

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

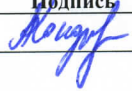
Институт физики высоких технологий
Направление подготовки 19.04.01 Биотехнология
Кафедра биотехнологии и органической химии

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

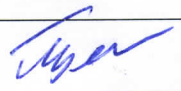
Тема работы
Исследование противогрибковой и антибактериальной активности фенолгликозидов

УДК 661.12:547.918:615.33

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ДМ41	Кондранова Анастасия Михайловна		3.06.16

Руководитель

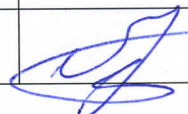
Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры БИОХ ИФВТ	Белянин Максим Львович	К.Х.Н		3.06.16

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ассистент	Грахова Елена Александровна			18.05.2016

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор кафедры ЭБЖ ИНК	Ахмеджанов Рафик Равильевич	д.б.н		25.05.16

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор кафедры БИОХ ИФВТ	Краснокутская Елена Александровна	д.х.н., профессор		3.06.16

Планируемые результаты обучения
по ООП 19.04.01 «Биотехнология» (магистр)
профиль «Биотехнология»

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<i>Профессиональные компетенции</i>	
P1	Профессионально эксплуатировать современные биотехнологические производства, обеспечивая их высокую эффективность и безопасность
P2	Разрабатывать и внедрять новые биотехнологические процессы и оборудование в рамках проектирования новых и усовершенствования действующих производств
P3	Проводить теоретические и экспериментальные исследования в различных областях прикладной биотехнологии
<i>Универсальные компетенции</i>	
P4	Ставить и решать задачи инженерного анализа для создания инновационных биотехнологических процессов и продуктов
P5	Эффективно организовывать и участвовать в работе коллективов, в том числе международных, демонстрировать ответственность за результаты инженерной деятельности
P6	Демонстрировать глубокие знания социальных, этических и правовых аспектов инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах устойчивого развития
P7	Постоянно повышать интеллектуальный и общекультурный уровень и профессиональную квалификацию, способствовать обучению персонала

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

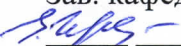


«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт физики высоких технологий
Направление подготовки 19.04.01 Биотехнология
Кафедра биотехнологии и органической химии

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой БИОХ

 Краснокутская Е.А.
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Магистерской диссертации

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

Студенту:

Группа	ФИО
4ДМ41	Кондрановой Анастасии Михайловне

Тема работы:

Исследование противогрибковой и антибактериальной активности фенолгликозидов

Утверждена приказом директора (дата, номер)

№ 3085/с от 24.04.2016

Срок сдачи студентом выполненной работы:

24.05.2016

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

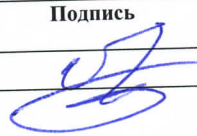
(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта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

Объектом исследования являются фенолгликозиды.

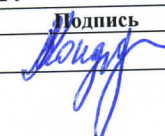
– анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы); – анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы); – анализ воздействия объекта на литосферу (отходы); – разработать решения по обеспечению экологической безопасности со ссылками на НТД по охране окружающей среды.	данного исследования; - твердые отходы в виде отработанного биоматериала подлежат обезвреживанию методом стерилизации и выбрасываются в мусорный контейнер; - разработка решения по обеспечению экологической безопасности.
3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях: – перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения; – выбор наиболее типичной ЧС; – разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; – разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий.	- перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения- пожар, взрыв, нарушения герметичности аппаратов, землетрясения, ураган; - разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий: 1. проведение спасательных работ и неотложных аварийно-восстановительных работ в очаге поражения. 2. использование огнетушителя, песка, асбестового одеяла 3. в случае стихийных бедствий отключение воды и электричества 4. организационная эвакуация работающих;
4. 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 N197-ФЗ (ред. от 31.12.2014); - организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны: технический перерыв, проветривание, полная изоляция от производственных источников шума и вибрации.

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	14.03.2016
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Ахмеджанов Р. Р.	д.б.н.		16.04.2016

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ДМ41	Кондранова А. М.		16.04.2016

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
4ДМ41	Кондрановой Анастасии Михайловне

Институт	ИФВТ	Кафедра	БИОХ
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	Биотехнология

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	При проведении исследования используется база лабораторий и кафедра биотехнологии и органической химии в исследовании задействованы 2 человека: студент-исполнитель и научный руководитель; Бюджет проекта составил 111 170,5 руб. накладные расходы составили 10140,06 руб.
2. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений	Федеральный закон от 24.07.2009 №212-ФЗ «О страховых взносах в Пенсионный фонд Российской Федерации, Фонд социального страхования Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования»

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

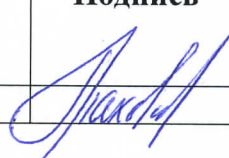
1. Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ	1.1. Инициация научного исследования (Потенциальные потребители результатов исследования) 1.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения 1.3. Диаграмма Исикава 1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации 1.5. Метод коммерциализации результатов научно-технического исследования
2. Разработка устава научно-технического проекта	2.1. Цели и результаты проекта 2.2. Организационная структура проекта
3. Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок	3.1. Планирование научного исследования (Иерархическая и организационная структура работ проекта, план проекта) 3.3. Бюджет научного исследования
4. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности	4.1 Оценка сравнительной эффективности исследования

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

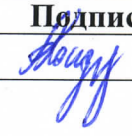
- Карта сегментирования рынка
- Диаграмма Исикава
- График проведения НТИ
- Иерархическая структура работ проекта

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	14.03.2016
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Грахова Елена Александровна			14.03.2016

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ДМ41	Кондранова Анастасия Михайловна		14.03.16

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4ДМ41	Кондрановой Анастасии Михайловне

Институт	Физики высоких технологий	Кафедра	Биотехнологии и органической химии
Уровень образования	Магистр	Направление/специальность	19.04.01 Биотехнология

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования являются фенолгликозиды. Рабочая зона – учебно-исследовательская лаборатория, кафедра БИОХ ИФВТ НИ ТПУ, лаборатория №1 ИФВТ НИ ТПУ; область применения – биотехнология, микробиология.
--	--

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Производственная безопасность 1.1. Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности: – физико-химическая природа вредности, её связь с разрабатываемой темой; – действие фактора на организм человека; – приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ); – предлагаемые средства защиты; – (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства). 1.2. Анализ выявленных опасных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности: – механические опасности (источники, средства защиты); – термические опасности (источники, средства защиты); – электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, молниезащита – источники, средства защиты); – пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).	Выявление вредных факторов в учебно-исследовательской лаборатории при разработке и эксплуатации проекта: -вредные вещества (ацетон, этанол, изопропиловый спирт) ГОСТ 12.1.007–76 ССБТ, - освещение СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278–03; - шум ГОСТ 12.1.003–83 ССБТ; -физико-химическая природа вредности веществ и их связь с разрабатываемой темой ГОСТ 12.0.003-74. ССБТ; -микроклиматические условия СанПиН 2.2.4.548–96.; 1.2.Выявление опасных факторов при разработке и эксплуатации проекта: -термическая опасность ГОСТ Р 50377-97; - электробезопасность (наличие химически активной и органической среды, разрушающей изоляцию и тоководущие части электрооборудования) ГОСТ 12.1.038–82 ССБТ; -пожаровзрывоопасность (оборудование, работающее под давлением и наличие легковоспламеняющихся жидкостей) ГОСТ 12.1.010–76 ССБТ; - работа с условно-патогенными микроорганизмами: E.Coli, B.subtilis, Ps.aeruginosa, C. albicans СП 1.3.2322-08, СП 1.3.2518- 09.
2. Экологическая безопасность: – защита селитебной зоны	- вредные вещества, которые выделяются или используются вовремя проведения

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. Объект и методы исследования; 3. Результаты проведенного исследования; 4. Финансовый менеджмент ресурсоэффективность и ресурсосбережение. 5. Социальная ответственность ; 6. Заключение.
--	---

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»	Ассистент Грахова Елена Александровна
«Социальная ответственность»	Профессор, д.б.н. Ахмеджанов Рафик Равильевич

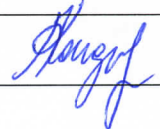
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках: Литературный обзор
--

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	14.03.2016
--	------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент	Белянин Максим Львович	К. Х Н.		14.03.2016

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ДМ41	Кондранова Анастасия Михайловна		14.03.2016

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 93 с., 8 рис., 36 табл., 48 источников, 5 прил.

Ключевые слова: фенолгликозиды, исследование антимикробной активности, условно-патогенные микроорганизмы, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

Объектом исследования является (ются) фенолгликозиды

Цель работы – изучение и исследование антигрибковой и антибактериальной активности фенолгликозидов.

В процессе исследования проводились исследования антигрибковой и антибактериальной активности фенолгликозидов на примере условно патогенных микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

В результате исследования изучили антигрибковую и антибактериальную активность исследуемых фенолгликозидов.

Степень внедрения: исследование биологической активности феногликозидов из коры осины

Область применения: медицина, биотехнология

Экономическая эффективность/значимость работы будут предложены новые антибактериальные соединения

В будущем планируется установить более тесное соответствие химической структуры с антибактериальной активностью.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ, НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.

