

Школа Инженерная школа новых производственных технологий
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология, профиль Биотехнология
 Отделение школы (НОЦ) Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

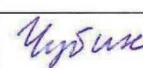
Тема работы
Изучение бактерицидного эффекта новых биоактивных веществ

УДК 543.2:615.28

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Рычкова Екатерина Максимовна		03.06.21

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент НОЦ Н.М. Кижнера	Чубик М.В.	к.м.н., доцент		04.06.21

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

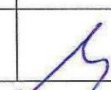
По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГТ	Спицына Л.Ю.	к.э.н., доцент		01.06.21

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ассистент ООД	Черемискина М.С.	-		01.06.21

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Руководитель ООП 19.03.01 Биотехнология	Лесина Ю.А.	к.х.н.		06.06.2021

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП

по направлению 19.03.01 Биотехнология

Код компетенции	Наименование компетенции
Универсальные компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
УК(У)-7	Способен поддерживать должный уровень физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности
УК(У)-8	Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность осуществлять поиск, хранение, обработку и анализ информации из различных источников и баз данных, представлять ее в требуемом формате с использованием информационных, компьютерных и сетевых технологий
ОПК(У)-2	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования
ОПК(У)-3	Способность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-4	Способность понимать значения информации в развитии современного информационного общества, сознание опасности и угрозы, возникающей в этом процессе, способность соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных

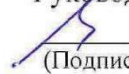
	бедствий
Код компетенции	Наименование компетенции
Дополнительно сформированные общепрофессиональные компетенции университета	
ДОПК(У)-1	Способность разрабатывать технологическую и конструкторскую документацию
Профессиональные компетенции	
ПК(У)-1	Способность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров биотехнологических процессов, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Способность к реализации и управлению биотехнологическими процессами
ПК(У)-3	Готовность оценивать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-4	Способность обеспечивать выполнение правил техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и охраны труда
ПК(У)-8	Способность работать с научно-технической информацией, использовать российский и международный опыт в профессиональной деятельности
ПК(У)-9	Владение основными методами и приемами проведения экспериментальных исследований в своей профессиональной области; способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов
ПК(У)-10	Владение планированием эксперимента, обработки и представления полученных результатов
ПК(У)-11	Готовность использовать современные информационные технологии в своей профессиональной области, в том числе базы данных и пакеты прикладных программ

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа новых производственных технологий
Направление подготовки (специальность) Биотехнология
Отделение школы (НОЦ) НОЦ им. Н.М. Кижнера

УТВЕРЖДАЮ:

Руководитель ООП

 17.02.2021 Лесина Ю.А.
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
4Д71	Рычковой Екатерине Максимовне

Тема работы:

Изучение бактерицидного эффекта новых биоактивных веществ

Утверждена приказом директора ИШНПТ

Приказ №112-20/с от 22.04.2021

Срок сдачи студентом выполненной работы:

10.06.21

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).

Объектом исследования являются новые биоактивные вещества с заявленным бактерицидным эффектом. Бактерии, используемые для установления минимальной подавляющей концентрации антимикробных веществ: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i>	1. Литературный обзор 2. Объекты и методы исследования 3. Экспериментальная часть 4. Результаты проведенного исследования 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение 6. Социальная ответственность 7. Выводы
Перечень графического материала <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i>	-
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i>	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Спицына Любовь Юрьевна, к.э.н.
Социальная ответственность	Черемискина М.С., ассистент ООД

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	17.02.21
--	----------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент НОЦ Н.М. Кижнера	Чубик М.В.	к.м.н., доцент	Чубик	17.02.21

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Рычкова Екатерина Максимовна		17.02.21.

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
4Д71	Рычковой Екатерине Максимовне

Школа	ИШНПТ	Отделение школы (НОЦ)	НОЦ Н.М.Кмжнера
Уровень образования	бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Бюджет проекта – не более 500 000 руб., в т.ч. затраты по оплате труда – не более 300 000 руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Значение показателя интегральной ресурсоэффективности – не менее 3 баллов из 5
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Отчисления во внебюджетные фонды 30 %

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Потенциальные потребители результатов исследования. Определение целевого рынка и его сегментирование. Анализ конкурентных технических решений. SWOT-анализ.
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	Структура работ в рамках исследования. Определение трудоемкости выполнения работ и составление календарного плана-графика.
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Расчёт затрат на материалы и оборудование, заработную плату, расчёт накладных расходов, отчислений во внебюджетные фонды. Определение эффективности исследовательской работы.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. График проведения
4. Бюджет НИ
5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	02.02.21г.
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	К.Э.Н.		02.02.21

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Рычкова Екатерина Максимовна		02.02.21

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4Д71	Рычкова Екатерина Максимовна

Школа	ИШНПТ	Отделение (НОЦ)	НОЦ Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

Тема ВКР:

Изучение бактерицидного эффекта новых биоактивных веществ	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования являются биоактивные вещества. Предмет исследования – их антимикробная активность. Рабочая зона – лаборатория НОЦ Н.М. Кижнера ТПУ, аудитория 025 корпуса №3. Область применения исследования – медицина и фармацевтика, диагностика и терапия заболеваний, научно-исследовательские работы.
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности: – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	– Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 29.12.2020); – ГОСТ 12.2.032-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования; – ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования; – специальная должностная инструкция работника.
2. Производственная безопасность: 2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов 2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия Вредные факторы:	1) обладающие свойствами физического воздействия на организм человека: - факторы, связанные с аномальными микроклиматическими параметрами воздушной среды на местонахождении работающего; - недостаток необходимого естественного освещения; 2) обладающие свойствами химического воздействия на организм человека: - вещества, вызывающие поражение кожи; - вещества, вызывающие серьезные повреждения или раздражение глаз; - сенсibiliзирующие (аллергенные) вещества; - вещества, представляющие опасность при аспирации. 3) факторы биологической природы действия на организм работающего связаны с такими

		- патогенные и условно патогенные микроорганизмы (бактерии, вирусы, риккетсии, спирохеты, грибы, простейшие); - продукты жизнедеятельности патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Опасные факторы: - факторы, связанные с электрическим током - факторы, связанные с чрезмерно высокой температурой материальных объектов производственной среды, могущих вызвать ожоги тканей организма человека - повышенный уровень и другие неблагоприятные характеристики шума;
3. Экологическая безопасность:		Область воздействия на гидросферу: – загрязнение бытовыми стоками в результате удаления реагентов и остатков питательных сред в хозяйственно-бытовую канализацию; Область воздействия на атмосферу: – возможность попадания в атмосферу летучих токсичных веществ, спор микроорганизмов; Область воздействия на литосферу: – загрязнение почвы вследствие неправильной утилизации биологического материала, загрязнение бытовым мусором.
4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:		Возможные ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения: – техногенного характера: пожары и взрывы, обрушения зданий, аварии на тепловых сетях в холодное время года; – природного характера: землетрясения, метеорологические опасные явления; – биолого-социального и социального характера: инфекционные заболевания людей, терроризм, массовые беспорядки; – военного характера: последствия введения боевых действий. Наиболее типичная ЧС: -возникновения пожара;

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	17.02.2021 г.
--	---------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Черемискина Мария Сергеевна	-		17.02.2021 г.

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Рычкова Екатерина Максимовна		17.02.2021 г.

Реферат

Выпускная квалификационная работа состоит из 88 с., 7 рис., 19 табл., 51 источников, 1 прил.

Ключевые слова: антимикробная активность, бактерицидный эффект, бактериостатический эффект, минимальная подавляющая концентрация, антибактериальные препараты, микроорганизмы, наночастицы.

Объектом исследования являются биоактивные вещества с заявленным антимикробным действием.

Цель работы – изучить противомикробные свойства новых биоактивных веществ.

В процессе исследования проводились эксперименты по изучению бактерицидного и (или) бактериостатического эффектов веществ по отношению к микроорганизмам *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

В результате исследования новых биоактивных веществ бактерицидного эффекта не выявлено, определена минимальная подавляющая концентрация бактериостатического действия.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: исследуемые образцы веществ хранятся в виде белых и красных порошков, чистые культуры бактерий – на скошенном агаре в пробирках.

Степень внедрения: лабораторные исследования.

Область применения: результаты работы могут быть применены в микробиологии и медицине.

Экономическая эффективность/значимость работы: биоактивные вещества с противомикробным действием могут стать новыми лекарствами с направленной доставкой.

В будущем планируется на основании данных о структуре веществ изучить их механизмы действий на бактериальные клетки.

