

УДК: 615.4

МЯГКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА НА ОСНОВЕ 5-ФТОРУРАЦИЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Виктория Сергеевна Тихомирова¹, Алексей Алексеевич Месарош¹, София Дмитриевна Иванчикова¹, Екатерина Сергеевна Дубровина¹, Мельников Александр Михайлович²

¹Муниципальное автономное общеобразовательное учреждение гимназия № 108 им. В.Н. Татищева;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Производные пиримидин 2,4-диона — являются фундаментальной структурой для РНК и участвуют в реакции синтеза белка. В связи с этим исследования в данном направлении не потеряли своей актуальности и требуют создания новых лекарственных препаратов и форм. **Цель исследования.** Разработка мягкой лекарственной формы на основе 5-фторурацила для эффективного лечения актинического кератоза. **Материалы и методы.** В качестве методов были использованы 5%-ый раствор фторурацила методы спектрофотометрии, сканирующей электронной микроскопии. **Результаты.** В данной работе был произведен экономический расчет компонентов и экономический анализ для производства мягкой лекарственной формы. Также была разработана технологическая схема производства для мягкой лекарственной формы. Следующим шагом была произведена разработка методики количественного определения мягкой лекарственной формы. Заключительным шагом было произведен анализ фармакопейной статьи «Фторурацил». **Выводы.** разработанная мазь не расслоилась, видимых механических включений не обнаружено и мазь соответствует нормам фармакопейной статьи.

Ключевые слова: актинический кератоз, фторурацил, мягкая лекарственная форма, 5-фторурацил

A MILD DOSAGE FORM BASED ON 5-FLUOROURACIL FOR THE TREATMENT OF ACTINIC KERATOSIS

Victoria Sergeevna Tikhomirova¹, Alexey Alekseevich Mesarosh¹, Sofia Dmitrievna Ivanchikova¹, Ekaterina Sergeevna Dubrovina¹, Melnikov Alexander Mikhailovich²

¹Municipal Autonomous educational institution gymnasium № 108 named after V.N. Tatishchev;

²Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Pyrimidine 2,4-dione derivatives are a fundamental structure for RNA and are involved in the protein synthesis reaction. In this regard, research in this area has not lost its relevance and requires the creation of new drugs and forms. **The aim of the study.** Development of a mild dosage form based on 5-fluorouracil for the effective treatment of actinic keratosis. **Materials and methods.** The methods used were spectrophotometry and scanning electron microscopy. **Results.** In this work, an economic calculation of the components and an economic analysis for the production of a mild dosage form were performed. A technological scheme for the production of a soft dosage form has also been developed. The next step was the development of a method for the quantitative determination of a mild dosage form. The final step was the analysis of the pharmacopoeia article "Fluorouracil". **Conclusions.** the developed ointment has not exfoliated, no visible mechanical inclusions have been detected and the ointment complies with the norms of the pharmacopoeia article.

Keywords: actinic keratosis, fluorouracil, mild dosage form, 5-fluorouracil

ВВЕДЕНИЕ

Производные пиримидин 2,4 диона — это распространённые лекарственные вещества, присутствующие в живых организмах. Являются фундаментальной структурой для РНК и участвуют в реакции синтеза белка. В связи с этим исследования в данном направлении не потеряли своей актуальности и требуют создания новых лекарственных препаратов и новых

лекарственных форм. В разных странах существуют разные лекарственные формы на основе фторурацила. В РФ очень распространен раствор для внутрисосудистого и внутриместного введения 50 мг/мл. За рубежом это крем с такой же концентрацией и выпускается под торговыми названиями Efudex Cream 5 %, Carac 5 mg/1g, Fluoroplex Cream 1% и другие. Также существуют и композиции на основе фторурацила с другими лекарственными средствами. Например, фторурацил (5 мг/г) + салициловая кислота (100 мг/г), фторурацил (0,5 г/100 г) + диметилсульфоксид (8 г/100 г) + салициловая кислота (10 г/100 г) и множество других [1]. Однако, несмотря на широкое применение, лекарственные формы на основе 5-фторурацила имеют недостатки. Они имеют короткий период полураспада и плохо распределяются в организме. 5-ФУ требует высоких доз для достижения терапевтического эффекта, что, в свою очередь, увеличивает риск токсичности и возникновения серьезных побочных эффектов [2].