ГРМ – гидролизат рыбной муки;

ЕД – единица действия;

МПА – мясопептонный агар;

МПК – минимально подавляющая концентрация;

St. aureus - Staphylococcus aureus;

Bac. Subtilis - Bacillus subtilis;

Ps. Aeruginoza - Pseudomonas aeruginoza;

E. coli – Escherichia coli.

C. albicans – Candida albicans

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	10
1. Литературный обзор	12
1.1 Фенолгликозиды	12
1.2 Антибиотикорезистентность микроорганизма	19
1.3 Методы определения	19
1.4 Определение антимикробной активности	20
1.5 Диско -диффузионный метод	20
1.6 Метод серийных разведений в жидкой питательной среде	22
1.7 Метод серийных разведений на плотной питательной среде	23
1.8 Метод дорожки по Флеменгу	24
2. Объект и методы исследования.	26
2.1 Выращивание и хранение культур тест - микроорганизмов	26
2.2 Культурально - морфологические свойства микроорганизмов	28
2.3 Подготовка агаризированной среды для посева	29
2.4 Структурная формула исследуемых микроорганизмов	31
3. Результаты проведенного исследования	32
4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность ресурсосбережение	34
4.1 Инициация научного исследования (НИ)	34
4.1.1 Цели и результат проекта магистерской работы	35
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	36
4.2 Планирование научно-исследовательских работ	38
4.2.1 Организационная структура НИ	38
4.2.2 Предпроектный анализ	40
4.2.3 Потенциальные потребители результатов исследования	40
4.2.4 Диаграмма Исикавы	41
4.2.5 Оценка готовности проекта к коммерциализации	43
4.3 Планирование управления научно-техническим проектом	45
4.3.1 Иерархическая структура работ проекта	45
4.3.2 Ограничения и допущения НИ	45
4.3.4.1 Определение трудоемкости выполнения работ	47
4.3.4.2 Разработка графика проведения научного исследования	48
4.4 Бюджет научного исследования	51
4.4.1 Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикат	52
4.4.2 Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	52

4.4.3	Основная заработная плата	53
4.4.4	Дополнительная заработная плата исполнителей темы	56
4.4.5	Отчисления во внебюджетные (страховые отчисления)	57
4.4.6	Научные и производственные командировки	57
4.4.7	Накладные расходы	58
4.4.	Организационная структура проекта	59
4.5.	План управления поставками	59
5.	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	60
5.1.	Оценка сравнительной эффективности исследования	60
5.	Социальная ответственность	67
5.1.	Производственная безопасность	67
5.1.1.	Токсичные вещества	69
5.1.2.	Недостаток естественного света	74
5.1.3.	Уровень шума	75
5.1.4.	Микроклимат помещений	75
5.2.	Анализ опасных факторов производственной среды	76
5.2.1	Повышенная температура поверхностей оборудования, материалов	77
5.2.2	Электробезопасность	77
5.2.3	Пожаровзрывоопасность	78
5.2.4	Условно-патогенные микроорганизмы	80
5.3.	Экологическая безопасность	83
5.2.1.	Анализ воздействия выбросов лаборатории синтеза биологически активных молекул на атмосферу	83
5.2.2.	Анализ воздействия выбросов лаборатории синтеза биологически активных молекул на гидросферу	83
5.2.3.	Анализ воздействия выбросов лаборатории синтеза биологически активных молекул на литосферу	83
5.4.	Безопасность в чрезвычайных ситуациях	84
5.5.	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	86
5.5.1	Безопасность в чрезвычайных ситуациях	86
6.	Заключение	87
7.	Список публикаций студента	88
8.	Список использованной литературы	89
9.	Приложения	93

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1.Фенолгликозиды.

Исследуемые фенолгликозиды являются вторичными метаболитами (идиолиты) – это низкомолекулярные соединения, не требующиеся для роста в чистой культуре. Они производятся ограниченным числом таксономических групп и часто представляют собой смесь близкородственных соединений, относящихся к одной и той же химической группе. К вторичным метаболитам относятся: антибиотики, алкалоиды, гормоны роста, токсины и т.п.[3].

Сами по себе антибиотики представляют вещества, продуцируемые микроорганизмами или получаемые из других природных источников, обладающие антибактериальным действием. Они вмешиваются в обмен белков, нуклеиновых кислот и в энергетические процессы поражения организмов и клеток, избирательно воздействуя на определенные межмолекулярные механизмы. Химическая природа антибиотиков разнообразна и сложна, среди них есть пептиды, полиеновые соединения, полициклические вещества и т.п.

Антибиотики по направлению действия классифицируются на следующие группы:

1. антибактериальные;
2. противогрибковые;
3. антипротозойные;
4. противовирусные;
5. противоопухолевые.

Существуют следующие направления антимикробного действия антибиотиков:

1) бактерицидное (фунгицидное) действие – вызывающее гибель бактерий и грибов;

2) бактериостатическое (фунгиостатическое) действие – вызывающее задержку роста и развития бактерий и грибов.

Некоторые из антибиотиков взаимодействуют с рибосомами бактерий, тормозя биосинтез белка в бактериальных клетках и в то же время практически не взаимодействуют с эукариотическими рибосомами. Поэтому они избирательны для бактериальных клеток и малотоксичны для человека и животных (стрептомицин, тетрациклин и т.п.). Один из самых эффективных противотуберкулезных препаратов – антибиотик рифампицин – блокирует работу прокариотических РНК-полимераз – ферментов, катализирующих биосинтез РНК – связываясь с ферментом, но в то же время не обладает способностью связываться с РНК-полимеразами эукариот. Антибиотики взаимодействуют с ДНК и этим нарушают процессы, связанные с размножением и реализацией заложенной в ней наследственной информации. Антибиотики с таким механизмом действия обычно высокотоксичны и в качестве антибактериальных препаратов не используются, а применяются в химиотерапии злокачественных опухолей (актиномицин Д) [4,5].

1.2. Антибиотикорезистентность микроорганизмов.

Одновременно с расширением области применения антибиотиков увеличилось число патогенных штаммов микроорганизмов, проявляющих повышенную устойчивость к отдельным или нескольким антибиотикам, что привело к снижению, а в ряде случаев к потере эффективности примененных препаратов [10].

Появление устойчивых штаммов микроорганизмов обусловлено включением в рацион антибиотиков в качестве кормовых добавок. У поросят, получавших с кормом хлортетрациклин, выделяли кишечные палочки,

устойчивые не только к этому препарату, но и к стрептомицину, левомецитину и сульфаниламидам. Признак устойчивости при конъюгации передавали 40% таких штаммов.

Увеличение числа резистентных микроорганизмов вызвало необходимость детального изучения причин появления факторов, способствующих их распространению и последующей разработки методов предупреждения и преодоления лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний [10, 11].

Различают природную устойчивость, связанную с особенностями данного вида микроорганизмов, приобретенную устойчивость и трансмиссивную лекарственную устойчивость.

Примером природной устойчивости может служить невосприимчивость к бензилпенициллину эшерихий, которая основана на особенностях структуры их оболочки, затрудняющей доступ антибиотика к чувствительному субстрату.

Приобретенная устойчивость развивается благодаря способности отдельных бактериальных клеток к мутации, которая не является направленной и не связана с воздействием лекарственных веществ. В результате же применения антибиотика, который в этом случае играет роль селективного агента, чувствительные клетки погибают, а устойчивые мутанты выживают, размножаются и становятся источником распространения антибиотикорезистентных штаммов.

С генетической точки зрения приобретенная устойчивость есть приобретение клеткой нового признака, который не отражается на таксономическом положении бактерий, и может быть утрачен без изменения остальных признаков. По скорости возникновения приобретенная устойчивость делится на два типа: стрептомициновый, возникающий путем

одноступенчатой мутации, когда устойчивые мутанты популяции выявляются после одно-, двукратного контакта с антибиотиком, и пенициллиновый, возникающий путем многоступенчатых мутаций, когда устойчивые мутанты популяции выявляются после многократного контакта с антибиотиком [26].

Комитетом экспертов ВОЗ одобрено два определения устойчивости бактерий. В клиническом смысле микроорганизм условно может быть признан устойчивым, если он переносит концентрацию антибиотика, которую не представляется возможным достичь в месте инфекции. Устойчивость в клиническом аспекте обусловлена также токсичностью антибиотика, которая может ограничивать дозу вводимого препарата. С бактериологической точки зрения микроорганизм устойчив, если он переносит более высокие концентрации препарата, чем другие штаммы того же вида. Поэтому «устойчивость» - понятие относительное и может считаться абсолютным только в том случае, если микроб совершенно лишен каких-либо структур, на которые действует антибиотик. Например, L-формы бактерий, не имеющие клеточной стенки, являющейся местом действия пенициллина, абсолютно устойчивы к этому антибиотику. В зависимости от механизма, лежащего в основе приобретенной устойчивости бактерий к антибиотикам, различают ферментативный и толерантный типы устойчивости. Ферментативная устойчивость – это способность бактерий инактивировать антибиотик с помощью специфических энзимов (бета-лактамаза, амидаза и др.).

Трансмиссивная (приобретенная) лекарственная устойчивость возникает в результате переноса от клеток-доноров клетками-реципиентами ДНК-содержащего генетического материала, находящегося в хромосомах или расположенного вне хромосом.

