

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 547.9:612.397:678.012

НАУЧНАЯ ШКОЛА АКАДЕМИКА В.И. ШВЕЦА: БИОНАНОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НАПРАВЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ И ПОДГОТОВКА КАДРОВ

**В.И. Швец^{1,*}, Г.М. Сорокоумова¹, А.И. Лютик¹, А.Б. Пшеничникова¹,
Д.И. Прохоров¹, Н.В. Рукосуева¹, А.Г. Яковенко¹, А.М. Хорт¹, С.Н. Чвалун¹,
Ю.М. Краснопольский², В.Ю. Балабаньян³, Е.С. Северин⁴, А.А. Кубатиев⁵**

¹Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

²Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», Харьков 61002, Украина

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва 119991, Россия

⁴ОАО «Всероссийский научный центр молекулярной диагностики и лечения», Москва 117638, Россия

⁵Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАН, Москва 125315, Россия

* Автор для переписки, e-mail: shvetsviiv@gmail.com

Сообщается о результатах многолетней научно-исследовательской работы в области физико-химической биологии и важнейшего ее направления – липидологии, проводимой ведущей научной школой под руководством академика РАН В.И. Швеца по созданию синтетических, биотехнологических методов получения липидов, с возможностью практического их использования путем конструирования на этой основе эффективных диагностических и лекарственных препаратов и применения в медицине. Описано дальнейшее развитие и использование методов бионанотехнологии для создания современных лекарственных средств направленного действия на базе повышения эффективности классических препаратов включением их в наноконтейнеры. Сообщается о разработке технологий получения наноразмерных форм лекарственных препаратов, исследовании их фармакологических свойств и использовании в медицинской практике. Приводятся сведения о получении на основе предложенных технологий, изучении свойств и применении в лечебных целях липосомальных противоопухолевых, гепатопротекторных, противотуберкулезных, кардиологических препаратов. Созданы технологии получения и проведены биологические исследования наноформ на основе сополимеров молочной и гликолевой кислот противоопухолевых, противоинсультных, антибактериальных и ряда других препаратов. Показано, что использование наноразмерных лекарств может приводить к значительному увеличению фармакологического эффекта за счет разных факторов. Так, отмечается, что в процессе конструирования препарата для лечения болезни Паркинсона содержащее липосом, нагруженное дофамином, проходит через гематоэнцефалический барьер практически в 100 раз лучше, чем отдельные молекулы дофамина. Нахождение субстанции в наночастицах снижает ее токсичность прежде всего вследствие эффекта «пассивного нацеливания». Обсуждается пролонгированное действие лекарственных субстанций, заключенных в наночастицы, за счет их постепенного высвобождения. Отмечено, что адресная доставка наночастиц позволяет на порядок увеличить эффективность действия лекарств. Сообщается о технологии направленного транспорта лекарственных препаратов (drug-delivery) в области онкологии и об использовании метода избирательной доставки цитостатиков в опухолевые ткани с использованием рецептор-опосредованного эндоцитоза. Проводятся биологические и фармакологические исследования на основе нанопористого кремния по созданию липосомальных лекарственных препаратов для

лечения рака, кардиологических патологий, туберкулеза. Приведены данные о работе научно-образовательного центра по подготовке специалистов в области биотехнологии и фармации.

Ключевые слова: научная школа, биотехнология, липиды, наночастицы, лекарственные препараты, диагностические препараты, вакцинные препараты, направленный транспорт лекарств, подготовка кадров.

SCIENTIFIC SCHOOL OF ACADEMICIAN VITALY I. SHVETS: BIONANOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES OF INNOVATIVE DIRECTED-ACTION MEDICINAL PREPARATIONS AND MANPOWER TRAINING

V.I. Shvets^{1,@}, G.M. Sorokoumova¹, A.I. Lyutik¹, A.B. Pshenichnikova¹,
D.I. Prokhorov¹, N.V. Rukosueva¹, A.G. Yakovenko¹, A.M. Khort¹,
S.N. Chvalun¹, Yu.M. Krasnopolsky², V.Yu. Balabanyan³, E.S. Severin⁴,
A.A. Kubatiev⁵

¹Moscow Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies),
Moscow 119571, Russia

²National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kharkov 61002, Ukraine

³M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia

⁴OJSC «All-Russian Scientific Center for Molecular Diagnostics and Treatment»,
Moscow 117638, Russia

⁵Research Institute of General Pathology and Pathophysiology RAS, Moscow 125315, Russia

@Corresponding author: shvetsviiv@gmail.com

The results of many years of scientific research in the field of physico-chemical biology and its most important direction - lipidology, conducted by the leading scientific school under the leadership of Academician RAS Vitaly I. Shvets, are reported. On the creation of synthetic, biotechnological methods for obtaining lipids, with the possibility of their practical use by designing on this basis effective diagnostic and medicinal products and application in practical medicine. The further development and use of methods of bionanotechnology for the development of modern medicines for directed action on the basis of increasing the effectiveness of classical drugs by their incorporation into nanocontainers is described. It is reported on the development of technologies for obtaining nanoscale forms of drugs, the study of their pharmacological properties and use in medical practice. Information is provided on the preparation of liposomal antitumor, hepatoprotective, anti-tuberculosis, cardiac preparations based on the proposed technologies, the study of properties and the use for therapeutic purposes. The technologies for obtaining and conducting biological studies of nanofoms based on copolymers of lactic and glycolic acids of antineoplastic, anti-inflammatory, antibacterial and a number of other drugs have been developed: It has been shown that the use of nanosized drugs can lead to a significant increase in the pharmacological effect due to various factors. It was noted that during the construction of the drug for the treatment of Parkinson's disease, the contents of liposomes loaded with dopamine pass through the blood-brain barrier almost 100 times better than individual dopamine molecules. Finding a substance in nanoparticles reduces its toxicity primarily due to the effect of "passive targeting". The prolonged action of medicinal substances enclosed in nanoparticles is discussed, due to their gradual release. It is noted that the targeted delivery of nanoparticles makes it possible to increase the effectiveness of the drugs by an order of magnitude. It is reported on the drug-delivery technology in the field of oncology and the use of the method of selective delivery of cytostatics to tumor tissues using the receptor-mediated endocytosis. Biological and pharmacological studies based on nanoporous silicon on the creation of liposomal drugs for the treatment of cancer, cardiological pathologies, tuberculosis are carried out. Data on the work of the scientific and educational center for training specialists in the field of biotechnology and pharmacy are given.

Keywords: scientific school, academician Vitaly I. Shvets, biotechnology, lipids, nanoparticles, medicinal preparations, diagnostic preparations, vaccine preparations, drug-delivery, manpower training.

В шестидесятые годы прошлого столетия усилиями академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Героя Социалистического Труда профессора Н.А. Преображенского в Советском Союзе было создано перспективное направление исследований в области живых систем – физико-химическая биология, одним из основных разделов которого была биоорганическая химия (в настоящее время дополненная такими дисциплинами, как биотехнология и бионанотехнология), посвященная изучению биологически активных веществ, в том числе для использования их в практической медицине. Среди классов основных природных биологически активных веществ, которые активно исследовались многочисленными научными и технологическими коллективами в Советском Союзе, были липиды. Эти работы касались изучения химических, физических, биологических физиологических и фармакологических свойств липидов, создания синтетических, биотехнологических методов их получения с возможностью практического использования путем конструирования на этой основе эффективных диагностических и лекарственных препаратов и их дальнейшего применения в медицине [1–4].

Фосфолипиды: химическое и биотехнологическое получение, изучение строения и свойств

Виталий Иванович Шве́ц – известный советский и российский ученый в области липидологии, чьи работы признаны отечественной и мировой научной общественностью. В.И. Шве́ц первым в Советском Союзе начал исследования по синтезу фосфолипидных соединений [5]. Работать в этом направлении он начал в 1958 году вначале как исполнитель, а затем как создатель и руководитель ведущей научной школы на базе кафедры химии и технологии тонких органических соединений Московского института тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова (МИТХТ), а затем с 1985 года – кафедры биотехнологии и бионанотехнологии, которую он организовал одной из первых в РФ. Участниками научной школы были студенты, аспиранты, преподаватели, сотрудники этих кафедр. Так как по образованию В.И. Шве́ц – химик-биоорганик, то основным направлением этих исследований был химический и биотехнологический синтез липидов. Был осуществлен синтез основных представителей фосфолипидов и гликолипидов, причем как природной, так и модифицированной структуры, которые использовались как инструменты при исследовании строения и биологических и фармакологических свойств природных липид-связанных систем, которое проводилось в содружестве с биологическими и медицинскими организациями [1–4]. В их числе следует

назвать 1,2-диглицириды (основные вещества для получения фосфолипидов), фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолламин, фосфатидилсерин, фосфатидилглицерин, кардиолипин, фосфоинозитиды, гликозилфосфатидилинозит, гликозилдиглицириды. Были исследованы такие ключевые реакции в синтезе фосфолипидов и гликолипидов, как фосфорилирование, гликозилирование, ацилирование, методы выделения и очистки целевых липидных соединений. Наиболее значимыми следует признать проведенные впервые в мире, о чем упоминают многие зарубежные исследователи, работы по разделению на энантиомеры рацематов асимметрично замещенных производных *мио*-инозита и глицерина, что явилось основой для реализации синтеза ряда фосфолипидов [1, 2, 5–22]. Однако синтез представляется очень трудоемкой операцией, и он не мог иметь препаративного значения для наработки этих веществ в сравнении с другими методами, которые осваивались параллельно с ним. Задача препаративного масштабного получения фосфолипидов различного строения была решена выделением их химическими и биотехнологическими приемами из различных микробиологических, растительных и животных источников [3, 22–28].