Оглавление

Введение.....	13
1 Литературный обзор	15
1.1 Антибактериальные эффекты. Антибиотики.....	15
1.2 Механизмы резистентности микроорганизмов	19
1.3 Микроорганизмы для тестирования антибактериальных препаратов	22
1.4 Перспективные антимикробные препараты.....	25
1.4.1 Антибактериальные препараты с наночастицами	25
1.4.2 Наночастицы золота	29
2 Объект и методы исследования	32
2.1 Приборы и материалы	32
2.2 Обоснование выбора метода исследования	34
2.3 Объекты исследования	34
3 Экспериментальная часть	35
3.1 Растворение веществ	35
3.2 Приготовление питательных сред	35
3.3 Приготовление бактериальных суспензий	37
3.4 Метод серийных (последовательных) разведений	37
3.5 Контроль влияния растворителя на микроорганизмы	39
4 Результаты проведённого исследования	41
5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	44
5.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научного исследования с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	44

5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	44
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений	46
5.1.3 SWOT-анализ	48
5.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследования	49
5.3 Планирование научно-исследовательской работы.....	50
5.3.1 Структура работ в рамках исследования	50
5.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ и составление календарного плана-графика	51
5.4 Бюджет проекта.....	54
5.4.1 Расчёт затрат на материалы и оборудование	54
5.4.2 Расчёт заработной платы	55
5.4.3 Расчёт страховых отчислений	58
5.4.4 Расчёт накладных расходов	58
5.4.5 Формирование бюджета исследовательской работы	59
5.5 Оценка эффективности исследовательской работы	59
6 Социальная ответственность	63
6.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	64
6.1.1 Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства	64
6.1.2 Проектирование рабочей зоны	65
6.2 Профессиональная социальная безопасность	66
6.2.1 Анализ вредных факторов производственной среды.....	66
6.2.1 Обоснование мероприятий по снижению воздействия.....	70

6.3 Экологическая безопасность.....	71
6.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях	73
Заключение	75
Список литературных источников	76
Приложение А	83

Введение

На сегодняшний день для борьбы с патогенными микроорганизмами применяются антибактериальные препараты. Однако терапия классическими антибиотиками теряет свою эффективность из-за появления резистентных штаммов. Поэтому поиск веществ, обладающих противомикробной активностью является **актуальной** задачей. Синтез наночастиц и включение их в органические молекулы открывают широкие возможности для создания новых лекарственных препаратов с направленной доставкой. Своевременная диагностика и терапия аномального процесса в организме даст возможность увеличить число положительных исходов лечения.

Объектом исследования являются биоактивные вещества с заявленным антибактериальным эффектом.

Целью данной работы является изучение противомикробного эффекта новых биоактивных веществ.

Задачи исследования:

1. Определить наличие бактерицидного и бактериостатического эффекта по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам.
2. Установить минимальную подавляющую концентрацию исследуемых субстанций для грамположительных и грамотрицательных бактерий.
3. Оценить соответствие проведенной работы условиям ресурсоэффективности, производственной и экологической безопасности.

Изучение бактерицидного эффекта веществ на основе стабильных органических радикалов и наночастиц золота является новым направлением

исследования в области терапии и диагностики заболеваний и представляет **научную значимость.**

Исследуемые субстанции могут найти **практическое применение** в медицине для лечения инфекций, вызванных резистентными штаммами микроорганизмов. Направленное действие противомикробных препаратов является весомым преимуществом по сравнению с классическими антибиотиками за счёт минимального воздействия на здоровые органы.

Результатами работы является изученная противомикробная активность биоактивных веществ, а также выводы об их бактерицидном эффекте.

1 Литературный обзор

1.1 Антибактериальные эффекты. Антибиотики

Одним из наиболее важных вопросов на сегодняшний день является поиск путей решения проблемы устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. По данным Всемирной организации здравоохранения [1] приблизительно пятисот тысяч человек в двадцати двух странах с клинической картиной бактериальной инфекцией столкнулись с неэффективностью лечения из-за резистентности микробов к классическим антибиотикам. Их масштабное применение, использование для профилактики вспышек заболеваний у сельскохозяйственных животных, клинические упущения приводят к выработке у бактерий механизмов резистентности. Поэтому с каждым годом увеличивается число болезней, не поддающихся лечению теми препаратами, которые ещё в середине прошлого столетия с успехом применялись в медицине. Всё это связано с мутациями в геноме бактериальных штаммов и появлением так называемых «супербактерий», для которых единственным повреждающим фактором могут служить только принципиально новые противомикробные вещества. В перспективе они должны не давать возможность микроорганизмам приспособиться и стать устойчивыми к ним. Создание таких антибактериальных агентов позволит снизить концентрацию вводимых в организм препаратов, направленных на борьбу с инфекцией, как следствие, снизить масштабы применения и возможные побочные эффекты антибиотиков.

Антибактериальными эффектами обладают классические антибиотики, некоторые растения, металлы. Однако ввиду развития устойчивости микроорганизмов к вышеперечисленным средствам, возникает необходимость проведения научных исследований и поиск путей предотвращения резистентности бактерий к препаратам.

Антибиотики – вещества, обладающие биологической активностью, являющиеся продуктами жизнедеятельности живых клеток или их модификаций путём биотехнологического синтеза. Они оказывают губительное действие по отношению к патогенным или условно-патогенным микроорганизмам, опухолевым клеткам, простейшим и применяются для лечения соответствующих заболеваний. К свойствам антибактериальных препаратов в общем случае предъявляют следующие требования [2]:

1. Должны уничтожать возбудителя заболевания или угнетать его рост и размножение;
2. Должны обладать высокой активностью в жидкой среде организма;
3. Антибактериальный эффект должен наступать как можно быстрее, обрывая жизненный цикл микроба короткий промежуток времени;
4. Должны быть безвредными по отношению к макроорганизму, не вызывать аллергических реакций и токсических проявлений;
5. Не должны мешать процессу выздоровления, снижать иммунологические реакции и причинять вреда иммунной системе организма в целом.

Обширная группа антибактериальных веществ включает в себя сотни препаратов, отличающихся по химической структуре, клиническим спектром действия, механизмами влияния на микроорганизмы, возможными побочными эффектами и показаниями к использованию в лечении. Для систематизации данных о существующих препаратах, антибиотики классифицируют по происхождению, механизму действия на клетки возбудителей болезни, по химическому составу и применению [3]. Наглядная их схема классификации представлена на рисунке 1:



Рисунок 1 – Классификация антибиотиков

Более подробно стоит рассмотреть характеристику антибиотика с позиции воздействия на микроорганизм, поскольку на этапе разработки и исследования противомикробного агента важно определить наличие или отсутствие антимикробного эффекта и его тип. Бактерицидный тип действия обуславливает гибель микроорганизма под влиянием антибактериального вещества. Препараты такого воздействия особенно нужны, когда требуется лечение ослабленного пациента, иммунитет которого не способен вступать в борьбу с патогенными бактериями. Положительный бактерицидный эффект также важен при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся тяжёлым течением, например, общее заражение кровеносной системы. Бактерицидный эффект дают такие антибиотики, как: пенициллины, рифамицины, цефалоспорины, фосфомицины, карбапенемы, производные хинолоновых кислот, ванкомицин и др.

Бактериостатическое действие антимикробного препарата проявляется в задержке роста патогенов, поскольку подавляются их механизмы размножения

и деления, при этом гибель микробов не наступает. При прекращении поступления антибиотика из внешней среды микроорганизмы могут вновь возобновить развитие, поэтому препараты с данным типом действия применяются с учётом совместного влияния антибактериального вещества и защитных сил организма на инфекцию. Обычно лекарства, обладающие бактериостатическим эффектом, используются для лечения определённого заболевания, местных инфекций и применяются до полного выздоровления. Примерами бактериостатических препаратов являются тетрациклины, линкозамиды, макролиды, кеталиды, сульфаниламиды и др.

Следует также принимать во внимание тот факт, что один и тот же препарат может обладать как бактериостатическим, так и бактерицидным действием. Это зависит от концентрации антибактериального вещества, длительности введения (что способствует накоплению некоторых веществ в организме) и вида патогенного объекта. Макролиды, которые обычно применяются, как бактериостатические препараты при содержании активного вещества в одном миллилитре раствора в 2–4 раза выше минимальной подавляющей концентрации обладают бактерицидным эффектом по отношению к некоторым видам стрептококков [4]. Примером зависимости действия от рода микроорганизма может служить ванкомицин, действующий губительно (цидное действие) на стафилококки, а по отношению стрептококкам и энтерококкам обладает лишь бактериостатическим эффектом.

Разделение препаратов на бактерицидные и бактериостатические очень важно в клинической практике, поскольку в зависимости от состояния больного принимается решение о назначении того или иного антибиотика. При очень серьёзных осложнениях и нарушениях функций иммунной системы выбор производится среди веществ бактерицидного действия. Бактериостатические препараты приостанавливают размножение патогенов, а их элиминацию завершают механизмы иммунитета организма.