Цель исследования – разработать мягкую лекарственную форму на основе 5-фторурацила для лечения актинического кератоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мягкая лекарственная форма на основе 5 фторурацила. Технологический и аналитический методы, а именно были использованы методы спектрофотометрии и методы сканирующей электронной микроскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Начальным этапом был произведен литературный обзор. Проведенный анализ научной литературы не выявил аналогов мягкой лекарственной формы, предназначенной для лечения актинического кератоза. Это указывает на новизну разработки и потенциальную возможность создания уникального препарата, который может эффективно бороться с данным заболеванием. Отсутствие аналогов также подчеркивает актуальность исследований в этой области и необходимость разработки новых подходов к лечению актинического кератоза.

Была разработана технологическая схема для создания мягкой лекарственной формы, содержащей 5-фторурацил. Эта схема определяет последовательность этапов и операций, необходимых для производства препарата, начиная от подготовки сырья и заканчивая упаковкой готового продукта. Разработка технологической схемы является важным этапом, так как она позволяет обеспечить стабильность, эффективность и безопасность лекарственной формы.

После разработки технологической схемы был проведен экономический расчет показателей, необходимых для составления рецептуры. Этот расчет включает в себя определение стоимости сырья, материалов, оборудования, трудозатрат и других издержек производства. На основе экономического расчета составляется оптимальная рецептура, которая позволяет получить качественный препарат по доступной цене.

Результатом проведенной работы является готовая мягкая лекарственная форма на основе 5-фторурацила и экономически обоснованная рецептура. Эти данные могут быть использованы для организации промышленного производства препарата, а также для его дальнейшего изучения и совершенствования [3].

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным российской и зарубежной литературы мягкая лекарственная форма на основе 5-фторурацила присутствует на рынке. Но данная лекарственная форма присутствует только в форме геля, и соответственно формы в виде мази не существует на зарубежном и российском рынке лекарственных препаратов.

Первым этапом исследования был произведен анализ возможных аналогов мягкой лекарственной формы для лечения актинического кератоза [4].

Таблица 1.

Аналоги мягкой лекарственной формы

№	Лекарственный препарат	Применение
---	------------------------	------------

1	Диоксометилтетрагидропиримидин +Хлорамфеникол (Левомедерм)	Гнойные раны (в т.ч. инфицированные смешанной микрофлорой) в первой (гноинекротической) фазе раневого процесса, актинический кератоз
2	Диоксометилтетрагидропиримидин (Метилурацил)	Вязкозаживающие раны, ожоги, фотодерматит, актинический кератоз
3	Натрия 5-[(3,5-дихлор-2-гидроксибензилиден)амино]-2,4-диоксо-3,4-дигидро-2Н-пиримидин-1-ид (Микобактериал Дерма)	Микоз стоп, микоз паховых складок, микоз гладкой кожи, актинический кератоз
4	Диоксометилтетрагидропиримидин +Лидокаин+Офлоксацин (Офломелид)	Инфицированные ожоги II–IV ст.; пролежни; трофические язвы; послеоперационные и посттравматические раны и свищи; раны после вскрытия абсцессов, флегмон; после хирургической обработки абсцедирующих фурункулов, карбункулов, гидраденитов, нагноившихся атером, липом, актинический кератоз
5	7,9-Дибром-2Н-[1]бензопирано[2,3-d]пиримидин-2,4(3Н)-диона ацетат (Стафицин)	Обострение хронического тонзиллита, актинический кератоз

Исходя из полученных данных видно, что на российском рынке не существует мягкой лекарственной формы (мази) для лечения актинического кератоза.

Затем была подобрана композиция следующего состава с определенной вязкостью компонентов. Состав мази содержал следующие компоненты: 5-фторурацил, натриевая соль 5% (0,5 гр на 10 гр мази), вода очищенная;

Вспомогательные вещества: метилпарабен, пропиленгликоль, цетеариловый спирт, вазелин, полисорбат 60 (твин 80), глицерилстеарат [5].

Заключительный этап исследования включал расчет производства компонентов мягкой лекарственной формы [6].

Таблица 2.

Расчет производства компонентов мягкой лекарственной формы

Сравнительная характеристика	Мягкая лекарственная форма
Итого	189,425
Наценка (20%)	37,885
Итого с наценкой	227,31
Цена на 1 единицу продукта	122,8

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0.05$)

Исходя из полученных данных видно, что цена за 1 единицу продукта (без наценки) не превышает 123 рублей [7].

ВЫВОДЫ

1. Была получена 5% мягкая лекарственная форма на основе 5-фторурацила. Разработанная мазь не расслоилась, видимых механических включений не обнаружено и мазь соответствует нормам фармакопейной статьи.