Внехромосомные ДНК-содержащие элементы относятся к классу плазмид (эписом). Плазмиды, ответственные за передачу резистентности, носят название R-факторы. Они содержат детерминанты резистентности к антибиотикам и единицы переноса RTF. Для переноса резистентности необходимо сочетание этих генетических структур. Один R-фактор может содержать детерминанты резистентности одновременно к двум и более антибиотикам. Происхождение R-факторов не зависит от применения антибиотиков. Последние в качестве селективных веществ способствуют лишь отбору штаммов-носителей R-факторов. Широкое распространение R-факторов связано главным образом с наличием природного резервуара бактерий-носителей R-факторов (домашние животные, птицы, рыбы, человек и др.), а также с возможностью межбактериальной передачи R-факторов от непатогенных видов патогенным с помощью трех механизмов: трансформации, трансдукции, конъюгации.

Трансформация – процесс передачи ДНК-содержащих материалов от лизированных клеток клетками-реципиентами – представляет собой крайне редкий путь передачи резистентности.

Трансдукция – процесс передачи генетического материала от клеток-доноров клетками-реципиентами с помощью фага – отмечена у стафилококков и энтерококков.

Конъюгация – половой процесс передачи генетического материала при прямом контакте клеток через плазматические мостики – является преобладающим путем передачи резистентности от микробов-доноров микробам-реципиентам одного или разных видов. Передача резистентности конъюгаций установлена для сальмонелл, эшерихий, шигелл и других грамотрицательных микроорганизмов.

Широкое распространение носительства R-факторов среди патогенных и непатогенных микроорганизмов, изолированных от сельскохозяйственных

животных, свидетельствует о серьезной угрозе снижения эффективности антибиотиков и необходимости изыскания способов предупреждения и подавления передачи R-факторов.

Значительное число исследований посвящено разработке методов подавления межбактериальной передачи резистентности к антибиотикам. Установлено, что некоторые антибиотики (стрептомицин, неомицин, рифампицин, полимексин), нитрофурановые препараты (фурагин, фуразолин), пиронин, кофеин и другие вещества препятствуют передаче трансмиссивной устойчивости к антибиотикам. Одновременно с этим ведутся исследования, направленные на разработку способов преодоления резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Учитывая, что хромосомный и плазмидный тип резистентности микроорганизмов к антибиотикам обусловлен субклеточными молекулярными структурами, состоящими из ДНК, представляется возможным применение ДНК-тропных соединений, обладающих свойством элиминировать R- и RTF-факторы или необратимо нарушать генетические функции бактериальной хромосомы. Такими свойствами обладают хинакрин, акрифлавин, митомицин С и некоторые другие вещества. Принимая во внимание, что у резистентных бактерий снижается способность поглощать антибиотики, предприняты попытки изменить чувствительность бактерий к антибиотикам одновременным применением мембранотропных и поверхностно-активных веществ, способных увеличивать проникновение антибиотиков в микробную клетку. Среди испытанных веществ наиболее перспективными оказались протамин, гистоны, имидазолин, а также антибиотики микробомицин и флавомицин. Целесообразен также поиск веществ, повышающих чувствительность к антибиотикам белоксинтезирующей системы бактерий. В частности, отмечено, что протамин гидрохлорид снижает резистентность бактерий к хлорамфениколу [18].

Большое внимание исследователи разных стран уделяют изучению возможности подавления выделяемых бактериями ферментов, инактивирующих бета-лактамы, аминогликозиды, хлорамфеникол. Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что наиболее активно угнетают пенициллиназы или элиминируют пенициллиназные плазмиды аниооные детергенты (сульфанола), 3,6-диаминоакридинные (профлавин, акрифлавин) и производные антибиотиков (сульфанид феноксиметилпенициллина, оксациллин, цефалотин, цефалоридин). Обнаружены также вещества, подавляющие процесс инактивации хлорамфеникола: производные трифенилметанового ряда, протамин гидрохлорид, пенициллин [20].

Несомненно, что проведенные эксперименты послужат основой для разработки приемлемых методов борьбы с антибиотикорезистентностью штаммов микроорганизмов. Практически же проблема повышения эффективности антибиотиков в настоящее время решается несколькими путями, наиболее эффективны из которых следующие:

- поиск новых природных антибиотиков, эффективных против болезней, вызываемых резистентными штаммами микроорганизмов;
- получение новых препаратов с лучшими антимикробными фармакокинетическими параметрами путем направленной химической трансформации молекул природных антибиотиков;
- применение сочетаний двух или нескольких антибиотиков с различными механизмами антимикробного действия или антибиотиков с другими терапевтическими веществами с целью затруднить развитие резистентности у возбудителей заболевания и снизить токсичность отдельных компонентов за счет уменьшения дозы каждого из них [10].

1.3. Методы определения.

Установление антимикробной активности антибиотиков базируется на их способности подавлять рост микроорганизмов. Определение проводят методом диффузии в агар на плотной питательной среде. Происходит сравнение размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов, образующихся при испытании растворов определенных концентраций стандартного образца фармакопейного качества и испытуемого препарата. Этот метод основан на логарифмической зависимости размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов от концентрации антибиотика, зависимость должна быть линейной [3]. Антимикробная активность антибиотиков выражается в единицах действия — ЕД или «мкг». Для многих антибиотиков следует понимать, что в 1 ЕД или «мкг» соответствует 1 мкг активного вещества. Также при определении антимикробной активности антибиотиков используют стандартные образцы, активность которых, как правило, устанавливают в соответствии с Международными биологическими стандартами. При отсутствии последних для указанных целей могут быть использованы химические стандартные образцы, антимикробную активность которых рассчитывают на основании показателей качества, установленных физико-химическими методами. Антимикробную активность стандартных образцов антибиотиков, не имеющих аналогов в международной коллекции стандартов, рассчитывают также на основании показателей качества, установленных физико-химическими методами[2].

1.4. Определение антимикробной активности антибиотиков.

Определение антимикробной активности антибиотиков сводится к определению антибиотикограммы – показателя чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Определение антибиотикограммы является основным этапом микробиологической диагностики, обеспечивающей выбор оптимального препарата для антибактериальной терапии. Ведущим методом определения антимикробной активности антибиотиков является дискодиффузионный метод, отличающийся простотой выполнения и экономичностью. Метод основан на измерении диаметра зон задержки роста испытываемого микроорганизма вокруг диска с антибиотиками [21, 3].

1.5. Диско-диффузионный метод.

Взвесь изучаемой культуры засевают «газоном». В качестве посевного материала используют суточную бульонную культуру или одну миллиардную микробную взвесь. Засеянные чашки высушивают 30 – 40 мин. при комнатной температуре. Затем на поверхность засеянного агара пинцетом помещают бумажные диски, пропитанные растворами различных антибиотиков. Каждый диск слегка прижимают, чтобы он плотно прилегал к поверхности агара. Диски помещают на равном расстоянии друг от друга и на расстоянии 2 см от края чашки. Одну чашку можно использовать для изучения чувствительности одного штамма к 4 – 5 антибиотикам.

Засеянные чашки с нанесенными на них дисками помещают в термостат при 37 °С на 18 – 24 ч. Чашки ставят вверх дном, чтобы избежать попадания конденсационной воды на поверхность посевов.

Учет результатов:

Действие антибиотиков оценивается по феномену задержки роста вокруг диска. Диаметр зон задержки роста определяют с помощью линейки, включая диаметр самого диска [9]. Между степенью чувствительности микроба к антибиотикам и величиной зоной отсутствия роста имеются следующие соотношения:

Таблица № 1 - Степень чувствительности микроорганизма.

Степень чувствительности микроорганизма к антибиотику	Диаметр зоны отсутствия роста, мм
Чувствительные	Больше 10
Малочувствительные	Меньше 10
Устойчивые	Полное отсутствие

Методы последовательных (серийных) разведений антибиотиков в жидкой или плотной питательной среде.

Основным достоинством данного метода является высокая точность, а недостатком данного – громоздкость. При применении метода серийных разведений антибиотик разводят в пробирках с жидкой питательной средой и засевают в них одинаковое количество бактерий. Учет результатов проводят по отсутствию или наличию роста бактерий.

1.6. Метод серийных разведений в жидкой питательной среде.

Для постановки опыта необходимо иметь чистую культуру испытуемого микроорганизма, основной раствор антибиотика, мясопептонный бульон на переваре Хоттингера, содержащего 1,2 – 1,4 г/л аминного азота.

Для приготовления основного раствора антибиотика используют антибиотики, имеющиеся в продаже с указанием количества их во флаконе. Из этого раствора и должны быть приготовлены требуемые разведения антибиотиков.

Готовят взвесь культуры микроорганизмов, выращенную на плотной питательной среде. Затем разводят стерильным изотоническим раствором натрия хлорида до 10^6 микробных тел в 1 мл. Для получения соответствующего разведения микробной взвеси готовят ряд последовательных десятикратных разведений.

Постановка опыта:

В 12 стерильных пробирок разливают по 1 мл жидкой питательной среды. В первую пробирку вносят 1 мл основного раствора антибиотика, содержимое первой пробирки перемешивают и 1 мл переносят во вторую пробирку, из второй - в третью, из третьей – в четвертую и так до десятой, из которой 1 мл удаляют. Таким образом, первая пробирка будет содержать 16 ЕД, вторая – 8 ЕД и т.д. Для приготовления каждого разведения используют отдельную пипетку. Содержимое одиннадцатой пипетки служит контролем роста бактерий, а двенадцатой – контролем стерильности питательной среды.