Проведение этих работ характеризовалось высоким фундаментальным и прикладным уровнем, что было признано в Советском Союзе и за рубежом [29–36]. Одним из подтверждений признания отмеченных работ было присуждение в 1985 году коллективу, представляющему несколько научных школ, работающих в СССР в различных направлениях липидной тематики, Государственной премии СССР за цикл работ «Структура и функции липидов», опубликованных в 1965–1983 годах¹. Коллектив, награжденный этой премией, состоял из представителей научных школ Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (акад. РАН Е.М. Крепс, Н.Ф. Аврова), Института биоорганической химии РАН им. акад. М.М. Шемякина (чл.-корр. РАН Л.Д. Бергельсон, Э.В. Дятловицкая, Ю.Г. Молотковский), Московского института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова (акад. РАН и РАМН В.И. Шве́ц, член-корр. РАН Р.П. Евстигнеева, Е.Н. Звонкова, Г.А. Серебренникова).

Технологические разработки научной школы В.И. Шве́ца в области липидов были использованы для получения на Харьковском предприятии «Биолек» (в настоящее время дочерняя структура российского концерна «Фармстандарт») фосфолипидов практически всех классов выделением из природных источников (Ю.М. Краснопольский, Г.А. Сенников). Наиболее значимым из них является получение фос-

¹Постановление Центрального Комитета КПСС и Совета Министров СССР от 31 октября 1985 года о присуждении Государственной премии СССР в области науки и техники за цикл работ «Структура и функции липидов», опубликованных в 1965–1983 годах.

фатидилхолина из яичных желтков и кардиолипина из бычьих сердец [37–42]. Эти технологии легли в основу создания целого ряда диагностических систем, среди которых следует отметить кардиолипиновый антиген, использовавшийся в масштабах СССР для диагностики сифилиса [1, 2, 21, 22, 43, 44].

Липосомальные лекарственные препараты на основе фосфолипидов

После присуждения Государственной премии СССР коллектив ведущей научной школы академика РАН и РАМН В.И. Швеца активно и успешно продолжал работы по данной тематике в 80–90 годы прошлого столетия [1, 2, 21, 22, 45–48]. Главные достижения сотрудников в области научно-технологических работ в этот период были связаны с получением с помощью химического и биотехнологического синтеза, а также выделением из природных источников биологически активных соединений различных классов, с дальнейшим созданием и технологическим оформлением на их основе лекарственных и диагностических средств.

Одним из главных направлений научной деятельности школы является конструирование препаратов направленного действия за счет включения биологически активных веществ в такие наноносители, как липосомы и другие наночастицы.

Работа всегда носила комплексный характер с привлечением целого ряда биологических, медицинских, технологических организаций РАН, РАМН. Среди них следует особо выделить Институт общей патологии и патофизиологии РАМН (НИОПП) под руководством академика РАН и РАМН А.А. Кубатиева, научного консультанта и участника исследований института в области медицинской нанобиотехнологии. В составе НИОПП В.И. Швец руководит инновационным отделом и лабораторией фармакологии и физиологии биологически активных соединений, тематика работы которой относится к этому направлению.

Проведенные исследования явились основой для создания В.И. Швецом и В.П. Торчилиным в 1990 году программы нанобиотехнологического конструирования эффективных лекарственных препаратов путем загрузки в липосомы, приготовленные с использованием фосфолипидов, классических препаратов для лечения социально значимых болезней [49]. В.П. Торчилин – известный советский специалист мирового класса в области медицинской липидной нанотехнологии, в девяностые годы заведовал лабораторией в Кардиологическом Научном Центре РАМН, лауреат Ленинской премии СССР. В настоящее время Владимир Петрович Торчилин – профессор Центра фармацевтической биотехнологии и нанотехнологии университета Northwestern (США, Бостон). Эта программа в конце 1990-х годов начала

реализовываться на Харьковском предприятии «Биолек». Были созданы технологии получения лекарственных липосомальных препаратов, исследованы их фармакологические свойства и получено разрешение на их практическое использование [3, 21, 22]. Результаты научной деятельности в области липидологии на кафедре биотехнологии и бионанотехнологии МИТХТ, руководимой академиком В.И. Швецом, нашли отражение в развитии методов химического и биосинтетического получения фосфолипидов различного строения и реализации методов их выделения из природного сырья, в изучении химических, биологических, фармакологических свойств этих соединений, использовании их для создания наноконтейнеров для загрузки классическими лекарственными средствами при разработке препаратов нового поколения. Была предложена успешная методология подготовки специалистов в данном направлении с привлечением студентов МИТХТ и некоторых вузов г. Харькова. Также была поставлена и решена задача получения некоторых липосомальных лекарственных препаратов на Харьковском предприятии «Биолек» для их последующего использования в практической медицине. Особо следует отметить роль в реализации этих процессов профессора Ю.М. Краснопольского, который в то время был заместителем генерального директора предприятия «Биолек» по технологии и качеству иммунобиологических препаратов.

Были внедрены после 2005 г. и появились в аптеках следующие препараты: липодокс (липосомальный доксорубицин, противоопухолевый препарат) [50], липин (липосомальный фосфатидилхолин, антигипоксический препарат) [51, 52], лиолив (липосомальный антраль, гепатопротекторный препарат) [53], липофлавон (липосомальный кверцитин, кардиологический препарат, в виде капель – офтальмологический препарат) [54]. Разработка других препаратов находилась на стадии успешных доклинических и клинических испытаний: липосомальные фторурацил, цисплатин, доцетаксел [55–57] (противоопухолевые препараты), липосомальный фосфатидилхолин (аналог известного гепатопротекторного препарата эссенциале) [58].

На различных стадиях разработки находились и другие липосомальные препараты, среди которых можно упомянуть: цереброзидсульфат [59], глюкозаминглюкан, дексаметазон (офтальмологические препараты) [60, 61], липосомальный яичный фосфатидилхолин (препарат для коррекции геморрагического шока) [62], липосомальный хлорофиллипт (антибактериальный препарат) [63], липосомальная антиангиогенная фармацевтическая композиция на основе доксорубина [64], дофамин (для лечения болезни Паркинсона) [65–67], рифампицин, изониазид, рифабутин (противотуберкулезные препараты) [68, 69], липоевая кислота – препарат с антиагрегационной и антиоксидантной активностью [70], антихламидийный препарат с ресвератролом [71].

Следует отметить и другие результаты, полученные в области создания лекарственных липосомальных препаратов: противоопухолевый антибиотик гелиомицин [72], семакс – противоинсультный препарат [73], цефтриаксон – препарат для заживления ран [74], гонадотропин – препарат для лечения нарушения стероидогенеза [75], водорастворимые тетрапиррольные фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии [76], десферал – противохламидийный препарат [77], карбамазепин – препарат для лечения эпилепсии [78], цитохром С – кардиологический препарат [79].

Продолжались и другие биотехнологические работы. Были предложены технологии инкапсулирования лекарственных субстанций и проведены первые биологические испытания наноконтейнеров на основе сополимеров молочной и гликолевой кислот. Это противоопухолевые препараты доксорубицин, паклитаксел, даунорубицин, темозоламид, фосфоротиоатные олигонуклеотиды; силибин, урсодезоксихолевая кислота (гепатопротекторы); семакс, низкосиалированный эритропозтин, мозговой нейротрофический фактор, фактор роста нервов (противоинсультные препараты); стрептомицин – антибактериальный препарат, ДОФА – препарат для лечения болезни Паркинсона [23–26, 28, 80, 81].

Основой создания всех перечисленных препаратов, помимо разработки технологий получения, были их комплексные биологические, физиологические, иммунологические, фармакологические исследования, реализованные в сотрудничестве с целым рядом организаций биологического и медицинского профиля. Эти программные исследования связаны с высокоэффективным скринингом, основанном на изучении структуры мишени, на которую направлено действие предполагаемых лекарств. В этом направлении следует отметить проведенные научной школой В.И. Швеца исследования по использованию меченных стабильными изотопами метаболитов и мембранных белков для определения трехмерной структуры мишени, что может стать основой для конструирования будущих лекарств [82].