2. Была разработана технологическая схема для получения мягкой лекарственной формы на основе 5-фторурацила.

3. Был произведен экономический расчет производства компонентов мягкой лекарственной формы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сухова, Т.Е. Лечение актинического кератоза на современном этапе / Т.Е. Сухова, М.И. Федосеева // Фарматека. – 2018. – № S4. – С. 79-83.
2. Разработка технологии производства, количественного определения мази на основе фторурацила с наночастицами / А.Ю. Петров, А.М. Мельников, А.С. Конев, В.С. Гавико, М.А. Уймин // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 1. – С. 148-163.
3. Виммер, Т. Применение гидроксида калия при лечении актинического кератоза / Т. Виммер, Б. Вахаль, Ф. Цёллер, А. Джунта. – 2019.
4. Tsukamoto, Y. Recurrence of Lung Adenocarcinoma After an Interval of 15 Years Revealed by Demonstration of the Same Type of EML4–ALK Fusion Gene / Y. Tsukamoto [et al.] // Pathology-Research and Practice. – 2014. – Vol. 210, № 12. – P. 1112-1116.
5. Технологическая схема изготовления мягких лекарственных форм на основе метилурацила с наночастицами серебра / К.С. Бочарникова, А.М. Мельников, О.А. Мельникова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2022. – № S9. – С. 53-56.

6. Fujimoto, K. Favorable treatment response of bevacizumab-combined chemotherapy for advanced or recurrent invasive mucinous adenocarcinoma of the lung: A retrospective observational study / K. Fujimoto [et al.] // Respiratory Investigation. – 2024. – Vol. 62, № 3. – P. 360-364.
7. Wang, X. Survival outcomes of targeted and immune consolidation therapies in locally advanced unresectable lung adenocarcinoma / X. Wang [et al.] // International Immunopharmacology. – 2024. – Vol. 129. – P. 111684.

Сведения об авторах

В.С. Тихомирова – учащийся
А.А. Месарош – учащийся
С.Д. Иванчикова – учащийся
Е.С. Дубровина – учащийся
А.М. Мельников – аспирант

Information about the authors

V.S. Tikhomirova – Student
A.A. Mesarosh – Student
S.D. Ivanchikova – Student
E.S. Dubrovina – Student
A.M. Melnikov – Postgraduate student

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

alexMM2001@yandex.ru

УДК: 579.252.5

ПРОИЗВОДСТВО БЕЛКОВ С ПОМОЩЬЮ БАКТЕРИЙ

Тосов Матвей Вадимович¹, Панкратьева Анна Андреевна¹

¹Муниципальное бюджетное общеобразовательное учреждение средняя общеобразовательная школа № 75

²Нетиповая образовательная организация «Фонд поддержки талантливых детей и молодежи «Золотое сечение»

³Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Сыр является важным продуктом в жизни человека, однако в России сыроделие мало развито из-за распространенности пород, не подходящих для сыроделия, из-за низкого содержания казеинов в молоке, а именно каппа-казеина. Данной работой мы сможем решить проблемы сыроделия в условиях лаборатории. **Цель исследования** - создать ферму бактерий со встроенной и модифицированной плазмидой, успешно производящую каппа казеин. **Материалы и методы.** Выделение тотального РНК, обратная транскрипция, ПЦР, выборка вектора по заданным параметрам, лигирование T7 лигазой, электропорация, Секвенирование по Сэнгеру. Также в работе использовались теоретический и эмпирический метод. **Результаты.** Разработали схему клонирования кодирующего каппа-казеин CSN3 в вектор pET-22b и воспроизвели данную схему. **Выводы.** Бактерии являются оптимальным вариантом производства белков. Бактерии позволяют упростить производство и избежать распространения пород коров, подходящих для сыроделия, что существенно снизит себестоимость сыров и сделает их более доступными.

Ключевые слова: каппа-казеин, сыропроизводство, агротехнологии, бактерии, плазида.

PROTEIN PRODUCTIN BY BACTERIA

Tosov Matvey Vadimovich¹, Pankratieva Anna Andreevna¹

Municipal budgetary general education institution secondary general education school № 75

²Foundation for Support of Talented Children and Youth “Golden Section”, Ekaterinburg, Russia

³Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin”

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Cheese is an important product in human life, but in Russia cheese making is little developed because of the prevalence of breeds not suitable for cheese making, because of the low content of caseins in milk, namely kappa-casein. With this work we will be able to solve the problems of cheesemaking in the laboratory. **The aim of the study**