

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

**БЕЛИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:  
материалы  
V Всероссийской научно-  
практической конференции**

Пятигорск,  
2017

**УДК 615:001.92:37**

**ББК 52.82**

**Б 43**

**Б 43**

Беликовские чтения: материалы V Всероссийской научно-практической конференции. – Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2017. – 420 с.

**ISBN 978-5-89314-812-1**

В сборник вошли работы, представленные на ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Беликовские чтения», посвященные изучению лекарственной флоры, фармакологическим, технологическим и химическим исследованиям.

Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением авторов. Статьи напечатаны в авторской редакции.

**УДК 615:001.92:37**

**ББК 52.82**

**ISBN 978-5-89314-812-1**

© Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, 2017

© Коллектив авторов, 2017

© Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2017

<b>Потапова И.В., Кутузов М.А., Золотых М.А.</b> РАЗРАБОТКА ВЭЖХ-МС/МС МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИВАБРАДИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТА В МОЧЕ КРЫС.....	364
<b>Сигарева С.С., Василенко Ю.К.</b> ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОРОШКА И СУХОГО ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ МОРКОВИ ДИКОЙ И МОРКОВИ ПОСЕВНОЙ .....	366
<b>Соколова Е.В, Плевако Д.С.</b> ПОИСК ИНГИБИТОРОВ ГЛИКИРОВАНИЯ БЕЛКОВ IN VITRO СРЕДИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА .....	369
<b>Стрельцова А.М., Булычева О.С.</b> ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ.....	372
<b>Тимирчева В.В.</b> ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ .....	374
<b>Торохова В.О., Аюпджанова Э.Г.</b> ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА БРЕКЕТОВ И МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ДУГ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ДУГОВОЙ АППАРАТУРОЙ .....	377
<b>Хитун К.С., Соколова Е.В.</b> ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ АНТИГЛИКИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА, ИНГИБИРУЮЩИХ РЕАКЦИЮ МАЙЯРА IN VITRO.....	380
<b>Чижикова Т.В., Мнацаканян А.В.</b> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ КАРИЕСА ЗУБОВ И НЕКАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ У СТУДЕНТОВ ПМФИ – ФИЛИАЛА ВОЛГГМУ .....	382
<b>Швелидзе Д.В.</b> АНАЛИЗ МЕТОДИК ОЦЕНКИ УРОВНЯ АДАПТАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	387
<b>Юсупов Х.Р.</b> ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА ПРИ СЛЮНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	389

4. Thomas M.C. et al. The role of AGEs and AGE inhibitors in diabetic cardiovascular disease // *Curr. Drug Targets*. 2005. Vol. 6. P. 453–474.
5. Turgut F., Bolton W.K. Proteinase A: New Therapeutic Agents for Diabetic Kidney Disease // *American Journal of Kidney Diseases*. 2010. Vol 55, №5 (May). P. 928-940.

УДК 615.224.015

**РАЗРАБОТКА ВЭЖХ-МС/МС  
МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИВАБРАДИНА  
И ЕГО МЕТАБОЛИТА В МОЧЕ КРЫС**

***Потанова И.В., Кутузов М.А., Золотых М.А.***

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
г. Волгоград*

*E-mail: ir.potapo2011@ya.ru*

**Введение.** Ивабрадин является субстратом изофермента СYP3A4, что создаёт перспективы для его внедрения в качества маркерного субстрата этой системы метаболизма [2]. Одной из возможных сфер применения данного метода является доклиническое изучение путей метаболизма других лекарственных веществ. Большинство существующих на сегодняшний день методик определения ивабрадина и его метаболита обладают рядом ограничений, преодоление которых возможно с использованием высокоспецифичного хромато-масс-спектрометрического метода.

**Целью** исследования явилась разработка метода количественного определения ивабрадина и его N-деметилированного метаболита в биологических пробах с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии в комбинации с тандемным масс-спектрометрическим детектором.