На предприятии «Биолек» с 1980 по 1995 гг. производился выпуск фосфолипидов – фосфатидилхолина и кардиолипина, эмульгаторов для биологически активных эмульсий: для парентерального питания, производства кровезаменителей, антигенов для диагностики инфекционных заболеваний, липосомальных лекарственных препаратов (липидов, липодокс, лиолив, липофлавон для кардиологии и офтальмологии). Общий объем выпуска препаратов в денежном эквиваленте составлял более 8 млн. \$. С 1988 по 1992 гг. предприятием производился также выпуск липидов (фосфатидилинозита, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина, лизофосфатидилхолина, ганглиозидов и др.) на общую

сумму более 400 тыс. рублей².

К сожалению, после распада СССР производство фосфолипидных и липосомальных препаратов на Харьковском предприятии «Биолек» практически прекратило свое существование.

В то же время ведущая научная школа В.И. Швеца успешно продолжала исследования в данном направлении. Как уже отмечалось, уровень научной работы школы был высоко оценен научной общественностью, в том числе в течение ряда лет: в 2006 г. (НШ-5799.2006.4), 2008 г. (НШ-903.2008.4), 2010 г. (НШ-3468.2010.4), 2012 г. (НШ-4169.2012.4), а также в 2016 г. (НШ-7946.2016.11) коллектив становился победителем конкурса грантов Президента РФ «Ведущая научная школа». В 2016 году оценку уровня названной ведущей школы дали иностранные эксперты. В 2007 году в рейтинговом списке среди 255 победителей этого конкурса по всем отраслям знаний коллектив, возглавляемый В.И. Швецом, был пятым в компании выдающихся российских ученых, в числе которых следует упомянуть Нобелевского лауреата Ж.И. Алфёрова, а среди двадцати «Ведущих научных школ» по приоритетному направлению «Живые системы» – вторым [83]³.

Технологии получения наночастиц лекарственных препаратов на основе полимерных наночастиц, сферических аморфных наночастиц из тритерпеноидов бересты, нанопористого кремния

К настоящему времени коллективом научной школы В.И. Швеца получен ряд принципиально новых результатов в области нанотехнологических приемов создания новых лекарственных препаратов. Прежде всего, найдены новые эффективные наносистемы для использования в этой области: полимерные наночастицы (полиалкилцианоакрилаты, полилактиды [23–28, 48, 49, 80, 81, 84], сферические аморфные наночастицы из тритерпеноидов бересты [23–28, 85–89].

Особенно интересны следующие результаты, полученные в период 1995–2012 гг. [21–28].

Показано, что использование лекарств в виде наночастиц может приводить к значительному увеличению фармакологического эффекта за счет разных факторов. Это, прежде всего, преодоление гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) с помощью наноча-

²Письмо Вице-президента по науке и качеству ООО «Биолек» Ю.М. Краснопольского от 18 июля 2007 г.

³Список организаций, получивших право на заключение государственных контрактов по конкурсу ФЦНТП для научных школ в 2006 г. (всего 255): 1. акад. Пономарев-Степной Н.Н. – результат экспертизы 398 баллов; 2. акад. Алфёров Ж.И. – 397 баллов; 3. акад. Чупахин О.Н. – 397 баллов; 4. акад. Месяц Г.А. – 396 баллов; 5. акад. РАМН Швец В.И. – 395 баллов (последний в списке 255-ти, получивших право на заключение контракта – 345 баллов).

стиц, что особенно важно при доставке препаратов в мозг. Так, в процессе конструирования препарата для лечения болезни Паркинсона было показано, что содержащее липосом, нагруженных дофамином, проходит через ГЭБ практически в 100 раз лучше, чем отдельные молекулы дофамина.

Другим важным наблюдением является уменьшение токсичности лекарственных средств в составе наночастиц. Нахождение субстанции в наночастицах снижает ее токсичность прежде всего вследствие эффекта «пассивного нацеливания». Так, полимерные наносферы с доксорубицином не проникают в сердце и, таким образом, кардиотоксичность, характерная для данной субстанции, значительно уменьшается.

Следует отметить еще одно важное наблюдение: лекарственная субстанция, заключенная в наночастицы, защищена от преждевременной деградаци и высвобождается постепенно, что приводит к пролонгированию ее действия. Так, липосомальный баларпан в два раза быстрее заживляет повреждение роговицы, чем баларпан в виде раствора. Данный эффект вносит существенный вклад в увеличение эффективности действия наноформы дофамина по сравнению с классическим препаратом – введение дофамина в наночастицы увеличивает время действия препарата в 23 раза.

Одна из самых острых проблем современной фармакологии – плохая растворимость лекарственных субстанций при физиологических условиях. В то же время для увеличения биодоступности (преодоления мембранных барьеров) вещество должно быть довольно гидрофобным и, следовательно, плохо растворимым в водных средах. Наночастицы существенным образом увеличивают концентрацию субстанции в растворе за счет образования с ней растворимых комплексов. Так, нам удалось увеличить концентрацию бетулиновой кислоты на два порядка путем включения ее в липосомы и в 1500 раз путем введения ее в наночастицы из тритерпеноидов из бересты и фосфатидилхолина.

Другим важным моментом в исследовании возможности эффективного использования наноформ лекарственных субстанций, изучением которого активно занимаются в коллективе В.И. Швеца, является адресная доставка наночастиц [24, 25, 27, 28]. Данный подход предполагает присоединение к наночастице «молекулярного адреса», имеющего сродство к макромолекулам на поверхности клеток-мишеней.

Адресная доставка внутри клетки – следующая задача, решение которой может на порядок увеличить эффективность действия лекарств. Проблемы, которые необходимо для этого исследовать – это свойства pH-чувствительных наносфер и термочувствительных липосом, технология создания кото-

рых также разработана в коллективе, возглавляемом В.И. Швецом [21–28, 85–88].

Особое место в исследованиях научного коллектива В.И. Швеца занимает тематика направленного транспорта лекарственных препаратов (drug-delivery) в области онкологии. Успешное применение различных цитостатиков для лечения опухолевых заболеваний ограничено в связи с их высокой токсичностью и выработкой после определенного времени их применения резистентности к ним. Появление резистентности определяется функционированием в опухолевых клетках MDR-насоса, который эффективно удаляет цитостатики из опухолевых тканей. Нами предложен метод избирательной доставки цитостатиков в опухолевые ткани с использованием рецептор-опосредованного эндоцитоза. Было установлено, что на поверхности опухолевых клеток присутствуют рецепторы α -фетопротейна (AFP), которые активно осуществляют эндоцитоз присутствующих белковых молекул AFP. При ковалентном присоединении цитостатиков к AFP удается осуществить эффективную доставку ковалентного конъюгата цитостатика с AFP в опухолевые ткани посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза и тем самым избежать действия MDR-насоса. Для более эффективной реализации указанного подхода были использованы наночастицы на основе сополимеров молочной и гликолевой кислот. Значительные количества цитостатика заключались в наночастицу, на поверхности которой находились свободные карбоксильные группы. Далее с помощью дициклогексилкарбодимида данная наночастица, содержащая значительные количества цитостатика, присоединялась к аминогруппам AFP, полученного с помощью масштабного метода на основе генно-инженерной технологии, и образовавшийся конъюгат с помощью рецептор-опосредованного эндоцитоза доставлялся в опухолевые ткани. Таким образом, использование избирательной доставки (target delivery) лекарственных противоопухолевых препаратов с помощью рецептор-опосредованного эндоцитоза через рецептор AFP и белковый фактор (AFP) позволит значительно уменьшить токсичность цитостатиков, используемых для лечения онкологических заболеваний, поскольку нормальные (неопухолевые) клетки не содержат рецепторов AFP и указанные конъюгаты не взаимодействуют с нормальными клетками. Биотехнологические исследования подтвердили, что данный метод может быть использован как новый подход для лечения онкологических заболеваний. Проведены успешные доклинические испытания противоопухолевой активности при направленной белково-векторной доставке актиномицина D *in vivo* для лечения солидной модели колоректальной карциномы человека НСТ 116 и получено разрешение на реализацию соответствующих клинических исследований. В настоящее

время создана технологическая группа для масштабирования метода и проведения клинических исследований получаемых препаратов [90–92].

Кроме того, проводились систематические исследования методов химического и оригинального биохимического синтеза наночастиц металлов, среди которых наибольшее значение имеют наночастицы серебра. Изучено действие этих частиц на биологические объекты разного уровня – от микроорганизмов до млекопитающих – и определены перспективы этого направления в медицинской бионанотехнологии [93, 94].

В 2012 г. показано, что липосомальный кардиолипин подавляет рост и вызывает гибель клеток *M. tuberculosis*, что открывает перспективы в создании нового перспективного противотуберкулезного препарата на этой основе [28, 95, 96].