Во все пробирки кроме двенадцатой вносят 0,1 мл испытуемой культуры определенной густоты. Посев инкубируют в термостате в течение 18 – 24 ч и регистрируют результаты опыта.

Учет результатов:

Проводят при наличии роста в контроле культуры и отсутствии роста в контроле культуры. Затем отличают последнюю пробирку с полной видимой задержкой роста микробов. Количество антибиотика в этой пробирке является минимальная подавляющая концентрация антибиотика (МПК) для испытуемого штамма и определяет степень его чувствительности к данному антибиотику.

1.7. Метод серийных разведений на плотной питательной среде.

Готовят двукратные разведения антибиотика, как и при методе серийных разведений в жидкой питательной среде. Затем берут одну часть каждого разведения антибиотика и девять частей питательного агара, расплавленного и охлажденного до 42 °С (из расчета 1 мл антибиотика плюс 9 мл мясопептонного агара (МПА)), хорошо перемешивают и наливают в чашку Петри.

Густоту (концентрацию) культуры определяют по оптическому стандарту мутности №10 и разводят стерильным изотоническим раствором до 10^7 микробных тел в 1 мл. Бактериальной петлей наносят испытуемые культуры на поверхность питательного агара с антибиотиком. На одну чашку делают посев 20 – 25 штаммов. Засеянные чашки ставят в термостат при 37 °С на 16 – 20 ч для большинства видов микроорганизмов. Чашка с питательным агаром без антибиотика, на которую наносят испытуемые культуры – контрольная [16].

Учет результатов:

Учет результатов опыта проводят при наличии роста в контрольной чашке, а МПК антибиотика определяют по последней чашке Петри, где отличают полную задержку роста бактерий.

1.8. Метод дорожки по Флемингу.

Метод применяют для определения спектра действия антибиотика. В чашке Петри с мясопептонным агаром стерильным скальпелем вырезают дорожку шириной 1 см и удаляют ее. Затем в пробирку с растопленным и охлажденным до 42 – 45 °С мясопептонным агаром вносят определенную концентрацию раствора антибиотика. Содержимое пробирки перемешивают и выливают в дорожку так, чтобы жидкость не выходила за ее пределы. После засева агара перпендикулярно к дорожке засевают петлей культуры нескольких исследуемых микроорганизмов. Посевы помещают в термостат на 18 – 24 ч.

Учет результатов:

Чувствительные к препарату культуры начинают расти лишь на некотором расстоянии от дорожки, нечувствительные растут до самого края.

Мерой чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам при использовании этих методов служит минимальная подавляющая концентрация (МПК) – это наименьшая концентрация антибиотика, которая подавляет развитие штамма бактерий при стандартных условиях постановки опыта и выражается в абсолютных единицах действия (мкг/мл).

Критерии чувствительности микроорганизмов к антибиотикам зависят не только от особенностей самих микроорганизмов, но и от концентрации антимикробного препарата в патологическом очаге, его фармакокинетических и фармакодинамических свойств (величины максимальной терапевтической дозы, токсичности и т.д.)[19].

Для подбора эффективных комбинаций антибактериальных препаратов в лабораторной практике пользуются качественным диско-диффузионным

методом: при этом диски, пропитанные антибиотиками наносят на чашки Петри, засеянные исследуемой культурой возбудителя, на расстоянии равном или несколько большем, чем сумма радиусов зон подавления его роста. Эффект может быть разнообразным: индифферентным (независимым), если после инкубации имеются две независимые зоны подавления роста возбудителя вокруг каждого из дисков; синергидным (потенцированным) или аддитивным (суммарным) при слиянии зон подавления роста; антагонистическим, когда зоны подавления роста уменьшаются в части обращенной друг к другу.

Применяют также диски, пропитанные одновременно двумя препаратами. При этом для сравнения зон подавления роста возбудителя одновременно используют диски, содержащие по одному из данных препаратов. Если зона вокруг двойного диска больше, то говорят об аддитивном или синергидном эффекте, если меньше – об антагонизме.

2 ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Выращивание и хранение культур тест-микроорганизмов.

Для проверки антибактериального действия лекарственных средств используют тест-микроорганизмы *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P, *Pseudomonas aeruginosa*., для противогрибкового *Candida albicans*.ATCC 10231. Для характеристики культурных свойств испытуемых микроорганизмов производится их высев в пробирки на скошенном ГРМ агаре с добавлением калия фосфорнокислого двухзамещенного. Используется как агент бактерий. Затем через 18—20 ч инкубации при температуре 36 ± 1 °С культуры высевают на чашки Петри с плотной средой для выделения типичных колоний, которые затем пересевают на соответствующие питательные среды для получения в дальнейшем взвесей вегетативных клеток или спор[21].

ГРМ - агар является коммерческой средой определенного состава. Представляет собой гигроскопичный порошок светло-желтого бежевого цвета. Готовая стерильная среда, разлитая в чашки Петри, имеет:

1. Желтый цвет, прозрачная или слегка опалесцирует (не более 5 единиц по стандарту мутности ОСО 42-28-85-86);
2. pH $7,3 \pm 0,2$;
3. температуру застудневания от 30 до 37 °С;
4. температуру плавления студня среды не менее 80 °С.

3. $\pm 2,0$. Навеску препарата в количестве, указанном на этикетке ($40,0 \pm 2,0$ г), размешивают в 1л дистиллированной воды и кипятят 1-2 мин до полного расплавления агара, фильтруют через ватно-марлевый фильтр.

2. Среду разливают по флаконам и стерилизуют автоклавированием при температуре 121°С в течение 15мин.

3. Стерильную среду, охлажденную до температуры 45-50 °С, разливают в стерильные чашки Петри слоем 4-6 мм.
4. Чашки с застывшей средой подсушивают при температуре (37±1)°С в течение 40-60 мин [16, 18].

рН среды для каждого тест-микроорганизма разный. Для *Pseudomonas aeruginosa* рН=7,2-7,4; *Bacillus subtilis* рН=6,8-7,0; *Staphylococcus aureus* рН=7,2-7,4; *Escherichia coli* рН=6,8-7,0; *Candida albicans* рН = 6,5-6,8. Использовался метод бумажных дисков. Заключается он в том, что стерильные диски фильтровальной бумаги кладут на поверхность агаровой пластинки, засеянной тест - организмом. Диски смачивают точно дозированным количеством раствором антибиотика. В стерильные чашки Петри наливают по 20 мл расплавленного питательного агара. Для получения равномерного бактериального газона на поверхность агара в чашку наливают 0,5 мл пятимиллионной взвеси по стандарту мутности МакФарланда (McFarland Standard) испытуемой культуры [3, 19]. Жидкость равномерно распределяют по поверхности чашки. На поверхность засеянного агара на расстоянии 2 см от края чашки и на равном расстоянии один от другого раскладывают пинцетом по одному бумажные диски с антибиотиками. На дне чашки надписывают название антибиотика, которым пропитан диск. Чашки выдерживают при комнатной температуре в течение 1 час, после чего помещают в термостат на 16– 18 час. Для учета результатов определяют диаметр зоны задержки роста микроба вокруг дисков, пользуясь миллиметровой линейкой, циркулем, миллиметровой бумагой, или же специальным измерителем. Отсутствие задержки роста микробов указывает на резистентность исследуемого микроба к данному антибиотику. Зоны, диаметр которых не превышает 15 мм, свидетельствуют о слабой чувствительности к антибиотику. Зоны от 15 до 25 мм встречаются у чувствительных микробов. Высокочувствительные микробы характеризуются зонами с диаметром более 25 мм. Определение

антимикробной активности антибиотиков основано на их способности подавлять рост микроорганизмов. Определение проводят методом диффузии в агар на плотной питательной среде путем сравнения размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов, образующихся при испытании растворов определенных концентраций стандартного образца фармакопейного качества и испытуемого препарата[6]. Метод основан на логарифмической зависимости размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов от концентрации антибиотика, зависимость должны быть линейной[3]. Предварительная микробиологическая оценка свойств тестовых микроорганизмов показала, что исследуемые штаммы *St. aureus*, *Bac. subtilis*, *Ps. aeruginosa*, обладая типичными для данных видов морфолого-культуральными и биохимическими свойствами, проявили чувствительность к препарату гентамицину

2.2. Культурально-морфологические свойства микроорганизмов.

К культуральным (или макроморфологическим) свойствам относятся характерные особенности роста микроорганизмов на плотных и жидких питательных средах. На поверхности плотных питательных сред, в зависимости от посева, микроорганизмы могут расти в виде колоний, штриха или сплошного газона [16].

Bacillus subtilis - грамположительные спорообразующие аэробные бактерии. Представляют собой колонии желтоватого цвета, круглой формы, влажно блестящие с шагреновой поверхностью, слегка зазубренными краями и приподнятым центром.

Staphylococcus aureus – шаровидные грамположительные бактерии. Это гладкие с ровными краями колонии, с равномерной золотистой пигментацией.

Pseudomonas aeruginosa – грамотрицательные аэробные неспорообразующие бактерии. Широкие, расплывчатые, прозрачные с неровным краем колонии.

Escherichia coli - грамположительные палочковидные бактерии. Колонии прозрачные с серовато-голубым отливом, легко сливающиеся между собой.

