

- результаты проведенной НИР:

1. Проведена работа по переводу в систему HTML цикла лекций в количестве 13 для студентов V курса ФЗО. В текущем учебном году материал будет оформлен в виде электронного ресурса.

2. Разработаны электронные иллюстративные материалы, включающие оптические и хроматографические методы анализа: спектрофотометрия в УФ-области спектра, спектрофотометрия в ИК-области спектра, поляриметрия, рефрактометрия, тонкослойная хроматография. Электронные иллюстративные материалы внедрены в учебный процесс (подготовка студентов к занятиям, зачету по практическим навыкам, экзаменам, итоговой государственной аттестации, чтение лекций).

3. Подготовлены электронные иллюстративные материалы к лабораторным занятиям в программе Microsoft Power Point для студентов 3 курса очного факультета.

По данному направлению опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК 13 статей.

Сведения об участии учреждения в организации и проведении научно-практических мероприятий.

Организованы и проведены следующие научные мероприятия:

1. *Симпозиум ПГФА «Фармацевтическая помощь в решении задач лекарственного обеспечения населения» на XX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство».*

2. *Международная научно-практическая конференция «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской и фармацевтической науки», ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, г.Пермь. Научно-исследовательский институт имени Х.Вейцмана, г. Реховот (Израиль), г.Пермь, 05 - 11 сентября 2012 г.*

3. *Научно-практическая конференция «Современные направления медико-фармацевтической помощи больным сахарным диабетом» (научная программа, Пермь, ПГФА, 24 декабря 2012)*

4. *Научно-практическая конференция «Современное состояние и реализация мер, направленных на предупреждение злоупотреблений при использовании лекарственных средств», Пермь, ПГФА, 29 марта 2013 г.*

5. *Научно-практическая конференция «Эффективная аптека – новые технологии и возможности» для провизоров и фармацевтов, руководителей и менеджеров аптек и аптечных сетей, ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, г.Пермь, 19 июня 2013г.*

6. *Научно-практическая конференция «Современное состояние и пути оптимизации лекарственного обеспечения сельского населения», Пермь, ПГФА, 23 мая 2013 г.*

7. *Российская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Современные проблемы фармацевтической науки», Пермь, ПГФА, 23 апреля 2013г.*

8. *Симпозиум ПГФА «Профессиональный фармацевтический консилиум» на Международной конференции в рамках ежегодной выставки «Медицина и здоровье» (13-16 ноября 2013 года, Пермь)*

9. *Научно-практическая конференция с международным участием «Современные тенденции и перспективы развития фармацевтического образования и науки в России и за рубежом»*

Сведения о выполнении плана подготовки и защиты диссертационных работ учреждения.

Защищено сотрудникам академии **2** докторских и **10** кандидатских диссертаций.