Из других результатов этого направления следует отметить разработки по нахождению альтернативных типов наночастиц – в частности, чрезвычайно доступных сферических аморфных наночастиц из бересты [23–28, 85–89], которым не присущи многие отрицательные свойства липосом. Эти наночастицы нетоксичны, их размер находится в интервале 20–200 нм, т.е. они пригодны для внутривенного введения. Их свойства не меняются при хранении, по крайней мере, в течение года. Было показано, что в них можно инкорпорировать гидрофобные субстанции (доксорубин, рифампицин, диэтилстильбэстрол, силимарин, диклофенак и др.). В дальнейшем эти результаты можно будет использовать для создания технологических методов получения наносомальных препаратов с нагрузкой указанными субстанциями. Кроме того, в экспериментах на мышах была продемонстрирована их активность как иммунохимических адъювантов на сплит-вакцинах против гриппа H5N1 и гепатита В (на основе поверхностного антигена этого вируса HbsAg), что, естественно, может найти широкое применение при конструировании и внедрении лекарственных препаратов и вакцин на их основе [97]. Очень важным положительным моментом при изучении этих наночастиц является разрешительная документация для использования в медицине исходных соединений для их получения – триртерпеноидов из бересты.

Все отмеченные разработки представляют значительный вклад в фундаментальные и прикладные исследования по использованию достижений бионанотехнологии для создания современных лекарственных, диагностических и вакцинных препаратов на базе повышения эффективности применяемых классических препаратов включением их в наноконтейнеры.

Еще одним интересным наноконтейнером для загрузки лекарственных препаратов оказался нанопористый кремний с радиальным размером каналов пор от 5 до 25 нм и с достаточно высокой сте-

пенью пористости (>50%). Эти работы проводились совместно с химиками кафедры материаловедения и технологии функциональных материалов и структур МИТХТ [98–103]. Указанный размер пор позволяет включать крупные органические молекулы, которыми являются лекарства, а большая удельная поверхность и возможность придания включаемому материалу как гидрофобных, так и гидрофильных свойств обеспечивает высокую адсорбционную емкость для различных органических веществ. Процедура получения таких наноструктур в технологическом отношении достаточно проста. Важным фактором является способность этих контейнеров подвергаться гидролизу уже при слабощелочных (рН ~ 7.5) средах, что делает возможными их биодеградацию в живых организмах и использование таким образом для создания лекарственных наносредств. В настоящее время проводятся биологические и фармакологические исследования в данном направлении по созданию липосомальных лекарственных препаратов для лечения рака, кардиологических патологий, туберкулеза [98–103].

Организационные принципы работ по созданию и внедрению в практическую медицину лекарственных нанопрепаратов

Как уже отмечалось, производство липидов, необходимых для получения лекарственных наночастиц и липосомальных лекарственных препаратов, на Харьковском предприятии «Биолек» практически остановлено. В связи с этим В.И. Швец неоднократно пытался реанимировать харьковские промышленные технологии на территории РФ. Однако в течение длительного времени эти попытки были безрезультатными. Только в 2011 г. удалось сдвинуть эту проблему с мертвой точки. Был заключен контракт с Минпромторгом РФ на работу «Создание технологической платформы по разработке и производству инновационных лекарственных препаратов на основе липосомальной системы доставки» для внедрения в производство липосомальных лекарственных препаратов для лечения рака, туберкулеза, получения кардиопротекторов⁴. Работа проводилась сотрудниками ООО «Технология лекарств», МИТХТ, а также бывшими сотрудниками предприятия «Биолек», которые ранее работали на предприятии и занимались исследованием и внедрением липосомальных лекарственных препаратов. При реализации этого проекта создана технологическая установка по производству

⁴Государственный контракт № 11411.100700.13.097 с Минпромторгом РФ от 13.09.2011 г. на выполнение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Создание технологической платформы по разработке и производству инновационных лекарственных препаратов на основе липосомальной системы доставки». Шифр «2.4 Липосомы 2011».

липосомальных препаратов. Были созданы, реализованы и масштабированы технологии следующих противораковых, кардиологических, противотуберкулезных липосомальных препаратов: кверцетина, цитохрома С, рифабутина, оксалиплатина, доцетаксела, иринотекана [104–114]. Подготовлена вся необходимая производственная и разрешительная документация для производства, масштабирования указанных препаратов, они прошли успешные доклинические исследования, в том числе исследования общетоксического действия, специфической токсичности и фармакокинетики. По заключению первичной экспертизы Минздрава РФ, результаты оценки эффективности этих препаратов позволили рекомендовать их для проведения клинических исследований, на что получены соответствующие разрешения. Для проведения клинических исследований, которые в настоящее время реализуются, по результатам комплексной оценки по ряду установленных критериев выбраны липосомальные препараты на базе доцетаксела, рифабутина, кверцетина, цитохрома С. При получении рекомендательных выводов этих исследований планируется масштабирование указанных разработок на заводе ЗАО «Р-фарм» в Ярославле. Эти препараты создаются в плане реализации программы «Фарма-2020» и предназначены для лечения социально значимых заболеваний, что имеет огромное значение для развития современной фарминдустрии и импортозамещения зарубежных препаратов российскими. Работа отмечена как научное достижение в области фундаментальных работ РАН в 2016 г.⁵ Предварительные соображения по поводу потенциальных продаж всех 6 липосомальных препаратов после их внедрения и подтверждения клинической эффективности и безопасности говорят о возможности получения около 35 млрд. руб. [104–110].

В то же время усилиями В.И.Швеца и его школы в 2012 г. на Санкт-Петербургском предприятии по производству вакцин и сывороток реализовано производство сырьевой основы для получения липосомальных препаратов: фосфатидилхолина из яичных желтков, кардиолипина из сердечной мышцы и кардиолипинового антигена для серодиагностики сифилиса и определены новые планы создания на этих предприятиях производства липосомальных лекарственных препаратов⁶.

В 2012 году работа научной школы В.И. Швеца на тему «Технологическое производство фосфолипидов и получение на их основе лекарственных и диагностических препаратов средствами нанобиотехно-

логии» представлялась на соискание международной премии в области нанотехнологий Rusnanoprize 2012 по направлению «Медицина, фармакология и биотехнология» и по результатам экспертизы российских и зарубежных экспертов оказалась среди четырех основных номинантов – из России (два представителя, в том числе представленная работа лаборатории В.И. Швеца) и США (два представителя, в том числе работы лаборатории В.П. Торчилина) на получение премии, имея самый высокий балл оценочной экспертизы специалистов из России⁷.

В 2013 году представленная школой В.И. Швеца совместная заявка вместе с В.П. Торчилиным была признана победителем конкурса на получение мегагранта поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых (В.П. Торчилин)⁸, по направлению «Медицинские биотехнологии» на работу по теме «Мультифункциональные самоорганизующиеся нанопрепараты для комбинированной диагностики и терапии лекарственно-устойчивых форм рака» [115]. По техническим причинам этот грант не был реализован.

Из других результатов следует назвать выбор биополимерных композиций для использования в различных отраслях медицины [116].

Всего на разных стадиях исследования и внедрения в настоящее время находится 62 препарата. Мы эти исследования начали параллельно с ведущими фирмами, работающими в данном направлении, и сейчас нами разработаны технологии получения ряда липосомальных препаратов, 12 из них прошли все необходимые технологические исследования, успешные доклинические испытания, получили разрешительную документацию на внедрение, 5 были лицензированы [21, 22, 24, 25, 104–114].

Принципы подготовки кадров для современной фарминдустрии

Организационной основой функционирования ведущей научной школы академика В.И. Швеца является Научно-образовательный центр (НОЦ) «Биофармацевтические технологии»⁹, в состав которого входят МИТХТ, Институт молекулярной генетики РАН, НИИОПП РАМН, а также Опытное биотехнологическое производство ИБХ

⁷Шорт-лист номинантов международной премии в области нанотехнологий Rusnanoprize 2012.

⁸Победители Третьего открытого конкурса на получение грантов, проведенного в рамках Постановления Правительства Российской Федерации от 9 апреля 2010 года № 220 // Газета «Поиск». № 17 (1247). 25 апреля 2013 г. С. 7.

⁹Договор о создании научно-образовательного центра в рамках делового сотрудничества МИТХТ–ИМГ РАН–НИИОПП РАМН в области биотехнологии, бионанотехнологии, биофармацевтических технологий (НОЦ МИТХТ–ИМГ РАН–НИИОПП РАМН «Биофармацевтические технологии») от 24 декабря 2008 г.

⁵Результаты научно-исследовательской и инновационной деятельности РАН в 2016 году. Москва. С. 103–159.

⁶Каталог продукции ФГУП Санкт-Петербургского научно-исследовательского института вакцин и сывороток и предприятия по производству бактериальных препаратов ФМБА Минздравсоцразвития РФ. 2011. С. 31.