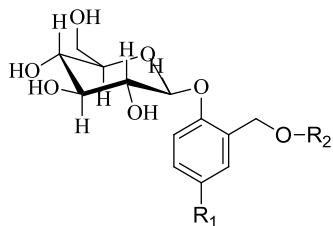
Candida albicans – представитель дрожжей размером 6 – 10 мкм. обладают округлой формой, клетки организма имеют клеточную стенку в 5-6 слоев, ядро с мембраной, митохондрии, вакуоли, трабекулярные каналы и перфоративный орган – образование, способное сильно повреждать клетки носителя. Имея в составе своей клеточной стенки фосфолипазу, этот возбудитель может проникать в эпителиальные клетки хозяина. Микроорганизмы могут образовывать псевдомицелий, бластопоры и хламидоспоры. [16].

2.3. Подготовка агаризированной среды для посева на нее микроорганизма.

Колбу со стерильной агаризированной средой поместить на водяную баню для расплавления агар-агара. При этом следует периодически перемешивать содержимое колбы медленным вращательным движением.

В чашки Петри обычно разливают агаризованную среду охлажденную до 70 – 80 °С. Для этого колбу с расплавленной средой выдержать на столе до постепенного ее остывания при комнатной температуре (10 минут) и затем разлить в стерильные чашки Петри. Для этого колбу со средой взять в правую руку, вынуть из нее пробку, зажимая ее мизинцем и безымянным пальцем левой руки. Слегка обжечь горло колбы в пламени спиртовки. Затем прикрыть крышку чашки Петри левой рукой и быстро налить в чашку расплавленную среду в таком количестве, чтобы дно чашки было полностью покрыто. Вращательным движением повернуть чашку на столе для того, чтобы среда равномерно распределилась по дну чашки, и оставить на столе до полного застывания агара.

2.4. Структурная формула исследуемых фенолгликозидов.

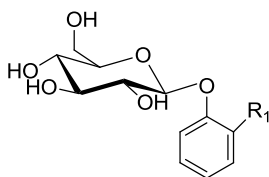


$R_1, R_2 = \text{H}$ салицин (1);

$R_2 = \text{COPh}$, $R_1 = \text{OH}$
салирепозид (2);

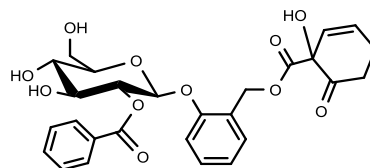
$R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{COPh}$,
дезоксисалирепозид
(3);

$R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{COPh}$ (4-
ОН. 3-OMe)
ваниллоил-салирипина
(4);

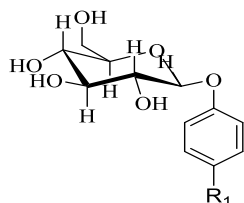


$R_1 = \text{CONH}$ гелицин (6);

$R_1 = \text{CH}_3$ крезилглюкозид (7).



Тремулацин (8).

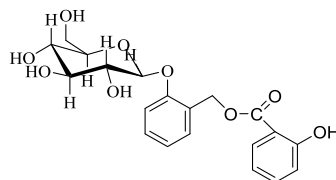


$R_1 = \text{CH}_3$ метиларбутин
(9);

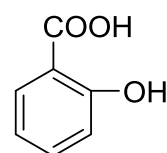
$R_1 = \text{OH}$ арбутин (10);

$R_1 = \text{OCOPh}$
бензоиларбутин (11);

$R_1 = \text{COOH}$ глюкозид п-
гидроксibenзойной
кислоты (12);



салицилоил-салицин (13).



салициловая кислота (14).

4 ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ

На сегодняшний день наиболее эффективными являются природные антибиотики и их синтетические аналоги. В наше время популярностью пользуется антибиотикотерапия, которая имеет не только положительный эффект, но, к сожалению, проявляется резистентность микроорганизмов к штаммам микроорганизмов. Поэтому целесообразно искать более безопасные антимикробные вещества, обладающие бактериостатическим или бактерицидным действием. Осина достаточно широко используется народной медициной, как эффективное универсальное лекарственное средство. Медицинские препараты производят из осиновых листьев, почек и коры. Такие лекарства обладают замечательным болеутоляющим свойством. Осиновый отвар нередко используют для лечения диареи и гастрита, такое средство способствует улучшению аппетита и нормализации работы пищеварительной системы [20, 21].

В задачи раздела входит: определение концепции научного исследования (Инициация научного исследования), планирование научного исследования, расчет бюджета научного исследования, определение ресурсоэффективности научного исследования..

4.1. Инициация научного исследования (НИ)

Данное научное исследование направлено на разработку выбора методов определения антимикробной и противогрибковой активности фенолгликозидов.

4.1.1 Цели и результат проекта магистерской работы

Таблица 1- Цели и результат проекта

Цели проекта:	Исследование противомикробной и антибактериальной активности фенолгликозидов (полученные из коры осины).
Ожидаемые результаты проекта:	Изучение биологической активности коры осины
Критерии приемки результата проекта:	Предоставление методики выполнения эксперимента, своевременное предоставление результатов и выводов исследования.
Требования к результату проекта:	Требование:
	Наличие данных о влиянии условно-патогенных микроорганизмов на феногликозиды.
	Скрининг исследуемых фенолгликозидов.
	Установление точной дозировки угнетения микроорганизмов.

Таблица 3 - Заинтересованные стороны научного исследования

Заинтересованные стороны научного исследования	Ожидания заинтересованных сторон
Учреждения высшего профессионального образования и науки	Разработка методов определения антимикробной и противогрибковой активности фенолгликозидов
Руководитель	Получение объективных данных

Исполнитель	Своевременное выполнение проекта
Научно-исследовательские бактериологические лаборатории	Подтверждение антимикробной и противогрибковой активности фенолгликозидов

К выполнению научного исследования привлечены централизованные научно-исследовательские бактериологические лаборатории, а также образовательные учреждения:

- федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (основной исполнитель);
- Федеральное бюджетное учреждение науки “Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского” Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора), г. Москва.

Потенциальные потребители результатов исследования

Потенциальными потребителями результатов исследования могут быть научно-исследовательские бактериологические лаборатории, а также институты. Это позволит, определить антимикробную и противогрибковую активность фенолгликозидов на примере условно патогенных микроорганизмов таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*. Биологическая активность коры осины определяется ее химическим составом, которая содержит большую часть разнообразные фенолгликозиды и также сложные эфиры фенолокислот и феногликозидов. На сегодняшний день исследование противогрибковой и наблюдается значительный рост грибковых заболеваний. Это обусловлено, с тем, что в медицинской практике используют антибиотики с широким спектром действия, иммунодепрессантами и другие группы лекарственных препаратов. В связи с тенденцией к росту многих грибковых заболеваний,

возросла потребность в эффективных противогрибковых средствах. для создания новых безопасных и эффективных препаратов

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Анализ конкурентных технических решений (таблица 4) определяется по формуле:

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

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

B_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Где B_{K1} – ООО «РОСБИО»

B_{K2} – ООО «БИОЭПЛ НПЦ»

Таблица 4 - Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкуренто		
		B_{ϕ}	B_{K1}	B_{K2}	K_{ϕ}	K_{K1}	K_{K2}
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Наличие растительного сырья	0,1	5	5	1	0,5	0,4	0,3
2.Отсутствие токсичных и вредных реагентов	0,1	5	5	1	0,5	0,5	0,1
3. Доступность	0,1	4	3	4	0,4	0,3	0,4
4. Эффективность препарата	0,1	5	5	4	1	1	0,8
5. Экономичность	0,05	3	3	4	0,	0,	0,

					3	3	4
6. Безопасность	0,1	3	3	5	0, 3	0, 3	0, 5
7. Наличие информации о действии на различные группы микроорганизмов	0,1	5	1	1	0, 5	0, 1	0, 1
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Конкурентоспособность продукта	0,1	3	4	3	0, 2	0, 4	0, 3
2. Финансирование научной разработки	0,1	5	5	5	0, 4	0, 5	0, 5
3.Срок выхода на рынок	0,05	3	3	3	0, 3	0, 3	0, 3
4. Уровень проникновения на рынок	0,05	5	5	5	0, 2	0, 2	0, 2
5. Цена	0,1	5	4	3	1	0, 3	0, 4
6. Срок выхода на рынок	0,1	3	3	3	0, 2	0, 1	0, 1
Итого	1				5	4, 1	4, 7

Исходя от таблицы №4 «Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)» показывает, что суммарный балл конкурентоспособности для проектируемого производства максимален. Уязвимость нашей компании заключается в том, что для проведения научных разработок необходимо привлекать дополнительные финансы, однако более высокая цена продукции компаний конкурентов позволяет нашей компании успешно конкурировать с ними.

1.2. Планирование научного исследования

4.2.1.Организационная структура НИ

Информация о составе рабочей группы, роли каждого участника в данном проекте, а также их функциях приведена в таблице 5.