Для лучшего антибактериального эффекта, разрабатываемого или существующего препарата нужно учитывать не только клиническую картину заболевания, но и особенность фармакокинетики веществ, входящих в лекарственную форму: биодоступность, распределение, лёгкость преодоления физиологических барьеров, величину концентрации в жидкостях и тканях организма, метаболические превращения, скорость выведения. Специфика лечения антибиотиками заключается в том, что при назначении конкретного лекарственного средства, обладающего противомикробной активностью опираются на точность поставленного диагноза. При чётко установленной причине возбудителя применяется антибиотик узконаправленного спектра действия, а в тех случаях, когда неизвестно, какой микроорганизм вызвал инфекционный процесс – широкого спектра действия. Однако опыт медицинской практики показывает, что предпочтительнее использовать препараты максимально направленного действия, поскольку такой подход минимизирует риски выработки резистентности у патогенных штаммов. Кроме того, при инфекциях, вызываемых микробами зачастую необходима смена антибиотиков и коррекция схем лечения, это значит, что чем больше разновидностей антибактериальных препаратов, тем успешнее будет лечение [5].

1.2 Механизмы резистентности микроорганизмов

Терапия антибиотиками основана на подавлении жизнедеятельности микроорганизмов, вызывающих заболевания. Под воздействием противобактериальной субстанции происходит нарушение метаболических процессов в клетках патогенов. Оно наступает из-за связывания действующих веществ с мишенью внутри микробной клетки. Несколько десятков лет назад лечение инфекций классическими антибиотиками приносило успех и было

решением проблемы многих заболеваний. Однако сейчас многие антибиотики неэффективны даже при высоких концентрациях введения в организм. Такая тенденция усиливается по причине выработки у микроорганизмов механизмов резистентности к антибактериальным веществам.

Устойчивость к антибактериальным препаратам является естественным защитным ответом бактерий на внешний фактор, формирующимся согласно закономерностям естественного отбора, в борьбе за выживаемость вида. Резистентность микробов к антибиотикам может быть истинной или приобретённой. В первом случае у микроорганизма отсутствует такой участок, с которым бы связывалось действующее вещество (в основном это сложные органические молекулы) и угнетало жизнедеятельность возбудителя инфекции. Такая природная устойчивость определяется особенностью вида бактерии. Найти решение данной проблемы можно прибегнув к биотехнологическому и химическому синтезу принципиально новых молекул.

В случае приобретённой резистентности причиной возникновения её у микробов служат мутации в геноме бактериальных клеток, в результате которых у них появляются гены, ответственные за устойчивость к антибактериальным веществам, изменяются существующие генетические последовательности и появляются особые свойства. Так, например, серьёзной проблемой внутрибольничных инфекций послужило появление бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Ярким примером таких микроорганизмов является резистентный *Staphylococcus aureus* (далее *S. aureus*) [6]. Его устойчивость к пенициллину обусловливается возникновением гена, кодирующего β -лактамазу. Данный гидролитический фермент разрушает β -лактамную структуру исходной молекулы пеницилина, что делает его неактивным по отношению к бактериям. Резистентность *S. aureus* к метициллину обусловлена синтезом альтернативной транспептидазы, которая имеет меньшее сродство к метициллину и может катализировать реакцию

перекрестного связывания пептидогликана, несмотря на действие антибиотика. Лечение нозокомиальных стафилококковых инфекций в последние десятилетия проводилось с использованием многообещающего антибиотика бактерицидного действия ванкомицина. Но тем не менее недавние исследования публикуют данные о появлении штаммов золотистого стафилококка устойчивого к ванкомицину, что обусловлено модификацией конечного дипептида белковой молекулы бактерии [7]. На рисунке 2 показаны схемы описанных выше механизмов образования резистентности *S. aureus*.

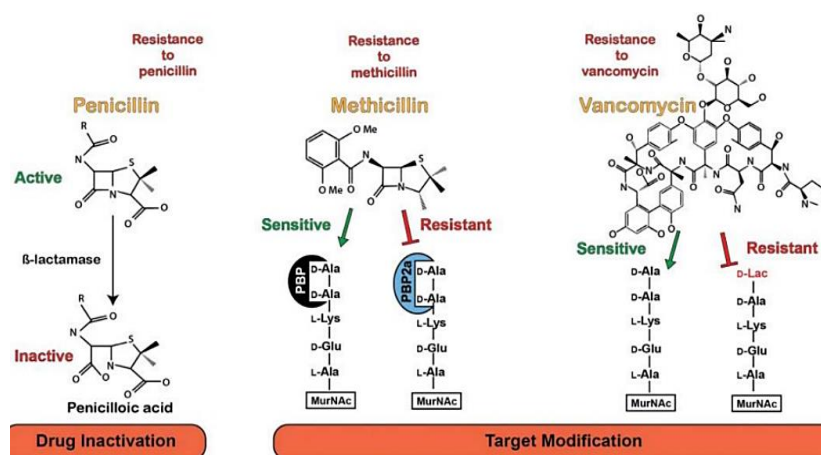


Рисунок 2 – Схемы выработки резистентности *S. aureus*

Существует множество подходов к решению задачи антибиотикорезистентности. Одним из них является создание веществ, способных модифицировать клеточные структуры бактерий таким образом, чтобы они стали чувствительными к действиям антибактериальных веществ, т.е. сенситизаторов. В работе [8] описаны создания органических молекул (алкилрезорцинов), которые, действуя на клеточную стенку бактерий, повышают её проницаемость, следовательно, чувствительность к противомикробным препаратам. Другим методом достижения антибактериального эффекта является создание новейших нооструктурных соединений. Это направление подразумевает синтезирование таких субстанций, к которым у микроорганизмов не будет возможности выработать

резистентность по причине отсутствия аналогичных процессов в жизненном цикле бактериальной клетки.

Актуальность вопроса поиска путей снижения антибиотикорезистентности затрагивает также социальную сторону жизни человечества. Рост заболеваний, трудно поддающихся лечению в домашних условиях, вызванных резистентными микроорганизмами, приводит к переполнению стационаров [9]. В них в свою очередь могут развиваться внутрибольничные инфекции, ухудшающие состояния ослабленных пациентов. Растущие показатели смертности от микробных возбудителей говорят об острой необходимости создание новых инструментов для борьбы с патогенными микроорганизмами.

1.3 Микроорганизмы для тестирования антибактериальных веществ

Действие вновь созданного антибиотика должно быть оценено с точки зрения направленности его действия. В процессе разработки нового антибактериального препарата важно определить на какие группы бактерий он будет действовать, поскольку одно и то же вещество может резко отличаться по силе воздействия на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы.

Одной из наиболее хорошо изученных представителей грамотрицательных бактерий является кишечная палочка – *Escherichia coli* (далее *E. coli*), имеющая палочковидную форму и не образующая спор. Растёт *E. coli* как в аэробных условиях, так и в анаэробных (факультативный анаэроб), предпочитает температуру близкую к 37 °С (мезофил). По классификации данный вид относят к семейству энтеробактерий, поэтому в лабораторных

условиях для выделения чистой культуры этих бактерий используют селективную среду Эндо. Однако *E.coli* даёт хороший рост и на простых средах, таких как ГРМ-агар и ГРМ-бульон, мясопептонный агар и бульон, так как обладает сильной приспособительной изменчивостью [10]. Также *E.coli* характеризуется высокой скоростью роста и в оптимальных условиях способна к удвоению своей биомассы за 20 минут. Такое свойство позволяет использовать кишечную палочку во многих биотехнологических процессах для получения ценных продуктов. С другой стороны, быстрота размножения и адаптивность к внешнему фактору являются главными причинами в появлении и распространении патогенных штаммов.

В нормальной микрофлоре кишечника теплокровных организмов *E. coli* обитает как комменсал, но при определённых условиях может стать паразитом. Патогенность штамма, вызывающего тяжёлые заболевания кишечника (STEC) обусловлена выработкой им шига токсинов, нарушающих нормальную работу пищеварительного тракта. В работе [11] указывается на связь воспалительных заболеваний кишечника с повышенным количеством *E. coli*, связанных со слизистой оболочкой. Попадание в организм человека патогенных штаммов возможно фекально-оральным путём. Особенно подвержены инфицированию ослабленные группы людей – дети и лица со слабой иммунной системой. Носителями возбудителей кишечных расстройств могут быть крупный рогатый скот и домашняя птица. Важным фактором в появлении штаммов, вызывающих трудно поддающиеся лечению болезни, играет применение антибиотиков не только для терапии и профилактики бактериальной инфекции, но и для улучшения продовольственных характеристик сельскохозяйственных животных [12]. Скармливание антибактериальных препаратов скоту создаёт условия для появления в их кишечной микробиоте устойчивых штаммов, которые впоследствии могут попасть в организм человека. Несмотря на то, что кишечная палочка чувствительна к таким антибиотикам, как гентамицин и стрептомицин, быстроразвивающаяся резистентность служит причиной выбора

этого вида в исследованиях, посвящённых разработке новых антибактериальных препаратов.