РАН, Гематологический научный центр РАМН, ЗАО «Биокад», ООО «Технология лекарств», НПО «Микроген», Санкт-Петербургское предприятие по производству вакцин и сывороток, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова. НОЦ является участником технологических платформ «Медицина будущего» и «Биотех-2030». В составе НОЦ работают в среднем каждый год 15-20 докторов наук (3 академика РАН, 2 члена-корреспондента РАН), 15-20 кандидатов наук (7 доцентов), 20-25 бакалавров, магистров, специалистов, аспирантов, докторантов.

После 2000 года на кафедре биотехнологии и бионанотехнологии МИТХТ, возглавляемой В.И. Швецом, было подготовлено 1011 инженеров, бакалавров, магистров. В течение всей своей производственной деятельности он являлся руководителем 115 кандидатских диссертаций, консультантом 36 докторских диссертаций. Учениками В.И. Швеца являются академик РАН А.И. Мирошников – декан биотехнологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, генеральный директор Пущинского научного центра РАН; ныне покойный член-корреспондент РАН С.Е. Северин и многие другие известные специалисты в области бионанотехнологии.

Выпускники кафедры биотехнологии и бионанотехнологии МИТХТ успешно работают в научно-исследовательских и технологических организациях РАН, фармацевтических фирмах, организационных структурах РАН, Минобрнауки РФ, Минздравсоцразвития РФ, Минпромторга РФ, а также во многих других организациях подобного направления в РФ и за рубежом (США, Канада, Великобритания, Германия, Голландия, Израиль) и др. Результаты деятельности научной школы В.И. Швеца характеризуются следующими показателями за весь срок ее деятельности: это свыше 2300 публикаций (300 из них процитировано в международных информационных системах Web of Science, Scopus), свыше 30 монографий, учебных пособий и обзоров по тематике исследований, 105 российских и международных патентов.

В процессе деятельности НОЦ постоянно ведется учебная, методическая, организационная работа по подготовке бакалавров, магистров, специалистов, кандидатов и докторов наук, послевузовской подготовке и переподготовке кадров в области биотехнологии, бионанотехнологии, биофармацевтической технологии. Подготовленные кадры активно участвуют в описан-

ных фундаментальных и технологических исследованиях по конструированию и созданию лекарственных нанопрепаратов. Образовательная деятельность научной школы В.И. Швеца высоко оценена присуждением в 2007 г. премии Правительства РФ в области образовательной деятельности по бионанотехнологии¹⁰. Деятельность НОЦ была поддержана грантом программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы¹¹.

В процессе деятельности НОЦ создана и в настоящее время внедряется система непрерывной подготовки, начиная со средней школы, научных и педагогических кадров для проведения фундаментальных и прикладных исследований в области биомедицины и биотехнологии (бионанотехнологии) и специалистов в области биотехнологической и биофармацевтической промышленности. Основой образовательной деятельности научной школы В.И. Швеца является положение, выдвинутое его учителем профессором Н.А. Преображенским в 60-е годы прошлого столетия, что уровень научно-исследовательской и технологической работы в образовательном учреждении определяет эффективность подготовки кадров в этом учреждении [117]. Данная образовательная система была поддержана грантом Минобрнауки РФ «Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Биотехнология»¹².

Пик интенсивности развития биотехнологической отрасли в России и стран ближнего зарубежья, а следовательно и потребности в квалифицированных специалистах, приходится на 70-80-е годы XX века. В этот период были открыты кафедры, готовящие специалистов-биотехнологов, в различных вузах, прежде всего в химико-технологических (МИТХТ им. М.В. Ломоносова, РХТУ им. Д.И. Менделеева, КХТУ и др.). В МИТХТ им. М.В. Ломоносова в 1985 году была создана кафедра биотехнологии (в 2009 г. переименована в кафедру биотехнологии и бионанотехнологии), которую возглавил профессор Виталий Иванович Швец.

Основным научным направлением работы кафедры биотехнологии МИТХТ с момента ее образо-

¹⁰Научно-исследовательская работа в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг. по теме: «Инновационные технологии получения новых биологически активных субстанций с повышенной эффективностью терапевтического и диагностического действия и наноразмерных лекарственных форм созданных субстанций и известных медицинских препаратов».

¹²Государственный контракт от 25 июня 2012 г. № 05.РМ.11.001 Минобрнауки РФ по теме «Разработка образовательных программ и образовательных модулей для профильных высших и средних специальных заведений по направлению развития фармацевтической промышленности «Биотехнология» для федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

¹⁰Постановлением Правительства РФ № 497 от 2 августа 2007 г. Швец Виталий Иванович и коллектив авторов удостоены премии Правительства РФ в области образования за создание научно-практической разработки «Российский инновационный учебно-научный комплекс для подготовки кадров в области биотехнологии для образовательных учреждений высшего профессионального образования».

вания было исследование фундаментальных основ организации и функционирования биологических мембран. Разработка первой образовательной программы подготовки квалифицированных биотехнологических кадров базировалась на ГОС по специальности «Биотехнология» и на опыте родственных кафедр – кафедры молекулярной биотехнологии СПбГТИ (ТУ), кафедры биотехнологии КХТУ, кафедры биотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева [118–120]. Первый учебный план включал дисциплины: «Химия и технология биологически активных соединений», «Методы получения биологически активных соединений», «Общая микробиология и биотехнология», «Методы выделения и исследования биологически активных соединений». Для преподавания таких, важнейших с точки зрения модели специалиста-биотехнолога дисциплин, как «Биотехнология белков», «Прикладная молекулярная биотехнология», «Оборудование и основы проектирования биотехнологических производств», были приглашены ведущие специалисты в области фундаментальной и прикладной биотехнологии, которые совместно с преподавателями кафедры разработали учебные и рабочие программы соответствующих дисциплин на современном методическом и научном уровнях. В дальнейшем преподавание этих дисциплин перешло к преподавателям кафедры биотехнологии.

Для формирования компетенций, необходимых выпускникам для работы на биотехнологических предприятиях, в 1996–98 гг. в рамках действующего учебного плана был создан оригинальный учебный план, в котором был предусмотрен межкафедральный комплекс дисциплин. В его создании участвовали преподаватели кафедр процессов и аппаратов химической технологии, систем управления и автоматизации химико-технологических процессов, общей химической технологии, биотехнологии МИТХТ. Инженерный блок состоял из дисциплин «Биоинженерия», «Контроль и управление биотехнологическими процессами», «Компьютерное конструирование биотехнологических процессов», «Технологический менеджмент в биотехнологии» и первоначально преподавался в ходе производственной практики студентам 5 курса на фармацевтических предприятиях, затем, после введения подготовки бакалавров и магистров, эти дисциплины были интегрированы в учебный план подготовки инженеров-биотехнологов. Объединенный коллектив преподавателей вышеперечисленных кафедр создал учебник «Инженерные основы биотехнологии», который выдержал два переиздания и активно используется и сегодня в учебном процессе [121]. Сейчас создан современный вариант этого учебника, который готовится к изданию.

Реализация разработанной образовательной

программы показала, что в химико-технологическом вузе подготовка инженеров-биотехнологов имеет некоторые особенности. Несмотря на требования ФГОС включать в базовую часть естественнонаучного цикла такие дисциплины, как «Общая биология и микробиология» и «Биохимия и прикладная молекулярная биология», действующий в то время общеплановый учебный план не позволял выполнить это требование, которое решалось в основном при реализации специальных дисциплин. Как известно, основные образовательные программы (ООП) подготовки специалистов предусматривают изучение следующих циклов учебных дисциплин: гуманитарных и социально-экономических, математических и естественнонаучных, профессиональных дисциплин. Каждый цикл учебных дисциплин имеет обязательную (базовую) часть и вариативную (профильную) часть, устанавливаемую вузом. Вариативная (профильная) часть должна предоставлять студентам возможность расширения или углубления знаний, умений и навыков, определяемых содержанием базовых дисциплин, и получения дополнительных знаний и навыков для успешной профессиональной деятельности. Каждой группе компетенций соответствует свой модуль (группа дисциплин) содержания программы определенной трудоемкости, а методическая составляющая стандарта нацелена на формирование и развитие компетенций обучающихся.

В 1992/93 учебном году МИТХТ им. М.В. Ломоносова принял участие в начале эксперимента по переходу на многоуровневую систему подготовки кадров и практическим опытом работы доказал ее высокую эффективность, реализуя двухуровневую систему подготовки бакалавров (4 года) и магистров (2 года после окончания бакалавриата) по направлению «Химические технологии и биотехнология» (квалификация выпускников – бакалавр или магистр техники и технологии). Кафедра биотехнологии МИТХТ одной из первых в России создала свой проект учебного плана подготовки бакалавров [119]. Для бакалавриата были разработаны программы дисциплин вариативной части учебного плана: «Основы биохимии», «Основы биотехнологии», «Современные методы исследования биологически активных соединений», «Химия и технология биологически активных соединений», «Промышленная биотехнология». В системе подготовки бакалавров также успешно используются возможности уникального Учебно-научного центра ИБХ РАН и нашего учебно-научного комплекса. Включение в план бакалавриата научно-исследовательской практической работы студентов в рамках практикумов и квалификационной работы бакалавра в сочетании с фундаментальными знаниями позволяет сформировать у выпускников бакалавриата компетенции, необходимые для работы

на предприятиях отрасли, в научно-исследовательских институтах или для продолжения обучения в магистратуре.