Таблица 5 - Рабочая группа проекта

№ п/ п	ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудо- затраты , час.
1	Белянин Максим Львович	Руководител ь	Организация проекта, координация деятельности участников	11,5
2	Грахова Елена Александровна	Эксперт	Консультации по вопросам финансовому менеджменту, ресурсоэффективност и ресурсосбережении	2,7
3	Ахмеджанов Рафик Равильевич	Эксперт	Консультации по вопросам социальной ответственности	2,7
	Кондранова Анастасия Михайловн а	Исполнител ь	Выполнение работ по проекту	79,16
ИТОГО:				93,36

4.2.2 Предпроектный анализ

4.2.3. Потенциальные потребители результатов исследования

Потенциальными потребителями результатов исследования являются обычные люди, которые покупают лекарственные препараты.

Рассмотрим несколько предприятий выпускаемые лекарственные препараты на основе растительного сырья.

		Вид продукта	
		БАД	Лекарственные средства
Тип предприятия	Фармацевтическое предприятие		
	Научно-производственный центр		

Рис. 1. Карта сегментирования рынка:

 – ООО «БИОЭПЛ НПЦ»
  – ООО «РОСБИО» [3].

На примере карты сегментирования показано, что данные компании имеют низкий уровень конкуренции в производстве лекарственных средств на основе лекарственного сырья в виде продукта как лекарственное средство. Следует отметить, что многие компании выпускают лекарственное средство как биологически активные добавки (БАД).

4.2.4 Диаграмма Исикава

Диаграмма причины-следствия Исикавы (Cause-and-Effect-Diagram) – это графический метод анализа и формирования причинно-следственных связей, инструментальное средство для систематического определения причин проблемы и последующего графического представления.

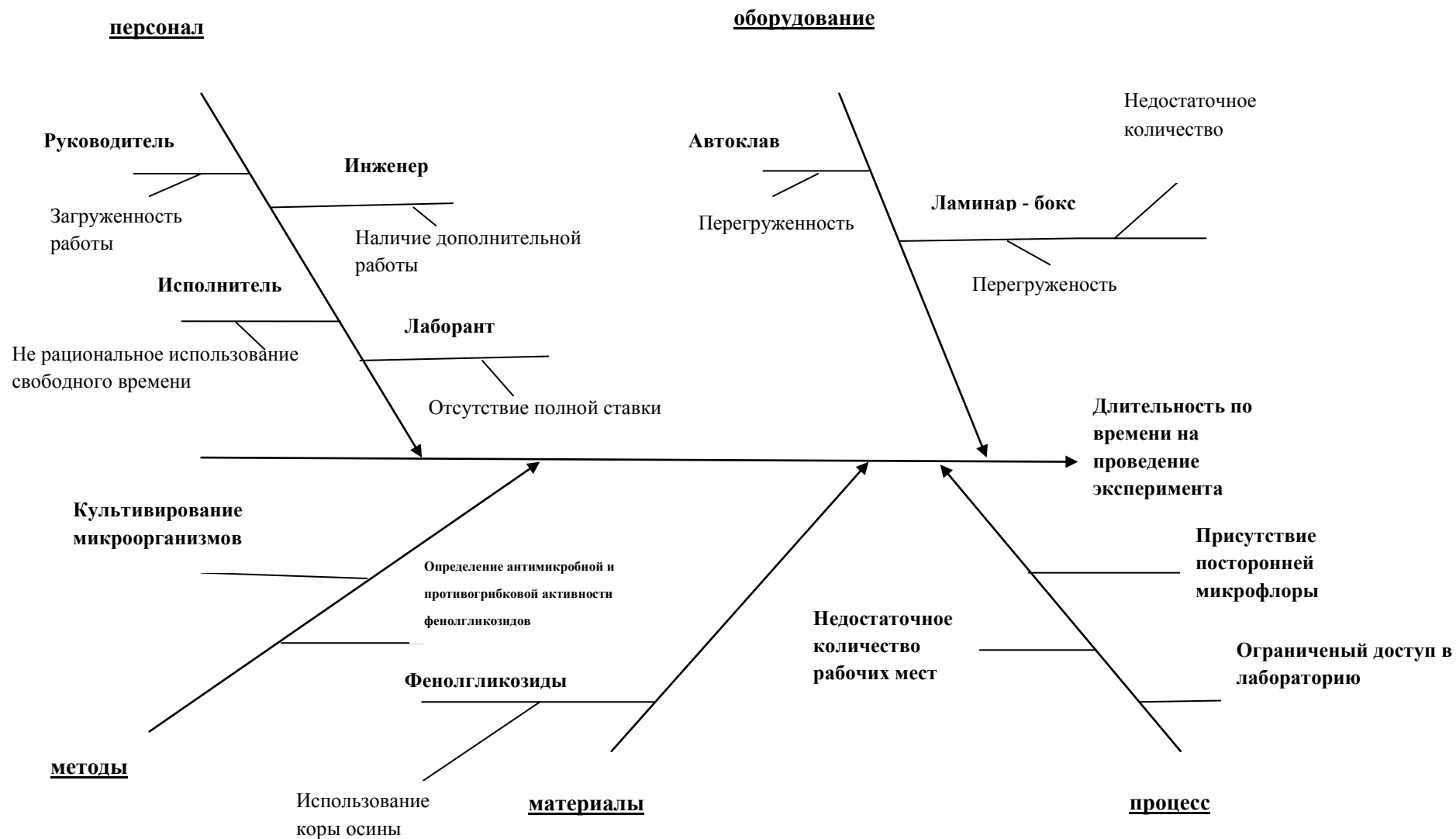


Рис. 2. Диаграмма Исикавы

4.2.5 Оценка готовности проекта к коммерциализации

Оценка готовности научного проекта к коммерциализации (или уровень имеющихся знаний у разработчика) определяется по формуле:

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i, \quad (2)$$

где $B_{\text{сум}}$ – суммарное количество баллов по каждому направлению;

B_i – балл по i -му показателю.

Таблица 2 - Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1	Определен имеющийся научно-технический задел	5	5
2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	5	4
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	3	4
4	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	2	2
5	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	3	3
6	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	1	1
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	3	5
8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	2	2
9	Определены пути продвижения научной	4	4

	разработки на рынок		
1	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	3	3
1	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	2	2
1	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	2	2
1	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	3	3
1	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	4	3
1	Проработан механизм реализации научного проекта	3	3
	ИТОГО БАЛЛОВ	45	42

По результатам оценки 45 баллов, говорит о следующем, что разработчик обладает достаточным знанием для реализации научного проекта. Перспективность разработки выше среднего. Для коммерциализации проекта в первую очередь необходимо привлечь дополнительных коллег-специалистов в команду, это позволит рационально использовать рабочее время, разработать бизнес-план.

4.2.5 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования

В качестве способа коммерциализации результатов научно-технического исследования выбран метод торговли патентными лицензиями, т.е. передача третьим лицам права использования объектов интеллектуальной собственности на лицензионной основе.

4.3 Планирование управления научно-техническим проектом

Группа процессов планирования состоит из процессов, осуществляемых для определения общего содержания работ, уточнения целей и разработки последовательности действий, требуемых для достижения данных целей.

4.3.1 Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСР) – детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСР структурируется и определяется содержание всего проекта. На рис. № 3 представлена иерархическая структура работ.

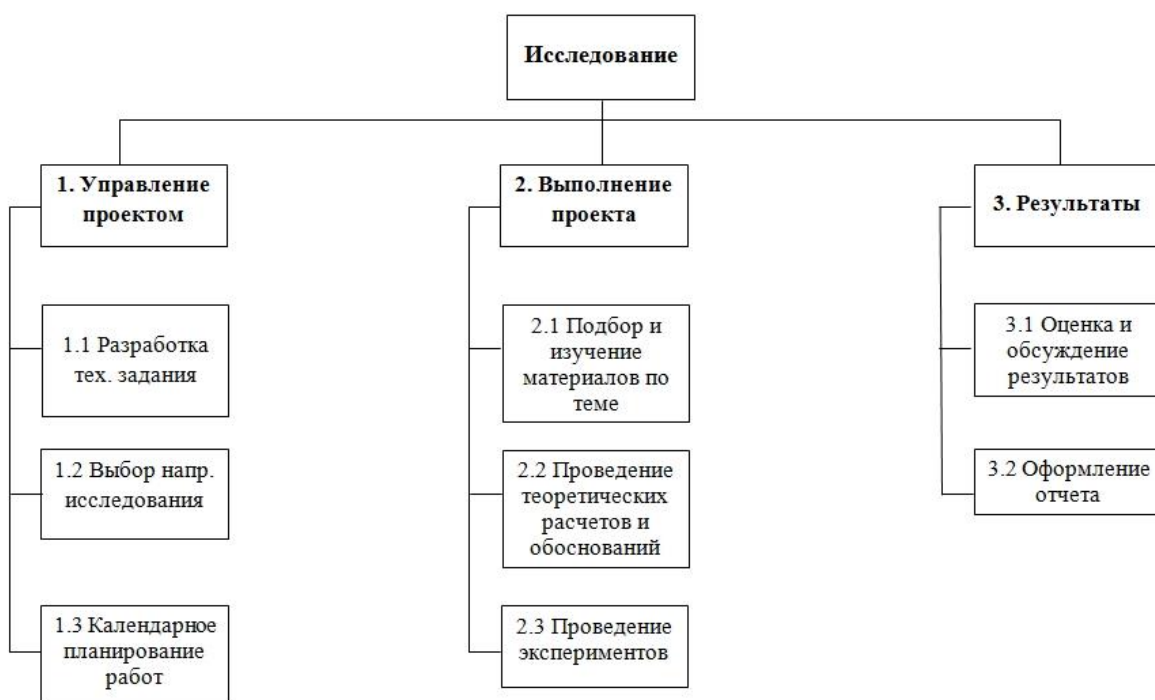


Рис.3. Иерархическая структура работ по проекту

4.3.2. Ограничения и допущения НИ

Таблица 6 - Ограничения научного исследования

Фактор	Ограничения/допущения
3.1. Бюджет НИ	2 млн.рублей
3.1.1. Источник финансирования	в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным

	направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы» в соответствии с дополнительным соглашением №1 к соглашению о предоставлении субсидии от 27 июня 2014 г. № 14.604.21.0075.
3.2. Сроки НИ:	ГК № 16.604.21.0075, от 27.06.2014 г.
3.2.1. Дата утверждения плана НИ	27.06.2014 г.
3.2.2. Дата завершения НИ	27.06.2016 г.
3.3. Прочие ограничения и допущения	

4.3.3. План научного исследования

В рамках планирования научного проекта был построен календарный график проекта (табл. 7). Линейный график представляется в виде таблицы .