**Материалы и методы.** Для приготовления маточных и стандартных растворов ивабрадина и его N-деметилированного метаболита использовались сухие навески соответствующих стандартов веществ, которые впоследствии растворяли и разводили в смеси ацетонитрил/вода в объёмном соотношении 60/40. В качестве опытных образцов были использованы образцы мочи крыс,

которым перорально вводился препарат «Кораксан®» (МНН: ивабрадин). Пробоподготовка опытных образцов мочи проводилась путём 50-ти кратного разведения последующим центрифугированием в течение 15 мин при 3000 об./мин и отбором 100 мкл надосадочной жидкости для анализа. Хроматографическое разделение компонентов проводилось с использованием ВЭЖХ системы Agilent 1260 с бинарным насосом и термостатируемым автосемплером на колонке Poroshell 120 C18 (4,6 x 50 мм, 2,7 мкм). Для детекции аналитов применена гибридная масс-спектрометрическая система Sciex QTRAP 5500.

**Результаты и их обсуждение.** Разработка метода количественного ВЭЖХ-МС/МС определения ивабрадина и его N-десметиливабрадина включала определения оптимальных параметров хроматографического разделения, а также последующей масс-спектрометрической детекции. В качестве метода ионизации был использован электроспрей (ESI). Детекция ионов проводилась в режиме положительной полярности [1]. Ионы-«предшественники» ивабрадина соответствовали частицам с  $m/z$  469, ионы-«предшественники» N-десметиливабрадина –  $m/z$  455. Для построения метода мониторинга множественных реакций (MRM) использовались ионные переходы, соответствующие наибольшей интенсивности ионов-«продуктов». Было установлено, что оба вещества в ходе диссоциации в камере соударений дают по два наиболее интенсивных иона-«продукта»:  $m/z$  262 и  $m/z$  177 для ивабрадина;  $m/z$  262 и  $m/z$  206 для N-десметиливабрадина. При создании количественного MRM-метода с целью повышения специфичности были использованы оба ионных перехода. В ходе оптимизации условий хроматографического разделения был выбран изократический режим элюирования. Мобильная фаза представляла собой смесь ацетонитрил/вода в соотношении 60/40 при скорости потока 0,6 мл/мин. В качестве модификаторов мобильной фазы использовалась 0,1% муравьиная кислота, а также 5мМ ацетат аммония, добавляемые к водной и органическим составляющим мобильной фазы. При этих условиях среднее время удерживания ивабрадина составило 0,9 мин., время удерживания N-десметиливабрадина – 1,1 мин., что позволяло сократить суммарное время анализа каждой пробы до 1,5 минут.

**Выводы.** Таким образом, в ходе проведённого исследования были установлены оптимальные условия высокочувствительного и селективного количественного ВЭЖХ-МС/МС определения ивабрадина и его N-деметилированного метаболита.

### **Библиографический список**

1. *Klippert P., Jeanniot J.P. et al* Determination of ivabradine and its N-demethylated metabolite in human plasma and urine, and in rat and dog plasma by a validated high-performance liquid chromatographic method with fluorescence detection // *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.* 1998. Vol. 20 (719). P. 125-133.
2. *Петров В.И.,* Магницкая О.В., Толкачёв Б.Е. и др. Определение метаболического отношения N-деметиливабрадин/ивабрадин для оценки активности СYP3A4 // *Вестник ВолгГМУ.* 2013. № 3 (47). С. 30-32.
3. *Петров В.И.,* Магницкая О.В., Толкачёв Б.Е. и др. Сравнительная оценка методов определения метаболического коэффициента N-деметиливабрадин/ивабрадин в плазме и моче // *Вестник ВолгГМУ.* 2013. № 3 (47). С. 33-34.

УДК615.451.16.012/.014.015.4

### **ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОРОШКА И СУХОГО ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ МОРКОВИ ДИКОЙ И МОРКОВИ ПОСЕВНОЙ**

***Сигарева С.С., Василенко Ю.К.***

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

**Введение.** Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что различные вещества флавоноидной структуры, выделенные из растений в чистом виде или входящие в состав суммарных препаратов, обладают широким спектром фармакологической активности как у здоровых животных, так и при различных типах экспериментальных патологий [1].