На второй ступени ВПО в магистратуре подготовка кадров с 1996 г. и поныне осуществляется по магистерской программе «Молекулярная и клеточная биотехнология» [118–120, 122–130]. Она создана и реализована с целью подготовки научных кадров в области современной биотехнологии, молекулярной биологии, генетической и клеточной инженерии. Основным отличием магистратуры по программе «Молекулярная и клеточная биотехнология» является нацеленность на научные исследования для медицины, получение диагностических и лекарственных препаратов. Учебный план, обеспечивающий получение таких компетенций магистрам, включает следующие основные дисциплины: «Молекулярные основы биотехнологии», «Структура и функции белков и нуклеиновых кислот», «Структура и функции биологических мембран», «Общая микробиология», «Белковая инженерия», «Регуляция клеточной активности», «Биоинженерия (промышленная биотехнология)», «Методы выделения и исследования биологически активных соединений», «Синтетические методы в биотехнологии и биоорганической химии», «Информационные технологии в биотехнологии», «Конструирование лекарственных и диагностических препаратов». Для качества подготовки особое значение имеет интеграция учебного процесса и научных исследований. Магистерские диссертации выполняются как в МИТХТ, так и на базовых кафедрах в ИБХ РАН и Институте молекулярной генетики РАН, а также в других институтах РАН и РАМН и ряде производственных организаций биофармацевтического профиля. Магистры биотехнологии, выполнившие и защитившие магистерскую диссертацию (эта диссертация может быть основой следующей квалификационной работы – диссертации на соискание ученой степени кандидата химических или биологических наук), являются специалистами, способными самостоятельно решать научные задачи в области молекулярной и клеточной биотехнологии.

На кафедре биотехнологии и бионанотехнологии, а с 2015 года – объединенной кафедре биотехнологии и промышленной фармации МИТХТ – впервые в России ведется подготовка и в прикладной магистратуре по программе «Технология биофармацевтических препаратов» [118], нацеленной на подготовку высококвалифицированных кадров для биофармацевтической отрасли. Учебный план этой магистерской программы включает следующие дисциплины: «Методы создания активных фармацевтических субстанций в биофармтехнологии», «Системы управления биофармпроизводствами», «Асептическое производство готовых лекарствен-

ных форм», «Технологии производства активных фармацевтических субстанций», «Исследование физико-химических свойств активных фармацевтических субстанций», «Конструирование лекарственных и диагностических препаратов». Потенциальные работодатели – ведущие биофармацевтические компании – участвуют в разработке учебных планов магистратуры и организации и проведении учебного процесса, проведении практик, выполнении магистерских диссертаций. Среди них нижеследующие: ЗАО «Генериум» (Владимирская область), Научно-производственное объединение «Микроген» МЗ РФ (г. Москва), ООО «Технология лекарств» (г. Москва), ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи (производство, г. Москва), Гематологический научный центр РАМН (г. Москва), ЗАО «Мастерклон» (г. Москва), ОАО «Биосинтез» (г. Пенза), АВК «Славич» (г. Переславль-Залесский), ООО «Технолог» (г. Переславль-Залесский), ОАО «Биохимик» (г. Саранск), ООО «Самсон-Мед» (г. Санкт-Петербург), ЗАО «Фармцентр-ВИЛАР» (г. Москва), Центр высоких технологий ХимРар (г. Химки), Опытное производство ИБХ РАН (г. Москва), ЗАО «Биокад» (г. Москва, г. Санкт-Петербург), «Предприятие по производству иммунобиологических препаратов им. Чумакова РАН» (г. Москва), «Предприятие по производству вакцин и сывороток» (г. Санкт-Петербург), а также предприятия ближнего и дальнего зарубежья (всего более 10).

За прошедшее время была создана система подготовки высококвалифицированных биотехнологических кадров, включающая методическую базу для перехода на многоуровневую систему образования в соответствии с ФГОС третьего поколения, разработку и внедрение Федеральных образовательных стандартов по биотехнологии для подготовки бакалавров и магистров, разработку и апробацию образовательных программ подготовки биотехнологических кадров разного уровня. Большая работа была проведена в рамках Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (Фарма-2020). Были разработаны и апробированы следующие образовательные программы и модули [118–120, 122–130]:

- программы среднего профессионального образования по новым профилям «Производство биофармацевтических препаратов» и «Менеджмент качества производства лекарственных средств»;
- программы бакалавриата по новым профилям «Фармацевтическая биотехнология» и «Бионанотехнология»;
- программа магистратуры «Фармацевтическая биотехнология»;
- 4 образовательные программы повышения квалификации для специалистов биофармацевтической

отрасли объемом 72 ч;

- образовательная программа переподготовки специалистов «Технологии биофармацевтических препаратов» в объеме свыше 500 часов (расширение квалификации);

- программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре с направленностью (профилем) «Бионанотехнология» в рамках направления подготовки «Биологические науки»;

- практико-ориентированный образовательный модуль «Технология создания наноструктурированных лекарственных препаратов» для реализации в рамках укрупненных групп направлений подготовки «Химическая технология», «Промышленная экология и биотехнологии» и в рамках программ дополнительного профессионального образования.

Сейчас в МИТХТ, который в 2016 году вошел в структуру Московского технологического университета, ведется подготовка высококвалифицированных кадров по биотехнологии в бакалавриате (65 бюджетных мест) и в магистратуре по разработанным нами в соответствии с требованиями ФГОС и профессиональных стандартов программам: «Технология биофармацевтических препаратов» (15 бюджетных мест); «Молекулярная и клеточная биотехнология» (25 бюджетных мест); «Фармацевтический инжиниринг» (10 бюджетных мест) с возможностью дальнейшего расширения.

Имея такой большой опыт научно-методических разработок, хотелось бы представить свое видение основных тенденций развития биотехнологического образования.

На этапе разработки образовательных программ существенным фактором является точка зрения работодателей на квалификационные требования, уровень и профиль подготовки специалистов. Общеизвестно, что современные требования работодателей к подготовке специалистов отражены, прежде всего, в профессиональных стандартах. Приказами Минтруда России недавно (в декабре 2015 года) утверждены первые три профессиональных стандарта в области биотехнологии: «Специалист-технолог в области природоохранных (экологических) биотехнологий», «Специалист-технолог по производству моющих и чистящих средств биотехнологическим методом», «Специалист по организации производства в сфере биоэнергетики и биотоплива». Эти стандарты находятся на утверждении в Минюсте РФ. В дальнейшем будут сформулированы квалификационные характеристики и других специалистов в области биотехнологии. Положения соответствующих профессиональных стандартов должны учитываться при формировании федеральных государственных образовательных стандартов профессионального образования. Таким образом, должна решиться появив-

шаяся в последние годы проблема, когда выпускник учебного заведения обладает одними профессиональными компетенциями, а работодателю требуются совсем другие. Более того, требования профессиональных стандартов должны учитываться при разработке основных образовательных программ [118–120, 122–130].

Опережающая подготовка и переподготовка таких специалистов может осуществляться на базе учебно-производственных Центров, которые существуют или могут быть созданы в ближайшее время. Эти Центры на базе ведущих вузов, в том числе и у нас, включают фармацевтические компании, академические институты и отраслевые НИИ [123].

С целью создания принципиально новой системы непрерывной подготовки высококвалифицированных научных кадров для проведения фундаментальных и прикладных исследований в области биомедицины и биотехнологии и специалистов для биотехнологической и фармацевтической промышленности нами был создан, как уже было сказано ранее, инновационный научно-образовательный комплекс. Участниками комплекса являются ведущие ВУЗы и институты РАН (МГУ им. М.В. Ломоносова, МФТИ, МИТХТ им. М.В. Ломоносова, СПХФА, НОЦ ИБХ РАН и др.), участвующие в разработке инновационной системы подготовки кадров для биотехнологии, а также представители наукоемкого бизнеса – участники апробации разработанной системы подготовки кадров (биофармацевтический кластер «Северный» на базе МФТИ, Московский биофармацевтический кластер, научно-образовательные центры (НОЦ) на базе указанных организаций, Калужский фармацевтический кластер, Центр высоких технологий «ХимРар», ФГУП НПО «Микроген», ООО «ИнтерЛабСервис», РТ-Биотехпром (Госкорпорация Ростехнологии) [123–129].

Как разработать образовательную программу, чтобы ее реализация позволяла подготовить выпускников, обладающих компетенциями, востребованными работодателями?