Таблица 7 - Календарный план проекта

Код работы (из ИСР)	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
1.1	Разработка технич. задания	4	1.02.16	4.02.16	Белянин М. л.
2.1	Подбор и изучение материалов по теме	25	5.02.16	29.02.16	Кондранова А. М.
1.2	Выбор напр. исследования	6	1.03.16	6.03.16	Белянин М. Л., Кондранова А. М.
1.3	Календарное планирование работ	3	7.03.16	9.03.16	Белянин М. Л., Кондранова А. М.
2.2	Проведение теоретических расчетов и обоснований	15	10.03.16	24.03.16	Кондранова А. М.
2.3	Проведение экспериментов	50	25.03.16	13.05.16	Кондранова А. М.
3.1	Оценка и обсуждение результатов	4	14.05.16	17.05.16	Белянин М. Л., Кондранова А. М.
3.2	Оформление отчета	14	18.05.16	31.05.16	Кондранова А. М.
И т о г о:		121			

4.3.4.1. Определение трудоемкости выполнения работ

Трудовые затраты в большинстве случаях образуют основную часть стоимости разработки, поэтому важным моментом является определение

трудоемкости работ каждого из участников научного исследования. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{ожі}$ используется следующая формула:

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

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

$t_{\min i}$ – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;

$t_{\max i}$ – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Определение продолжительности работ в рабочих днях производится по формуле:

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

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

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

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

4.3.4.2. Разработка графика проведения научного исследования

Наиболее удобным и наглядным в данном случае является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

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

Формула для перевода рабочих дней в календарные:

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

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.

Формула для расчета коэффициента календарности:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \quad (5)$$

где $T_{\text{кал}}$ – количество календарных дней в году;

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

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

Расчет коэффициента календарности:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 118 - 14} = 1,56$$

Все рассчитанные значения сведены в таблицу ??

Таблица 8

Временные показатели проведения научного исследования

На основе таблицы 8 строим календарный план-график. График строится для максимального по длительности исполнения работ в рамках научно-исследовательского проекта, с разбивкой по месяцам и декадам (10 дней) за период времени написания ВКР. При этом работы на графике следует выделить различной штриховкой в зависимости от исполнителей, ответственных за ту или иную работу.

Календарный план-график построенный для максимального по длительности второго варианта исполнения работ в рамках научно-исследовательского проекта приведен в таблице 7.

Таблица 7 - Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Код работы (из ИСР)	Вид работ	Исполнители	Т _к , кал, дн.	Продолжительность выполнения работ													
				февр.			март			апрель			май			июнь	
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1.1	Разработка технич. задания	Руководитель	4														
2.1	Подбор и изучение материалов по теме	Магистрант	25														
1.2	Выбор напр. исследования	Руководитель, магистрант	6				 										
1.3	Календарное планирование работ	Руководитель, магистрант	3				 										
2.2	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Магистрант, эксперт	15					 									
2.3	Проведение экспериментов	Магистрант	50														
3.1	Оценка и обсуждение результатов	Руководитель, магистрант	4											 			
3.2	Оформление отчета	Магистрант	14														



- Руководитель



- Магистрант



- Эксперт

4.4 Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования было обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения. В процессе формирования бюджета, планируемые затраты группировались по статьям, представленным в таблице (табл. 8).

Таблица 8

Группировка затрат по статьям

Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты	Спец. оборудование для научных работ	Основная ЗП	Дополнительная ЗП	Отчисления во внебюджетные фонды	Научные и производственные командировки	Накладные расходы	Итого плановая себестоимость
10128,25	8079	58767,92	4607,44	17174,72	6337,54	10140,06	111170,5

4.4.1 Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты (за вычетом отходов)

В эту статью включались затраты на приобретение всех видов материалов, комплектующих изделий и полуфабрикатов, необходимых для выполнения работ по данной теме. В стоимость материальных затрат включены транспортно-заготовительные расходы (3% от цены). Результаты по данной статье занесены в таблицу 9.

Таблица 9 - Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Марка, размер	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Питательный агар сухой (ГРМ агар)	0,25 кг	1	683,25	683,25
Чашка Петри пласт. Д 60	Уп. 26 шт.	5	230	1150,00
Наконечники 10 мкл, стерильные, 31,5 мм	Уп. 10 х 96 шт.	1	2960	2960
Шпатель Дригальского стеклянный, L-образный 200х3,2-4 м, длина рабочей части 30 мм	Уп. 10 шт.	2	130	2600
Пробирка П-2-10-14/23	ГОСТ-1770-74, 10 мл	10	37,50	375,00
СО мутности бак. взвесей 5-10 ед.	СОП № 1-98	1	2065	2065,00
Всего за материалы				9833,25
Транспортно-заготовительные расходы (3%)				295
Итого по статье C_m				10128,25

4.4.2 Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В данной статье стоимость оборудования, используемого при выполнении работ и имеющегося в данной научно-технической организации, учтена в виде амортизационных отчислений. Расчет проводили по методу равномерного прямолинейного списания – стоимость списывается равномерными долями в течение периода эксплуатации.

Таблица 10 - Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ»

№ п/ п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудован ия	Цена единицы оборудовани я, тыс. руб.	Срок служ бы, лет.	АО за период проведения НИР, тыс. руб.	Затраты на специальное оборудовани е, тыс. руб.
1.	Термостат Электрический суховоздушный ТС-1/20 СПУ	1	14,5	10	0,464	0,464
2.	Бокс биологической безопасности 2 класса Streamline SC2-4A1.	1	193,5	15	4,137	4,137
3	Автоклав паровой Tuttnauer 2340 МК	1	110,2	15	2,356	2,356
4	Микроскоп бинокулярный Primo star.	1	70	20	1,122	1,122
Итого:						8,079

4.4.3 Основная заработная плата

В настоящую статью включена основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы (размер определяется Положением об оплате труда [4]). Расчет основной заработной платы сводится в табл. 11.

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НТИ, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$З_{зп} = З_{осн} + З_{доп}, \quad (3)$$

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

$З_{доп}$ – дополнительная заработная плата (12-20 % от $З_{осн}$).

Основная заработная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$З_{осн} = З_{дн} \cdot T_p, \quad (4)$$

где $З_{осн}$ – основная заработная плата одного работника;

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$З_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$З_{дн} = \frac{З_m \cdot M}{F_d}, \quad (5)$$

где $З_m$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (табл. 12).

Таблица 11 - Расчет основной заработной платы

№ п/ п	Наименование этапов	Исполнители по категориям	Трудо- емкость, чел.-дн.	Заработная плата, приходящаяся на один чел.-дн., тыс.руб.	Всего заработная плата по тарифу (окладам), тыс. руб.
1	Разработка технич. задания	Руководитель	2,7	2528,97	6828,22
2	Подбор и изучение материалов по	Магистрант	16,9	257,36	4349,38

	теме				
3	Выбор напр. исследования	Руководитель, магистрант	4,06	2528,97 257,36	11312,50
4	Календарное планирование работ	Руководитель, магистрант	2,03	2528,97 257,36	5656,25
5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Магистрант, эксперт	10,15 2,7	257,36 3448,94	11924,34
6	Проведение экспериментов	Магистрант	33,83	257,36	8706,49
7	Оценка и обсуждение результатов	Руководитель, магистрант	2,7	2528,97 257,36	7523,09
8	Оформление отчета	Магистрант	9,47	257,36	2437,20
Итого:					58767,92

Таблица 12 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Магистрант	Эксперт
		т	т
Календарное число дней	366	366	366
Количество нерабочих дней			
- выходные дни	104	104	104
- праздничные дни	14	14	14
Потери рабочего времени			
- отпуск	48	40	48
- невыходы по болезни	0	15	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	200	193	200

Месячный должностной оклад работника:

$$З_{\text{м}} = З_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}}, \quad (6)$$

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

$k_{\text{пр}}$ – премиальный коэффициент;

$k_{\text{д}}$ – коэффициент доплат и надбавок;

$k_{\text{р}}$ – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Таблица 13 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$З_{\text{тс}}$, руб.	$k_{\text{пр}}$	$k_{\text{д}}$	$k_{\text{р}}$	$З_{\text{м}}$, Руб	$З_{\text{дн}}$, руб.	$T_{\text{р}}$, раб. дн.	$З_{\text{осн}}$, руб.
Руководитель	23264,86	0,3	0,3	1,3	48390,9	2528,9 7	11,5	29083,1 6
Магистрант	3900	0	0	1,3	5070	257,36	79,1 6	20372,6 2
Итого $C_{\text{осн}}$								49455,7 8

4.4.4. Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot З_{\text{осн}} \quad (7)$$

где $k_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (примем равным 0,12).