Для тестирования действия разрабатываемых препаратов на грамположительных бактериях целесообразно использовать *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, золотистый стафилококк), ввиду его быстро развивающейся резистентности к классическим антибиотикам. По морфологическим характеристикам этот вид бактерий имеет шарообразную форму, а образующие им колонии окрашены в жёлтый цвет, что обусловлено выработкой пигментов каротиноидов [13]. По условиям культивирования стафилококки предпочитают температуру близкую к 37 °С и присутствие кислорода, хотя могут расти и без него (факультативные анаэробы). Для выделения культуры стафилококков используют агаризованную среду Фогеля-Джонсона. Для изучения действий антибактериальных препаратов можно также использовать широкоупотребительные среды (ГРМ-агар и бульон).

S. aureus является условно-патогенным микроорганизмом и норме может обитать в ноздрях теплокровных животных и человека. При неблагоприятных обстоятельствах становится опасным, например, при ранении. В поражённом месте возникает гнойно-воспалительный процесс, который иногда переходит в более глубокие ткани и кровь. Стафилококковые инфекции трудно поддаются лечению, по причине выработки антибактериальной устойчивости, механизм образования которой описан выше (см.п.1.2). Сложность лечения также обусловлена жизнеспособностью бактерий, которые остаются активными после высушивания, нахождения под прямыми солнечными лучами и при нагревании до 80 °С, они не подвержены действию такими антисептическими веществами, как этиловый спирт и перекись водорода [14].

Носителями *S. aureus* являются приблизительно 25-30% здоровых лиц, с учётом медицинских работников и лиц с симптомами инфицирования, это

число увеличивается до 50-70% [15]. Чаще всего попадание патогенных микроорганизмов из кожных поражений в кровоток наблюдается у лиц с наличием сопутствующих заболеваний, находящихся в стационарах, людей особых возрастных категории (дети, пожилые люди). Серьёзной проблемой является распространение оппортунистических инфекций в больницах. Авторы работы [16] сообщают, что примерно 20 % осложнений от хирургического вмешательства вызвано *S. aureus*. Особую угрозу для общества представляет высоковирулентный метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA). Хотя в настоящее время он подавляется такими препаратами как линезолид и ванкомицин, чувствительность к последнему снижается. Доказательством этого факта служат данные [17] об обнаружении штамма, на который действует ванкомицин только в концентрации 4 мкг/мл, что является максимальным граничным значением для соответствующего препарата.

В дополнении к вышесказанным причинам трудности лечения стафилококковых инфекции, можно отметить свойство *S. aureus* образовывать биоплёнки, защищающих его от воздействий антибиотиков и иммунных ответов больного. Все эти факторы указывают на необходимость поиска таких препаратов, которые бы нарушали механизмы, дающие бактериям жизнеспособность и предотвращали появление резистентности.

1.4 Перспективные антимикробные препараты

1.4.1 Антибактериальные препараты с наночастицами

Для борьбы с устойчивыми штаммами патогенных микроорганизмов идёт разработка субстанций органического и неорганического происхождения. Целями создания таких веществ являются модификация структуры существующих антибиотиков для придания им новых свойства или

использование их для синтеза новых препаратов с антибактериальной активностью. В последнее внимание учёных привлекают наноразмерные материалы в качестве потенциальных антимикробных агентов. Наносомальные лекарственные формы успешно внедряются в клиническую практику, поскольку обладают лучшими фармакокинетическими свойствами: временем нахождения в кровотоке, избирательностью действия, контролируемым высвобождением [18] и др. Преимущества наноструктур заключается в их разнообразной функциональности. Наночастицы металлов могут образовывать комплексные соединения с органическими молекулами, в том числе и с компонентами живой клетки – мембранными белками, нуклеиновыми кислотами, органеллами. В основном в качестве наночастиц используются металлы с известным антибактериальным свойством – серебро, медь, но анализируя литературные данные, можно выделить также благородные металлы – золото и платину, и другие в виде оксидов, например, железо, цинк, титан и др.

Недавние эксперименты [19] по исследованию порошков с наночастицами меди и серебра (Ag/Cu NPs), полученные методом химического восстановления с помощью микроволнового нагрева, показали существующие бактерицидные свойства в отношении *Bacillus subtilis* и *Escherichia coli*. Авторы пришли к выводу, что Ag/Cu NPs обладают антибактериальным действием за счёт положительного поверхностного заряда. Бактерицидная активность Ag/Cu NPs обусловлена селективным прикреплением наночастиц к мембранам клеток бактерий, что нарушает целостность её поверхности и вызывает гибель микроорганизмов. Также в работе были представлены данные об улучшении действия классических антибиотиков против *E. coli* и *S. aureus* за счет генерации возможного синергетического эффекта. Несмотря на достигнутые результаты, не были оценены: конкретный механизм действия, эффекты на морфологическом уровне, локализация наночастиц, а также путь диффузии наночастиц в заражённые ткани и принцип разрушения мембран бактерий. Это

свидетельствует о необходимости дальнейших исследований для доказательства антимикробного действия, а также целесообразности применения нанопорошков, содержащих сразу два металла – медь и серебро.

Результаты исследований антимикробных свойств наночастиц оксида титана (IV) со средним размером 30 нм, синтезированных методом золь-гель изложены в работе [20]. В этих экспериментах штаммы *E. coli* и *S. aureus* были инокулированы в агар Мюллера-Хинтона с различными концентрациями наночастиц TiO_2 . Минимальная подавляющая концентрация частиц равнялась 30 мкг/мл для *E. coli* и 40 мкг/мл для *S. aureus*. Было выяснено, что механизм бактерицидного действия связан с воздействием образующихся положительно заряженных ионов с отрицательной тиоловой группой белков цитоплазматической мембраны, что увеличивает её проницаемость и вызывает деформацию клеточных компонентов (ДНК, рибосом и пр.).

При использовании наночастиц металлов важно, чтобы готовый антибактериальный препарат был нетоксичным, дешёвым и экологически чистым, что зависит в частности от метода синтеза частиц. В последнее время на смену физическим и химическим методам получения наночастиц приходят экологически чистые методы, подразумевающие использование различных частей растений, грибов, водорослей, бактерий. Так в работе [21] изучалась активность наночастиц оксида цинка, полученных методом восстановления иона Zn^{2+} метаболитами растительных клеток. Схема показана на рисунке 3.

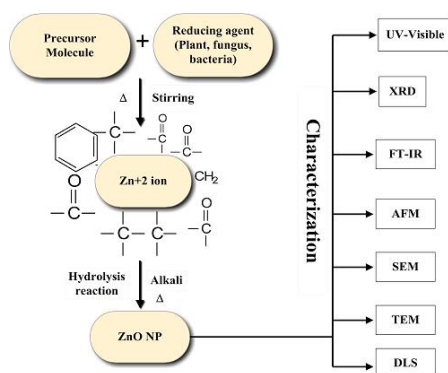


Рисунок 3

Наночастицы ZnO показали лучшее противомикробное действие по сравнению с растворами солей цинка, из-за их целенаправленного действия и способности нарушать клеточную мембрану, генерируя активные формы кислорода. Такое воздействие вызывает окислительный стресс и внутри клетки происходит денатурация белков, липидов и ДНК. Кроме того, частицы оксида цинка действуют как ингибиторы оттока отходов жизнедеятельности клеток бактерий, вызывая их гибель. Действие наноразмерного ZnO на микроорганизмы – бактерицидное, поскольку восстановления бактериальной клетки при замене питательных веществ не наблюдалось.

Лечение некоторых бактериальных инфекций затруднено из-за способности патогенных микроорганизмов образовывать биоплёнки. В работе [22] приведены данные о разработке золотых наночастиц для борьбы с метициллинрезистентным золотистым стафилококком. Они обладают поверхностно-адаптивными свойствами и при облучении ближним инфракрасным светом вызывают фототермическую абляцию на биопленке резистентного штамма *S. aureus* без повреждения здоровых тканей макроорганизма.

Создание наноструктур возможно и из биологических молекул. Так в работе [23] в качестве наноразмерной системы доставки куркуминов, обладающих противомикробными свойствами, использовался белок альбумин. Преимущества такого способа направления лекарственного вещества заключается в том, что глобулярные белки могут обеспечить селективную доставку, обладают биоразлагаемостью, нетоксичностью и неиммуногенностью, поскольку являются компонентами биологических жидкостей.