Разработка образовательных программ для опережающей подготовки высококвалифицированных биотехнологических кадров должна базироваться на современном научно-образовательном подходе, в том числе на новейших достижениях в области биотехнологии, бионанотехнологии, научных исследованиях в области живых систем и инновационных педагогических технологиях и эффективных методах организации учебного процесса [125–127].

Проведенный анализ потребности в биотехнологических кадрах различного уровня на предприятиях в настоящее время и на ближайшую перспективу показывает, что на наукоемких и

высокотехнологичных производствах (генно-инженерные белки, вакцины и т.д.) работодателям требуются в основном (до 80%) высококвалифицированные специалисты (магистры и кандидаты наук), бакалавры и специалисты среднего профессионального образования также являются востребованными, причем техники-технологи со средним профессиональным образованием востребованы больше бакалавров.

При проектировании магистерских программ в соответствии с ФГОС ВО «Биотехнология» предполагается современный «компетентностный подход», предполагающий максимальную ориентацию на требуемые компетенции специалиста, как результат обучения по образовательной программе [118–120, 122–131].

Модульная технология разработки компетентно-ориентированных основных образовательных программ включает следующие этапы:

Основные этапы модульной технологии разработки компетентно - ориентированных ООП



Для образовательных программ и модулей могут использоваться все известные виды учебных занятий: лекции, лабораторные и практические занятия, индивидуальные и групповые проекты, практики, консультации и т.д. Однако, учитывая требуемый высокий уровень углубленной подготовки выпускников к самостоятельной и ответственной профессиональной деятельности, в том числе к исследовательской работе и инновационной инженерной практике, наиболее предпочтительны наукоемкие индивидуальные и групповые исследовательские проекты, позволяющие выпускникам приобрести профессиональные (предметно-специализированные) и личностные (универсальные) компетенции, соответствующие запланированным результатам обучения и целям программы. Максимальное использование в рамках ФГОС ВПО наиболее эффективных технологий инновационного образования требует разработки соответствующего методического обеспечения учебного процесса, в особенности для организации самостоятельной работы студентов [118].

Теоретическое обучение должно быть интерактивным и включать: Проблемное обучение; Учебно-научные дискуссии; Контекстное обучение; Метод проектов; Мини-конференции; Электронное обучение и другие формы.

Практическая работа, особенно магистров и аспирантов, должна включать следующие этапы [118–120, 121–130]: 1) Постановка задач исследова-

ния. Литературный поиск. Анализ проблемы. Планирование работы. Создание малой группы. 2) Выбор и освоение методов научного исследования. Презентация результатов в форме реферата. Научная дискуссия. 3) Получение и анализ экспериментальных данных. Презентация результатов в форме научного доклада. 4) Оформление и представление результатов научного исследования в различных формах. 5) Защита интеллектуальной собственности. 6) Предложения о внедрении результатов НИР в промышленность и учебный процесс.

Реализованная нами технология методического обеспечения подготовки кадров в области биофармацевтических технологий (среднее образование, вузовская подготовка, аспирантура, докторантура, система повышения квалификации) была неоднократно согласована и одобрена и часто используется кафедрами биотехнологии, фармацевтических технологий и др. в существующих классических университетах, технологических и медицинских вузах России, ближнего и дальнего зарубежья – в общей сложности мы имеем около 60 реализованных рабочих связей в указанном методическом направлении.

В.И. Шве́ц и члены его методической команды известны в России как лидеры этого направления. Можно привести следующие примеры его участия и организации такой методической работы: ежегодный

международный конгресс «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (2004–2017 гг.) – член оргкомитета, председатель методической секции, председатель конкурсной комиссии молодых ученых; организатор международного симпозиума «Биофарма: от науки к производству» (технологическая, образовательная секции) – 2009 г. (Анталья, Турция); 2010 г. (Ереван, Армения); 2011 г. (Тель-Авив, Израиль); 2013 г. (Будва, Черногория).

Список литературы:

1. Евстигнеева Р.П., Звонкова Е.Н., Серебренникова Г.А., Швеца В.И. Химия липидов. М.: Химия, 1963. 296 с.
2. Швеца В.И., Степанов А.Е., Крылова В.Н., Гулак П.В. Мио-инозит и фосфоинозитиды. М.: Наука, 1987. 247 с.
3. Степанов А.Е., Краснопольский Ю.М., Швеца В.И. Физиологически активные липиды. М.: Наука, 1991. 135 с.
4. Швеца В.И. Гликозиды 1,2-диглицеридов // Успехи биол. химии. 1974. Т. 15. № 1. С. 166–194.
5. Швеца В.И. Синтетические исследования в области фосфолипидных соединений: дис. канд. хим. наук. Москва, 1962. 290 с.
6. Stepanov A.E., Shvets V.I. Formation of phosphodiester bonds in phosphoglyceride synthesis // Chem. Phys. Lipids. 1986. V. 41. № 1. P. 1–6.
7. Швеца В.И. Успехи в области синтеза сложноэфирных глицеринфосфатидов // Успехи химии. 1971. Т. 40. Вып. 4. С. 625–653.
8. Bashkatova A.I., Evstigneeva R.P., Shvets V.I. Synthetic studies of glycosylglycerides // Chem. Phys. Lipids. 1973. V. 10. № 4. P. 267–275.
9. Klyashchitskii B.A., Zhelvakova E.G., Shvets V.I., Evstigneeva R.P., Preobrazhenskii N.A. Synthesis optically active pentabenzyl-*myo*-inositols. Full synthesis of a phosphatidylinositol of natural structure // Tetrahedron Lett. 1970. № 8. P. 587–590.
10. Stepanov A.E., Shvets V.I. Synthesis of inositol-containing glycerophospholipids with natural and modified structure // ACS Symp. Ser., 718. Phosphoinositides. Chemistry, Biochemistry and Biomedical Applications. Ed. Karol S. Bruzik. Am. Chem. Soc., Washington. 1999. P. 244–254.
11. Богомолов О.В., Каплун А.П., Швеца В.И. Современные методы получения модифицированных глицерофосфолипидов // Успехи химии. 1988. Т. 57. С. 684–710.
12. Kaplun A.P., Bogomolov O.V., Yakunina N.B., Kuzmina Yu.V., Shvets V.I. General route to glycerophospholipids modified in the hydrophobic region // Chem. Phys. Lipids. 1998. V. 94. № 3. P. 193–208.
13. Sukhanov V.A., Zhdanov R.I., Shvets V.I. Biologically active stable radicals. XI. Synthesis of

Разработанная нами научно-методическая база и методология подготовки может быть положена в основу обеспечения отечественной биотехнологической отрасли высококвалифицированными кадрами.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ по поддержке ведущих научных школ РФ («НШ-7946», договор № 14.Z57.16.7946-НШ от 05.05.2016).

References:

1. Evstigneeva R.P., Zvonkova E.N., Serebrennikova G.A., Shvets V.I. Chemistry of lipids. Moscow: Khimiya Publ., 1963. 296 p. (in Russ.).
2. Shvets V.I., Stepanov A.E., Krylova V.N. Gulak P.V. Mioinositol and phosphoinositides Moscow: Nauka Publ., 1987. 247 p. (in Russ.).
3. Stepanov A.E., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Physiologically active lipids. Moscow: Nauka Publ., 1991. 135 p. (in Russ.).
4. Shvets V.I. Glycosides of 1,2-diglycerides // Uspekhi biol. khimii (Advances in Biological Chemistry). 1974. V. 15. № 1. P. 166–194. (in Russ.).
5. Shvets V.I. Synthetic studies in the field of phospholipid compounds // : dissertation ... Ph.D. (Chemistry). Moscow, 1962. 290 p. (in Russ.).
6. Stepanov A.E., Shvets V.I. Formation of phosphorester bonds in phosphoglyceride synthesis // Chem. Phys. Lipids. 1986. V. 41. № 1. P. 1–41.
7. Shvets V.I. Advances in the synthesis of ester glycerol phosphatides // Uspekhi Khimii (Russian Chemical Reviews). 1971. V. 40. № 4. P. 625–653. (in Russ.).
8. Bashkatova A.I., Evstigneeva R.P., Shvets V.I. Synthetic studies of glycosylglycerides // Chem. Phys. Lipids. 1973. V. 10. № 4. P. 267–275.
9. Klyashchitskii B.A., Zhelvakova E.G., Shvets V.I., Evstigneeva R.P., Preobrazhenskii N.A. Synthesis optically active pentabenzyl-*myo*-inositols. Full synthesis of a phosphatidylinositol of natural structure // Tetrahedron Lett. 1970. № 8. P. 587–590.
10. Stepanov A.E., Shvets V.I. Synthesis of inositol-containing glycerophospholipids with natural and modified structure // ACS Sym. Ser. 718. Phosphoinositides. Chemistry, Biochemistry and Biomedical Applications. Ed. Karol S. Bruzik. Am. Chem. Soc., Washington. 1999. P. 244–254.
11. Bogomolov O.V., Kaplun A.P., Shvets V.I. Modern methods of obtaining modified glycerophospholipids // Uspekhi Khimii (Russ. Chem. Rev.). 1988. V. 57. P. 684–710. (in Russ.).
12. Kaplun A.P., Bogomolov O.V., Yakunina N.B., Kuzmina Yu.V., Shvets V.I. General route to glycerophospholipids modified in the hydrophobic region // Chem. Phys. Lipids. 1998. V. 94. № 3. P. 193–208.