Таблица 14 - Заработная плата исполнителей НТИ

Заработная плата	Руководитель	Эксперт
Основная зарплата	29083,16	9312,14
Дополнительная зарплата	3489,98	1117,46
Итого по статье С _{доп}	4607,44	

4.4.5. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}), \quad (8)$$

где $k_{внеб}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.). Принимаем равным 0,271 [5].

Таблица 15 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	29083,16	3489,98
Магистрант	20372,62	0
Эксперт проекта	9312,14	1117,46
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,271	
Итого: 17174,72		

4.4.6 Научные и производственные командировки

В эту статью включены расходы по командировкам научного и производственного персонала, и величина которых равна 10% от основной и дополнительной заработной платы всего персонала, занятого на выполнении данной темы:

$$З_{ком} = (58767,92 + 4607,44) \cdot 0,1 = 6337,54$$

4.4.7. Накладные расходы

Величина накладных расходов определяется по следующей формуле:

$$З_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}), \quad (9)$$

$$З_{\text{накл}} = (58767,92 + 4607,44) \cdot 0,16 = 10140,06$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы (принят в размере 16%).

Для определения производственной программы в стоимостном выражении был произведен расчет материальных затрат, специального оборудования для экспериментальных работ, фондов заработной платы по категориям работающих и общий плановый фонд заработной платы исполнителей данного научного исследования. Расчет основной заработной платы исполнителей составил 58767,92рублей.

Статья затрат	Стоимость затрат, тыс. руб.
1.Бюджет проектной работы	111 170,5
2.Заработная плата исполнителей	49 455,78
3.Отчисления во внебюджетные фонды	17 174,72
4. Расходы на заработную плату	58 767,92
5. Накладные расходы	10 140,06
Всего	246 708,98

Вывод: Как видно из проведенного анализа бюджета НИ, Таким образом затраты составили 246708,98 руб., из которых 206417 руб. на закупку реагентов и оборудования, 49455,78 руб. на заработную плату исполнителей научного проекта, 10140,88 руб. были затрачены на накладные расходы и отчисления в пенсионный и страховой фонды 17174,72 руб.

4.4. Организационная структура проекта

В практике используется несколько базовых вариантов организационных структур: функциональная, проектная, матричная. Наиболее подходящей организационной структурой данной работы является проектная, представленная на рисунке 4.



Рис. 4. Организационная структура проекта

4.5. План управления поставками

В связи с необходимостью осуществления поставок материалов был сформирован план закупок проекта (табл. 16).

Таблица 16 - План закупок проекта

№	Закупаемые материалы	Количество	Поставщик
1	Питательный агар сухой (ГРМ агар)	1	ООО «Химмедснаб»
2	Чашка Петри пласт. Д 60	5	ООО «Химмедснаб»
3	Шпатель Дригальского стеклянный, L-образный 200х3,2-4 м, длина рабочей части 30 мм	2	ООО «Химмедснаб»
4	Наконечники 10 мкл, стерильные, 31,5 мм	1	ООО «Химмедснаб»
5	Пробирка П-2-10-14/23	10	ООО «Химмедснаб»
5	СО мутности бак. взвесей 5-10 ед.	1	ООО «Химмедснаб»

5. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

5.1 Оценка сравнительной эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}}, \quad (10)$$

где I_{ϕ}^p - интегральный финансовый показатель разработки;

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

$\Phi_{\max}$ – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} = \frac{111170,5}{162346} = 0,68$$

$$I_{\phi}^{a1} \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} = \frac{134595}{162346} = 0,83$$

$$I_{\phi}^{a2} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} = \frac{162346}{162346} = 1$$

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах.

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

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p \quad (11)$$

где I_m – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов; a_i – весовой коэффициент i -го параметра;

b_i^a , b_i^p – бальная оценка i -го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности проведён в таблицы 17.

Таблица 17 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ ПО	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог 1	Аналог 2
1. Наличие растительного сырья	0,1	5	5	1
2. Отсутствие токсичных и вредных реагентов	0,2	5	5	1
3. Доступность	0,2	4	3	4
4. Эффективность препарата	0,2	5	5	4
5. Безопасность	0,1	3	3	4
6. Наличие информации о действии на различные группы микроорганизмов	0,1	3	3	5
ИТОГО	1			

$$I_m^p = 5 \times 0,1 + 5 \times 0,2 + 4 \times 0,2 + 5 \times 0,2 + 3 \times 0,1 + 3 \times 0,1 + 5 \times 0,1 = 4,4$$

$$I_1^a = 5 \times 0,1 + 5 \times 0,2 + 3 \times 0,2 + 5 \times 0,2 + 3 \times 0,1 + 3 \times 0,1 + 1 \times 0,1 = 3,8$$

$$I_2^a = 1 \times 0,1 + 1 \times 0,2 + 4 \times 0,2 + 4 \times 0,2 + 4 \times 0,1 + 5 \times 0,1 + 1 \times 0,1 = 2,9$$

Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{финр}^p$) и аналога ($I_{финр}^a$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{финр}^p = \frac{I_m^p}{I_{\phi}^p}, \quad I_{финр}^a = \frac{I_m^a}{I_{\phi}^a} \quad \dots \quad (12)$$

$$I_{финр}^p = \frac{4,4}{0,68} = 6,47$$

$$I_{финр}^{a1} = \frac{3,8}{0,83} = 4,58$$

$$I_{финр}^{a2} = \frac{2,9}{1} = 2,9$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^a} \quad (13)$$

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^{a1}} = \frac{6,47}{4,58} = 1,41$$

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^{a2}} = \frac{6,47}{2,9} = 2,23$$

где $\mathcal{E}_{cp}$ – сравнительная эффективность проекта; $I_{тэ}^p$ – интегральный показатель разработки; $I_{тэ}^a$ – интегральный технико-экономический показатель аналога.

Таблица 18 - Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Аналог 1	Аналог 2	Разработка
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,83	1	0,68
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	3,8	2,9	4,4
3	Интегральный показатель эффективности	4,58	2,9	6,47
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,41	2,23	

Сравнение значений интегральных показателей эффективности позволило определить, что существующий вариант решения поставленной в магистерской диссертации технической задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности является наиболее приемлемым [6].

Таким образом, можно сделать вывод, что разрабатываемое нами исследование превосходит как в ресурсоэффективности, так и в экономической активности результата. Вследствие этого фактора конкурентоспособность предлагаемого результата исследования увеличивается. Но важно отметить, что также существует большое количество нюансов в рамках исследования, которые могут задержать эксперимент и снизить финансовую эффективность – это проведение исследования с участием высокотехнологичных методов молекулярной биологии. Отсутствие финансирования и незаинтересованность потенциальных потребителей в научной разработке является проблемой для дальнейшего ее развития.

Составлен план научного исследования, в котором разработан календарный план, определены контрольные события научного исследования (результаты каждого этапа представлены в приложении х). Было составлено 4 основных этапов реализации исследования, в котором общее содержание работ составило 16. Для построения таблицы временных показателей проведения НИ был рассчитан коэффициент календарности. С помощью данных показателей был разработан календарный - план график проведения НИ по теме. Для иллюстрации календарного плана была использована диаграмма Ганта, что указывает на целесообразность проведения данного исследования.

Также определена целесообразность проведения научного исследования с точки зрения ресурсоэффективности, а также произведен расчет экономической эффективности и ресурсоэффективности данного исследования. Определение экономической эффективности был рассчитан на основе интегрального показателя. Из приведенных расчетов выявлено, что данное научное

исследование по интегральному показателю ресурсоэффективности вариантов является выгодным и превосходит аналоги.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА

1. Кондранова А. М. , Михайлова Д. Ю. Изучение бактериостатической активности фенологликозидов // Наука и образование - 2015: сборник материалов X Международной научной конференции студентов и молодых ученых, Астана, 10 Апреля 2015. - Астана: ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, 2015 - С. 1887-1889.
2. Кондранова А. М. , Михайлова Д. Ю. Антимикробная и противогрибковая активность фенологликозидов //Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 1 - С. 285-286
3. Кондранова А. М. Исследование чувствительности бактерий к фенолгликозидам // Всероссийская итоговая 74-я студенческая научная конференция им. Н.И. Пирогова : сборник материалов, Томск, 27-29 Апреля 2015. - Томск: СибГМУ, 2015 - С. 91
4. Кондранова А. М. Изучение противогрибковой и антимикробной активности фенолгликозидов // Сборник тезисов участников форума «Наука будущего – наука молодых» - Севастополь, 2015. – Том 2, 477 с.
5. Кондранова А. М. Антимикробная активность фенологликозидов //Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 1120-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 17-20 Мая 2016. - Томск: ТПУ, 2016 - Т. 1 - С. 274-276.
6. Кондранова А. М. Исследование антимикробной активности гликозидов и фенолгликозидов // XIII Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» сборник материалов. – Томск, 26-29 апреля 2016. – Том 4, -С 54-56.