Обобщая информацию о новых разрабатываемых препаратах, стоит отметить, что их основными компонентами выступают наночастицы,

фармакокинетика и эффективность которых зависят от формы, размера, метода синтеза частиц, а также от природы первоначальной молекулы вещества.

1.4.2 Наночастицы золота

Для создания инструментов с адресной доставкой противомикробной субстанции особое внимание привлекают наночастицы золота. Это связано, во-первых, с их оптическими свойствами, а именно способностью к поглощению и рассеиванию света определенной длины волны в зависимости от размера частиц. Во-вторых, золото, как металл с высоким количеством свободных электронов, обладает эффектом плазмонного резонанса. Благодаря интеграции этих двух свойств золотые наночастицы широко используются для создания лекарств для одновременной диагностики и терапии.

Для лучшего проникновения и более точной доставки к очагу аномального процесса наночастицы модифицируют различными методами. Например, их включают в комплексы с молекулами органической природы. В этом случае действующим веществом является субстанция органического вещества, а наночастицы — ориентирами для дальнейших физических воздействий на область инфекции. Пассивным методом является инкапсулирование лекарственного вещества или магнитных наночастиц в золотую наносферу. При заключении в золотую оболочку лекарственного средства, его высвобождение в локализации воспаления зависит от различий кислотности среды в здоровых и пораженных клетках [24].

Модифицировать можно не только вид субстанции, но и её форму. Так в более простом варианте синтеза наночастиц получают сферические частицы размером от 20 до 500 нм. Они используются для создания капсульных агрегатов, применяются в качестве оболочек для адресной доставки действующих веществ. Однако недавние исследования китайских учёных [25] пришли к выводу, что в случае применения наночастиц золота в фототермической терапии, их форма должна иметь множество остроугольных

концов. Из-за своей треугольной формы такие структуры обладают усиленным эффектом плазмонного резонанса, поэтому служат отличными объектами для контрастной диагностики. Кроме того, отмечался также более эффективный нагрев таких частиц, поэтому вероятно в практическом применении следует ожидать меньшую необходимую концентрацию для достижения терапевтического эффекта.

Наряду с вышеупомянутыми свойствами модифицированных золотых наночастиц, стоит отметить их высокую биосовместимость и низкую иммуногенность. Поэтому они могут быть использованы, как носители противомикробных и противовирусных веществ и применяться в создании новых вакцин и антибактериальных препаратов. Необходимость таких лекарств обусловлена серьёзной проблемой внутри больничных инфекций. Слабая иммунная система пациентов в стационарах неустойчива к микроорганизмам, которые для здорового человека не представляют особой опасности. Кроме того, при лечении больных онкологией иногда показано удаление органа иммунной системы из-за чего в разы уменьшается естественный иммунитет. Сопротивляемость инфекциям также снижается при различных видах лимфом. Поэтому в современном мире активно развивается область тераностических антибактериальных препаратов. В перспективе они могут обеспечить не только адресную доставку, но и быть профилактикой инфекционных заболеваний.

На сегодняшний день в данном направлении учёными из Китая [26] были разработаны золотые наностержни, покрытие наночастицами серебра. Золото в таком комплексе служит для визуализации и диагностики локализации очага инфекционного процесса. Серебро оказывает бактерицидный эффект, а также усиливает оптические свойства золотых наночастиц. В работе [27] исследовалось влияние синтезированных наноструктур на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Полученные результаты дают основания полагать, что золотые наностержни покрытые наноразмерным серебром

действуют разрушающим образом на клеточную стенку микроорганизмов и оказывают бактерицидный эффект при концентрации частиц 25 мкг на 1 мл среды. Хотя такой подход к предотвращению осложнений больных бактериальными инфекциями является перспективным, поскольку исключает вопрос устойчивости бактерий к классическим антибиотикам, он имеет недостатки. Во-первых, действие наноразмерного серебра не изучено в отношении ДНК человека. Поскольку частицы разрушают мембраны клеток, они могут проникать внутрь цитозоля, взаимодействовать с белками и фосфорсодержащими соединениями, такими как нуклеиновые кислоты. Поэтому даже при сниженной концентрации наносеребра, благодаря нанесению на золотые наностержни, может существовать вероятность нежелательных эффектов на гены больного. Во-вторых, серебро является тяжёлым металлом, поэтому для него характерно накопление в клетках и низкая скорость выведения из организма [28]. Следовательно, нежелательным фактором может стать токсичность веществ при многократных введениях препаратов.

С одной стороны композиции, состоящие из наночастиц золота и серебра, обладают высокой эффективностью фототермического превращения энергии. С другой стороны, вышеописанные структуры не обладают свойством биodeградации, поэтому их длительное применение в клинической практике затруднительно. Альтернативными тераностическими противомикробными агентами могут стать комплексы, которые состоят из наночастиц золота, связанных органическими молекулами. Такие вещества являются перспективными поскольку отличаются биоразлагаемостью и лёгкостью функционализации поверхности. Кроме того, включение в состав органической части задаёт наноплатформам определённые химические и физические свойства, что может использоваться для специфического лечения патологических процессов и инфекций, сопровождающих их.

2 Объект и методы исследования

2.1 Приборы и материалы

В ходе выполнения экспериментальной части учебно-исследовательской работы было задействовано следующее оборудование:

1. Ламинарный бокс II класса биологической безопасности Esco Streamline SC2-4A1. В нём осуществлялись манипуляции с культурами бактерий;
2. Паровой автоклав (стерилизатор) Tuttnauer 2340 МК для обеспечения стерильности питательных сред и лабораторной посуды. Стерилизацию осуществляли при температуре 134 °С, при давлении 1 атм. в течении 20 минут;
3. Термостат WiseCube, поддерживающий температуру для культивирования микроорганизмов (+37°C), в который отправлялись засеянные культурой пробирки и чашки;
4. Холодильник лабораторный Liebherr MEDline, для хранения питательных сред и пробирки на отрицательный контроль роста бактерий при температуре (+4°C);
5. Ультразвуковая ванна ГРАД 440-35, которая использовалась для лучшего диспергирования исследуемых препаратов. Время нахождения пробирок с образцами в ванне составляло 15 минут;
6. Бинокулярный микроскоп Primo star был необходим для изучения микропрепаратов и анализа морфологических характеристик клеток бактерий;
7. Весы лабораторные аналитические Radwag AS 220, с их помощью отмаялись навески образцов точной массы;
8. Весы лабораторные KERN 440-33N, на которых осуществлялось взвешивание сухих компонентов питательных сред;

9. Электроплитка WiseTerm использовалась для варки питательных сред;

10. Дозатор Thermo Scientific, с помощью которого забиралось нужное количество бульона, суспензий бактерий и растворителя образцов (количественные отношения указаны ниже в тексте методики).

Для исследования также нужна была лабораторная посуда из стекла (флаконы для питательных сред, мерные цилиндры) и пластика (пробирки, чашки Петри), стандарты мутности McFarland для оценки концентрации бактерий.

Культивирование микроорганизмов осуществлялось на жидких и плотных неселективных питательных средах. Для выделения и сохранения чистой культуры кишечной палочки использовалась селективная среда Эндо. Состав и показатели готовых питательных сред представлены в таблице 1:

Таблица 1 – Состав питательных сред

Название	ГРМ-бульон	ГРМ-агар	Среда Эндо
Компоненты (содержание ингредиентов среды в граммах на 1 литр очищенной воды)	гидролизат рыбной муки – 8,0 г/л; пептон сухой ферментированный – 8,0 г/л; NaCl – 6,0 г/л;	гидролизат рыбной муки – 8,0 г/л; пептон сухой ферментированный – 8,0 г/л; NaCl – 6,0 г/л; Агар микробиологический – 10,0±2,0 г/л;	гидролизат рыбной муки – 12,0 г/л; экстракт дрожжей – 1,0 г/л; NaCl – 3,4 г/л; D-лактоза – 10,0 г/л; Na ₂ SO ₃ безводный – 0,8 г/л; Na ₂ HPO ₄ · 12H ₂ O – 0,5 г/л; Фуксин – 0,2 г/л; Агар – 10,0±3,0 г/л.
рН	7,0-7,4	7,1-7,5	7,4 ± 0,2
Внешний вид готовой среды	Цвет–жёлтый, прозрачная	Цвет–жёлтый, прозрачная	Цвет–бледно розовый, прозрачная

2.2 Обоснование выбора метода исследования

Общим методом определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, согласно фармакопейной статье [29], является метод диффузии антибактериальных препаратов в агар. Оценка результатов проводится посредством сопоставления размеров зон подавления роста колоний тестовых штаммов микроорганизмов, образующихся при использовании стандартного раствора антибиотика и испытуемого препарата со строго заданной концентрацией. Данная методика не позволяет определить минимальную подавляющую концентрацию исследуемого вещества, с помощью которой можно дать характеристику степени чувствительности бактериального штамма к воздействию антибиотика. Поскольку задачей данного исследования было определить достигается ли бактерицидный или бактериостатический эффект антибактериальных веществ и при какой концентрации, для проведения эксперимента была выбрана методика серийных (последовательных) разведений в бульоне [30].

2.3 Объекты исследования

В данной работе необходимо было изучить антибактериальное действие биоактивных веществ, которыми были 6 порошков (AlkVz, Vz, Putepla2, Vz2, Putepla, AlkVz2), на грамположительных (*S. aureus*) и грамотрицательных (*E. coli*) бактериях. Состав образцов не уточнялся, однако известно, что их компоненты – это вердазильные радикалы органических молекул в комплексе с наночастицами золота. При положительном результате в аспекте угнетения жизнедеятельности бактерий, можно предполагать, что исследуемые образцы могут использоваться для одновременной диагностики и терапии болезней.

5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

Цель данного раздела – определить является ли исследование по изучению антибактериальной активности новых биоактивных веществ конкурентоспособным, перспективным и экономически целесообразным, а также определить сроки выполнения работ.

5.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научного исследования с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Определение целевого рынка и его сегментирование необходимо для анализа потребителей результатов учебно-исследовательской работы (действующих противомикробных веществ). Целевой рынок — это сегмент рынка – группа потребителей, частных или корпоративных, объединённых общими характеристиками, заинтересованных в приобретении товара (разработки). Для данного исследования – это фармацевтические компании, изготавливающие готовые лекарственные препараты, люди, нуждающиеся в антибиотиках, медицинские учреждения (Рисунок 7).

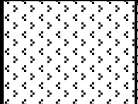
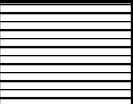
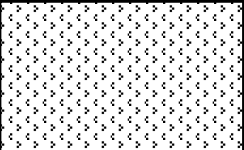
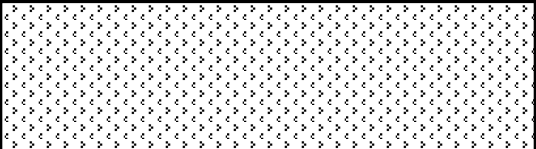


Рисунок 7 - Схема потенциальных потребителей

Для детального анализа потребителей и выявления наиболее выгодной сферы сбыта продукции данного исследования, проводится сегментация рынка. Сегментирование – это деление покупателей на однородные группы, для каждой из которых может потребоваться продукт разработки по критериям, учитывающим потребности целевой аудитории [31].

Для оценки было выбрано два наиболее значимых критерия и составлена карта сегментирования (Таблица 4).

Таблица 4 – Сегментирование рынка

		Вид препарата		
		Субстанция, содержащая агент с антибактериальным действием	Раствор вещества с антибактериальн ым действием	Готовый лекарственный препарат (антибиотик)
Масштаб потребления	Единичный (пациенты)			
	Маленький (диагностические центры)		 	
	Средний (больницы, поликлиники)		 	
	Крупный (фармацевтические предприятия)			

*заштрихованные поля означают интерес потребителей к данному критерию

- | | | | |
|---|--|---|---|
|  | – Фирма ООО Верофарм производитель антибиотика «Блеомицин» |  | – Фирма Nanospectra, изготавливающая тераностические композиции |
|  | – Композиции, которым посвящена исследовательская работа | | |

Судя таблице, результаты исследования будут интересны объектам разного масштаба от крупных фармзаводов до диагностических центров. Оценка по критерию вид препарата указывает на то, что для лиц, которым необходимы новые лекарственные препараты более интересна готовая форма, однако фармацевтическим предприятиям удобнее использовать субстанцию вещества в первоначальном виде.

5.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Детальный анализ конкурирующих разработок, которые существуют на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении [31]. Важно объективно оценить сильные и слабые стороны разработок конкурентов и сравнить их с преимуществами и недостатками продукта данного исследования.

На сегодняшний день в области лечения бактериальных инфекций ведётся интенсивный поиск лекарств, которые обладали не только целенаправленным действием с минимумом побочных эффектов, но и оказывали терапевтический эффект. В качестве первого конкурента (К1) будет выступать антибиотик «Блеомицин» [32], использующийся в российской клинической практике, второго (К2) – тераностические композиции, разработанные зарубежной компанией Nanospectra [33]. Анализ конкурентов представлен в таблице 5:

Таблица 5 – Анализ конкурентов

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Бф	Бк1	Бф	Бк1	Бф	Бк1
	Технические критерии оценки ресурсоэффективности						
1.Безопасность	0,2	4	3	4	0,8	0,6	0,8
2.Экологичность	0,04	3	3	3	0,12	0,12	0,12
3.Ресурсоэкономичность	0,04	3	3	2	0,12	0,12	0,08
4. Действующий эффект	0,2	3	4	4	0,6	0,8	0,8
5. Универсальность	0,06	4	2	2	0,24	0,12	0,12
6. Сроки хранения	0,08	4	4	4	0,32	0,32	0,32
	Экономические критерии оценки эффективности						
1.Стоимость препаратов	0,15	4	3	2	0,6	0,45	0,3

Продолжение таблицы 5

2. Уровень проникновения на рынок	0,08	2	5	4	0,16	0,4	0,32
3. Финансирование научной разработки	0,09	5	0	2	0,45	0	0,18
4. Наличие сертификации разработки	0,06	0	5	5	0	0,3	0,3
Итог (Σ)	1	32	32	28	3,41	3,23	3,34

Позиция разработки и конкурентов оценивается по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале [34], где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле (1):

$$K = \sum B_i \cdot B_i \quad (1),$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

B_i – вес i-го показателя (в долях единицы);

B_i – балл i-го показателя.

Данные таблицы указывают на следующие закономерности:

- Преимуществами готового антибиотика является, то что он уже прошёл все необходимые с испытания и имеет сертификат, однако несмотря на его широкое применение в клинической практике лечения заболевания, он имеет существенные побочные воздействия, по причине ненаправленного действия.

- Результаты работы зарубежных учёных, прошли доклинические испытания и показали свою безопасность на лабораторных животных. Однако это не гарантирует безопасность по отношению к человеку, поэтому по соответствующему показателю не уступает препаратам, исследуемым в данной работе.

- Кроме того, отечественные разработки при их дальнейшем выходе на рынок будут в несколько раз дешевле импортных.

На основании результатов анализа видно, что по сравнению с конкурентами определяемые показатели оказались выше у работы по исследованию биоактивных веществ с направленным действием и антимикробным эффектом. Поэтому дальнейшая работа в этом направлении целесообразна.

5.1.3 SWOT-анализ

SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта [34]. В таблице 1.1 Приложения А представлен такой анализ на данный проект.

Второй этап анализа SWOT - это строительство матрицы для выявления соответствия сильных и слабых сторон проекта внешним условиям окружающей среды, чтобы помочь выявить степень необходимости проведения стратегических изменений.

Каждый фактор из таблицы SWOT помечается либо знаком «+» (означает сильное соответствие сильных сторон возможностям), либо знаком «-» (что означает слабое соответствие); «0» – если есть сомнения в том, что поставить «+» или «-». Матрица представлена таблицей 6.

Таблица 6 – Интерактивная матрица проекта

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	+	+	+	+	-
	B2	-	-	0	+	+
	B3	0	-	0	+	+
	B4	-	-	-	-	+

Анализ интерактивной таблицы в форме записи сильно коррелирующих сильных сторон и возможностей даёт следующие данные о направлениях реализации проекта:

B1C1C2C3C4 – направление исследовательской деятельности, главным преимуществом которого является новизна и направленное действие веществ с антимикробным эффектом, а также работа на базе ТПУ.

B2B3C4C5 – направление исследовательской работы, в котором результатом является продукт, обладающий преимуществами перед существующими препаратами.

На третьем этапе SWOT-анализа на пересечении составляющих таблицы записываются решения (для минимизации угроз и возможного устранения слабых сторон) и результаты их взаимодействия (для ещё более эффективного внедрения сильных сторон и полной реализации возможностей). Все результаты записаны в таблице 1.1 (см. Приложение А).

В заключении, можно сказать, что предварительный анализ даёт основания полагать, что при успешных результатах исследовательской работы, то есть доказанного противомикробного действия новых веществ, возможно создание препаратов социально значимого характера.

5.2 Определение возможных альтернатив проведения научного исследования

На предпроектной и начальной стадиях проведения научных исследований для определения альтернативных вариантов исполнения работы рекомендуется использовать морфологический подход. В рамках бакалаврской работы при использовании морфологического подхода необходимо предложить *не менее трех вариантов* решения технической задачи, поставленной в работе, которые будут использоваться в дальнейших расчетах.

В данной работе технической задачей является определение антибактериального эффекта композиций. Исходя из этого, в качестве альтернатив проведения исследования рассматриваются методики культивирования микроорганизмов для определения чувствительности к

антибиотикам. Морфологическая матрица вариантов исполнения представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Морфологическая матрица для методики культивирования микроорганизмов

	Исполнение 1 – Метод последовательных разведений в бульоне	Исполнение 2 – Метод последовательных разведений в агаре	Исполнение 3 – Диско-диффузионный метод
А. Пробирки	Пластиковые	Стеклянные	Стеклянные
Б. Чашки Петри	Пластиковые	Стеклянные	Стеклянные
В. Питательная среда	ГРМ бульон + ГРМ агар	ГРМ агар + ГРМ бульон	Агар Мюлера-Хинтона + ГРМ бульон

Каждый из трёх вариантов исполнения является возможным методом проведения исследования противомикробной активности веществ. Однако в данной работе необходимо не только определить действие антибактериальных агентов, но и их минимальную концентрацию, подавляющую рост микроорганизмов, поэтому более предпочтительным с точки зрения применимости является первый вариант исполнения.

5.3 Планирование научно-исследовательской работы

В рамках планирования исследовательской работы необходимо:

- определить структуру работ и их участников;
- установить продолжительность работ;
- построить график проведения мероприятий учебно-исследовательской деятельности.

5.3.1 Структура работ в рамках исследования

Для координированной работы и соблюдения сроков её выполнения необходимо сформировать рабочую группу, в которой каждому лицу отведена определённая роль. Исполнителем является инженер (студент) Рычкова Е.М., а

руководителем – доцент НОЦ Кижнера Чубик М.В. Также в рабочую группу входят консультанты по разделам финансовой и социальной части работы. Основные этапы работы и их исполнители по ним приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей.

Основные этапы	№ раб.	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждения задания	Руководитель темы
Выбор направления исследования	2	Обзор материалов по теме	Инженер
	3	Выбор направления, определение его целей и задач	Руководитель, инженер
	4	Календарное планирование работ в рамках исследования	Руководитель, инженер
Теоретические исследования	5	Поиск и изучение литературных источников	Инженер
	6	Поиск методик проведения экспериментов и сопоставление их с планом	Инженер
Проведение экспериментов	7	Подготовка к эксперименту, последовательные разведения, культивирование, контроль чистоты культуры микроорганизмов	Инженер
Обобщение и оценка результатов	8	Учёт результатов в журнале наблюдений	Инженер
	9	Оценка влияния веществ на активность микроорганизмов	Руководитель, инженер
Разработка технической документации и проектирование	10	Оценка эффективности исследования	Инженер, доцент ОСГН Спицына Л.Ю.
	11	Проведение необходимых расчётов	Инженер
Оформление раздела «Социальная ответственность»	12	Изучение нормативной документации, касающейся безопасности исследования	Инженер, ассистент ООД Черемискина М.С.
Составление отчёта и защита работы	13	Оформление работы	Инженер
	14	Составление презентации и защита	Инженер

5.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ и составление календарного плана-графика

Трудовые затраты в большинстве случаев образуют основную часть стоимости исследования, поэтому важным моментом является определение трудоемкости работ каждого из участников научного исследования. Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов [32, 36].

Для определения, ожидаемого (среднего) значения трудоемкости используется формула (2):

$$t_{ож} = \frac{(3t_{min} + 2t_{max})}{5}, \quad (2)$$

где $t_{ож}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i – ой работы чел.- день;

t_{min} – минимальная трудоемкость работ, чел/дн.;

t_{max} – максимальная трудоемкость работ, чел/дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_{pi} , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями формула (3):

$$T_{pi} = \frac{t_{ожi}}{Ч_i}, \quad (3)$$

где T_{pi} – продолжительность одной работы, раб. дн.;

$t_{ожi}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн;

$Ч_i$ – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

Календарный план-график представляет собой диаграмму Ганта, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками (разными штриховками), характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ. График строится с разбивкой по месяцам и декадам (10 дней) за период времени выполнения научного проекта [35,37].

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой (4):

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}, \quad (4)$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения i -й работы в календарных днях;

T_{pi} – продолжительность выполнения i -й работы в рабочих днях;

$k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по формуле (5):

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_k}{(T_k - T_{\text{выходные}} - T_{\text{праздники}})}, \quad (5)$$

где T_k – количество дней в году;

$T_{\text{выходные}}$ – количество выходных дней в году;

$T_{\text{праздники}}$ – количество праздничных дней в году.

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{(365 - 118)} = 1,48$$

Рассчитанные значения по формуле (4) в календарных днях по каждой работе T_{ki} округляются до целого числа. Все рассчитанные значения сводятся в таблицу 1.2 Приложения А. На основе таблицы 1.2, строится Диаграмма Ганта (см. Таблицу 1.3 Приложения А).

5.4 Бюджет проекта

При планировании бюджета исследовательской работы должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для её выполнения [32]. В процессе его формирования, планируемые затраты группируются по статьям, после подсчёта бюджета проекта по отдельным статьям все затраты сводятся в итоговую таблицу.

5.4.1 Расчёт затрат на материалы и оборудование

В статью *«Материальные затраты»* включаются затраты на приобретение сырья, материалов, комплектующих изделий, полуфабрикатов. Количество потребных материальных ценностей определяется по нормам расхода.

Расчет стоимости материальных затрат производился по действующим прейскурантам или договорным ценам. В стоимость материальных затрат были включены транспортно-заготовительные расходы (3 – 5 % от цены) [31,34]. Результаты по данной статье см. в таблице 1.4 Приложения А.

Расчёт статьи *«Затраты на оборудование»* в данной работе сводится к определению величины амортизационных отчислений [32], так как все приборы были приобретены до начала выполнения соответствующих экспериментов, если его стоимость больше 40 000 рублей, если меньше, то учитывается по полной стоимости [35] (Таблица 9). Для всех вариантов исполнения используется одинаковое оборудование. Амортизационные отчисления (АО) в рублях за период работы оборудования рассчитываются по формуле (6):

$$АО = \frac{C_{пр} \cdot T}{N \cdot 365}, \quad (6)$$

где $C_{пр}$ -первоначальная стоимость оборудования, руб.;

T -количество дней использования оборудования

N- срок службы оборудования в годах;

Таблица 9 – Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ»

Наименование оборудования	Стоимость оборудования, руб.	Время использования, дни	Срок службы, в годах	Сумма АО, руб.
Ламинарный бокс II класса биологической безопасности Esco Streamline SC2-4A1	331 594	22	8	2498,3
Паровый автоклав (стерилизатор) Tuttnauer 2340 MK	242 111	16	5	2122,6
Термостат WiseCube	109 200	16	5	957,4
Холодильник лабораторный Liebherr MEDline	41 019	22	5	494,5
Ультразвуковая ванна ГРАД 440-35	87 250	16	5	764,9
Бинокулярный микроскоп Primo star	95 421	16	8	522,9
Весы лабораторные аналитические Radwag AS 220	1 010 000	16	8	5534,2
Электроплитка WiseTerm	8 900	–	3	–
Весы лабораторные KERN 440-33N	20 000	–	3	–
Дозатор Thermo Scientific	4 427	–	1	–

5.4.2 Расчёт заработной платы

В статью «Заработная плата» ($C_{зп}$) включается основная заработная плата работников, непосредственно занятых выполнением проекта, (включая премии, доплаты) и дополнительная заработная плата [35] формула (7):

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (7)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата;

$Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата (12-20% от $Z_{осн}$). Основная заработная плата ($Z_{осн}$) руководителя (лаборанта, инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле (8):

$$Z_{осн} = T_p \cdot Z_{дн}, \quad (8)$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника;

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (см. таблицу 10);

$Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле (9):

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}}, \quad (9)$$

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 28 рабочих дня $M=11$ месяца, 5-дневная неделя;

при отпуске в 56 рабочих дней $M=10$ месяца, 6-дневная неделя;

$F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, в рабочих днях (см. таблицу 10)

Таблица 10 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер	Доцент ОСТН Спицына Л.Ю.	Ассистент ООД Черемискина М.С.
Календарное число дней (T_k)	365	365	365	365
Количество нерабочих дней -выходные и праздничные ($T_{\text{вых}}$ и $T_{\text{пр}}$)	118	118	118	118
Потери рабочего времени				
- отпуск	56	28	56	56
- невыходы по болезни	1	0	1	1
Действительный годовой фонд рабочего времени ($F_{\text{д}}$)	190	219	190	190

Месячный должностной оклад работника рассчитывается по формуле (10):

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} \cdot k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}}, \quad (10)$$

где $Z_{\text{тс}}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{\text{пр}}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{\text{тс}}$);

k_d – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2-0,5 (в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия: 15-20% от $Z_{тс}$);

k_p – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 11.

Таблица 11 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$Z_{тс}$, руб.	k_p	$k_{пр}$	k_d	Z_m , руб.	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	35 120	1,3	0,3	0,2	48395,4	2547,1	6,3	16046,9
Инженер	12 130	1,3	0,3	0,2	16715,1	839,6	84,1	70608,1
доцент ОСГН Спицына Л.Ю.	35 120	1,3	0,3	0,2	48395,4	2547,1	4,3	10952,6
ассистент ООД Черемискина М.С.	27 770	1,3	0,3	0,2	38267,1	2014,1	4,3	8660,4

В статью «Дополнительная заработная плата» включается сумма выплат, предусмотренных Трудовым кодексом РФ: доплаты за отклонение от нормальных условий труда, выплаты, связанные с обеспечением гарантий и компенсаций (например, при предоставлении оплачиваемого отпуска) [35].

Расчёт дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле (11):

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}, \quad (11)$$

где $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата, руб.;

$k_{доп}$ – коэффициент дополнительной зарплаты (на стадии проектирования принимается равным 0,12);

$Z_{осн}$ – основная заработная плата, руб.

В таблице 12 приведён расчёт суммы затрат по статье заработной платы.

Таблица 12 – Заработная плата исполнителей НТИ, в рублях

Заработная плата ($C_{зп}$)	Руководитель	Инженер	доцент ОСГН Спицына Л.Ю.	ассистент ООД Черемискина М.С.
Основная зарплата ($Z_{осн}$)	16046,9	70608,1	10952,6	8660,4

Продолжение таблицы 12

Дополнительная зарплата(З _{доп})	1925,6	8473,0	1314,3	1039,3
С _{зп}	17972,5	79081,1	12267,0	9699,7
Итого по статье «Основная заработная плата работников»				119 020,2 (рублей)

5.4.3. Расчёт страховых отчислений

Статья «*Страховые отчисления*» включает в себя сумму средств, отчисляемых во внебюджетные фонды (формула 12):

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (12)$$

где $k_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.)

Общий размер страховых взносов на 2021 год равен 30%, в который входят отчисления в Пенсионный фонд, Фонд социального страхования, в Фонд медицинского страхования [38]. Сумма отчислений во внебюджетные фонды отражены в таблице 13:

Таблица 13 – Отчисления на социальные нужды, в рублях

	Руководитель	Инженер	доцент ОСГН Спицына Л.Ю.	ассистент Черемискина М.С. ООД
С _{зп}	17972,5	79081,1	12267,0	9699,7
С _{внеб}	5391,8	23724,3	3680,1	2909,9
Итого на социальные нужды				35 706,1 (рублей)

5.4.4 Расчёт накладных расходов

В статье «*Накладные расходы*» учитываются прочие затраты, не попавшие в предыдущие статьи расходов [32]: печать и ксерокопирование графических материалов, оплата услуг связи, электроэнергии, транспортные расходы и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле (13):

$$З_{\text{накл}} = k_{\text{нр}} \cdot (\text{сумма статей } 1 \div 4), \quad (13)$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент накладных расходов. Величину коэффициента накладных расходов допускается взять в размере 16%.

5.4.5 Формирование бюджета исследовательской работы

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составляется калькуляция плановой себестоимости исследовательской работы, которая является основой для формирования бюджета затрат исследования (Таблица 14):

Таблица 14 – Бюджет исследовательской работы

Наименование статьи	Сумма, руб.			Примечание
	Исп.1	Исп. 2	Исп. 3	
1. Материальные затраты	16 975	19 076	18 140	Пункт 4.3.1
2. Затраты на оборудование	46 222	46 222	46 222	
3. Заработная плата	119 020	119 020	119 020	Пункт 4.3.2
4. Страховые отчисления	35 706	35 706	35 706	Пункт 4.3.3
5. Накладные расходы	34 868	35 204	35 054	Пункт 4.3.4
Итого	252 791	255 228	254 142	

5.5 Оценка эффективности исследовательской работы

Эффективность исследовательской работы определяется исходя из расчёта интегрального показателя эффективности. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности [32,37].

Интегральный показатель финансовой эффективности научного исследования получают в ходе оценки бюджета затрат трех (или более) вариантов исполнения. Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель),

с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения. Варианты исполнения в данном случае – это проведение исследования препаратов с антимикробным действием разными способами (описаны в п.4.2).

Интегральный финансовый показатель разработки определяется по формуле (14):

$$I_{\Phi}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}}, \quad (14)$$

где $I_{\Phi}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель разработки (I_{Φ}^p – интегральный показатель данной работы, I_{Φ}^a – интегральный показатель аналогов)

Φ_{pi} – стоимость i-го варианта исполнения, руб.;

$\Phi_{\max}$ – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта, руб.

$$I_{\Phi}^1 = \frac{252\,791}{255\,228} = 0,990$$

$$I_{\Phi}^2 = \frac{255\,228}{255\,228} = 1$$

$$I_{\Phi}^3 = \frac{254\,142}{255\,228} = 0,996$$

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное удешевление стоимости разработки в разгах (значение меньше единицы, но больше нуля).

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом (15):

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i \quad (15)$$

где I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов;

a_i – весовой коэффициент i-го варианта исполнения разработки;

b_i^a, b_i^p – бальная оценка i-го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по 5 бальной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности вычисляется на основании в таблицы 15:

Таблица 15 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ ПО	Весовой коэффициент параметра	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1. Эффективность	0,3	4	4	4
2. Безопасность	0,15	4	4	4
3. Универсальность	0,1	5	4	4
4. Готовность к реализации	0,1	2	2	2
5. Цена	0,25	5	4	5
6. Экологичность	0,1	5	4	4
ИТОГО	1			

$$I_1 = 0,3 \cdot 4 + 0,15 \cdot 4 + 0,1 \cdot 5 + 0,1 \cdot 2 + 0,25 \cdot 5 + 0,1 \cdot 5 = 4,25$$

$$I_2 = 0,3 \cdot 4 + 0,15 \cdot 4 + 0,1 \cdot 4 + 0,1 \cdot 2 + 0,25 \cdot 4 + 0,1 \cdot 4 = 3,8$$

$$I_3 = 0,3 \cdot 4 + 0,15 \cdot 4 + 0,1 \cdot 4 + 0,1 \cdot 2 + 0,25 \cdot 5 + 0,1 \cdot 4 = 4,05$$

Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{испi}$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле (16):

$$I_{испi} = \frac{I_{pi}}{I_{фi}}, \quad (16)$$

$$I_{исп.1} = \frac{4,25}{0,99} = 4,29$$

$$I_{исп.2} = \frac{3,8}{1} = 3,8$$

$$I_{исп.3} = \frac{4,05}{0,996} = 4,07$$

Сравнение интегрального показателя эффективности разработок позволит определить сравнительную эффективность проекта и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных.

Сравнительная эффективность проекта определяется по формуле (17):

$$\Theta_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп.1}}}{I_{\text{исп.2,3}}}, \quad (17)$$

где $\Theta_{\text{ср}}$ – сравнительная эффективность проекта;

$I_{\text{исп.1}}$ – интегральный показатель первого исполнения;

$I_{\text{исп. 2,3}}$ – интегральный показатель второго или третьего исполнения.

$$\Theta_{\text{ср1}} = \frac{4,29}{3,8} = 1,13 \quad \Theta_{\text{ср2}} = \frac{4,29}{4,07} = 1,05$$

Результаты расчётов представлены в таблице 16:

Таблица 16 – Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

№	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,990	1	0,996
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,25	3,8	4,05
3	Интегральный показатель эффективности	4,29	3,8	4,07
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,13		1,05

На основании расчетов и сравнения вариантов исполнения данной разработки можно сделать вывод, что наиболее эффективным решением задачи изучения антимикробной активности веществ является проведение исследования по исполнению 1, то есть по методу разведений в бульоне. Таким образом изначально выбранная методика является обоснованной не только с позиции широкой применимости, но и с позиции финансовой и ресурсной эффективности.

В данной главе была оценена исследовательская работа по изучению антимикробных веществ с позиции ресурсоэффективности и ресурсбережения. Произведено планирование работ, был просчитан бюджет исследования, оценена эффективность и целесообразность разработки. На основании расчётов, можно сделать вывод о перспективности исследования и необходимости работы в данном направлении.