- spin-labeled phosphatidylethanolamine // *Chem. Phys. Lipids*. 1979. V. 23. № 3. P. 155–162.
14. Shvets V.I., Sukhanov V.A., Okhanov V.V., Zhdanov R.I. Spin-labeled monophosphoinositides, synthesis and properties // *Chem. Phys. Lipids*. 1979. V. 23. № 3. P. 163–172.
15. Shvets V.I., Zhdanov R.J. *Bioactive Spin Labels*. Berlin, Heidelberg, N-Y.: Springer-Verlag, 1992. 635 p.
16. Stepanov A.E., Shvets V.I. Synthetic studies of phosphoinositides // *Chem. Phys. Lipids*. 1979. V. 25. № 3. P. 247–267.
17. Oskolkova O.V., Hermetler A., Paltauf F., Shvets V.I. Synthesis and intermembrane transfer of pyrene-labelled liponucleotides: ceramide phosphothymidines // *Chem. Phys. Lipids*. 1999. V. 99. № 1. P. 73–86.
18. Shvets V.I., Klyashchitskii B.A., Stepanov A.E., Evstigneeva R.P. Resolution of symmetrically substituted myo-inositols into optical antipodes // *Tetrahedron*. 1973. V. 29. P. 331–345.
19. Shvets V.I., Stepanov A.E., Schmitt L., Spiess P., Schlever G. Synthesis and complexation properties of inositol phosphates // *ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential*. Am. Chem. Soc., Washington, DC, 1991. P. 155–171.
20. Stepanov A.E., Runova O.B., Schlever G., Spiess P., Shvets V.I. Total synthesis of chiral *sn*-inositol-1,4,5-tris-phosphate and its enantiomers // *Tetrahedron Lett*. 1989. V. 30. P. 5125–5128.
21. Дудниченко А.С., Краснополяский Ю.М., Швец В.И. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике. Харьков: Издательская группа «РА-Каравелла», 2001. 143 с.
22. Швец В.И., Краснополяский Ю.М., Сорокоумова Г.М. Липосомальные формы препаратов: технологические особенности получения и применение в клинике. М.: Ремедиум, 2017. 200 с.
23. Швец В.И. Наноструктуры – перспективные лекарственные формы // Сб. материалов XIX (82) сессии Общего собрания РАМН «Научные основы и перспективы развития онкологии» и «Нанотехнологии и наноматериалы в медицине» 20-21 декабря 2007 г. М.: Медицина, 2008. С. 159–179.
24. Швец В.И., Каплун А.П., Краснополяский Ю.М., Степанов А.Е., Чехонин В.П. От липосом семидесятых к нанобиотехнологии 21 века // *Российские нанотехнологии*. 2008. Т. 3. № 11–12. С. 52–67.
25. Швец В.И. Фосфолипиды в биотехнологиях // *Вестник МИТХТ*. 2009. Т. 4. № 4. С. 4–25.
26. Гельперина С.Э., Швец В.И. Системы доставки лекарственных веществ на основе полимерных наночастиц // *Биотехнология*. 2009. № 3. С. 8–24.
27. Kaplun A.P., Bezrukov D.A., Shvets V.I. Rational design of nano- and micro-size medicinal forms of biotechnologically active substances // *Appl. Biologically active stable radicals. XI. Synthesis of spin-labeled phosphatidylethanolamine* // *Chem. Phys. Lipids*. 1979. V. 23. № 3. P. 155–162.
14. Shvets V.I., Sukhanov V.A., Okhanov V.V., Zhdanov R.I. Spin-labeled monophosphoinositides, synthesis and properties // *Chem. Phys. Lipids*. 1979. V. 23. № 3. P. 163–172.
15. Shvets V.I., Zhdanov R.J. *Bioactive Spin Labels*. Berlin, Heidelberg, N-Y.: Springer-Verlag, 1992. 635 p.
16. Stepanov A.E., Shvets V.I. Synthetic studies of phosphoinositides // *Chem. Phys. Lipids*. 1979. V. 25. № 3. P. 247–267.
17. Oskolkova O.V., Hermetler A., Paltauf F., Shvets V.I. Synthesis and intermembrane transfer of pyrene-labelled liponucleotides: ceramide phosphothymidines // *Chem. Phys. Lipids*. 1999. V. 99. № 1. P. 73–86.
18. Shvets V.I., Klyashchitskii B.A., Stepanov A.E., Evstigneeva R.P. Resolution of symmetrically substituted myo-inositols into optical antipodes // *Tetrahedron*. 1973. V. 29. P. 331–345.
19. Shvets V.I., Stepanov A.E., Schmitt L., Spiess P., Schlever G. Synthesis and complexation properties of inositol phosphates // *ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential*. Am. Chem. Soc., Washington, DC, 1991. P. 155–171.
20. Stepanov A.E., Runova O.B., Schlever G., Spiess P., Shvets V.I. Total synthesis of chiral *sn*-inositol-1,4,5-tris-phosphate and its enantiomers // *Tetrahedron Lett*. 1989. V. 30. P. 5125–5128.
21. Dudnichenko A.S., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. *Liposomal drugs in the experiment and clinic*. Kharkov: Publ. group «RA-Caravel», 2001. 143 p. (in Russ.).
22. Shvets V.I., Krasnopolsky Yu.M., Sorokoumova G.M. *Liposomal forms of preparations: technological features of reception and application in the clinic*. Moscow: Publ. House «Remedium», 2017. 200 p. (in Russ.).
23. Shvets V.I. *Nanostructures - promising dosage forms* // *Collection of materials XIX (82) session of the General Assembly of the Russian Academy of Medical Sciences «Scientific foundations and prospects for the development of oncology» and «Nanotechnologies and nanomaterials in medicine» December 20-21, 2007*. Moscow: Medicina Publ., 2008. P.159–179. (in Russ.).
24. Shvets V.I., Kaplun A.P., Krasnopolsky Yu.M., Stepanov A.E., Chekhonin V.P. *From the liposomes of the seventies to the nanobiotechnology of the 21st century* // *Rossiyskie nanotekhnologii (Russian Nanotechnologies)*. 2008. T. 3. № 11–12. P. 52–67. (in Russ.).
25. Shvets V.I. *Phospholipids in biotechnologies* // *Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies)*. 2009. T. 4. № 4. P. 4–25. (in Russ.).
26. Gelperina S.E., Shvets V.I. *Drug delivery systems based on polymeric nanoparticles* // *Biotechnologiya*

Biochem. Microbiol. 2011. V. 47. № 8. P. 711–717.

28. Швец В.И., Кубатиев А.А., Шоболов Д.Л., Балабаньян В.Ю. Биофармацевтические технологии на основе фосфолипидов (химия, биохимия, биофизика, биотехнология, физиология, иммунология, фармакология, технологии получения лекарственных и диагностических препаратов, в том числе нанодиапазона) // Обзорный журнал по химии. 2013. Т. 3. № 3. С. 1–29.

29. General organic chemistry. The synthesis and reactions of organic compounds. V. 1. Oxygen Compounds: Pergamon Press, Oxford, New York, 1985. P. 23 (N. 19), P. 132 (N. 414).

30. Кейтс М. Техника липидологии. М.: Мир, 1975. 322 с.

31. Бергельсон Л.Д., Дятловицкая Э.В., Молотковский Ю.Г. Препаративная биохимия липидов. М.: Наука, 1981. 259 с.

32. Parthasarathy R., Eisenberg J.V. Biochemistry, Stereochemistry, and Nomenclature of Inositol Phosphates // ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential. Am. Chem. Soc., Washington, DC, 1991. P. 1–19.

33. Kaufmann F., Massy D.J., Pirson W., Wyss P. Synthesis and biological evaluation of inositol derivatives as inhibitors of phospholipase C // ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential. Am. Chem. Soc., Washington, DC, 1991. P. 202–213.

34. Ward J.G., Young R. Synthesis and biological evaluation of inositol phospholipid analogues // ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential. Am. Chem. Soc. Washington, DC, 1991. P. 214–228.

35. Kubiak R., Yue X., Bruzik K. Stereospecific syntheses of inositol phospholipids and their phosphorothioate analogs // ACS Symp. Ser. 718. Phosphoinositides. Chemistry, Biochemistry and Biomedical Applications. Am. Chem. Soc. Washington, DC, 1998. P. 180–196.

36. Schlever G., Guedat P., Ballerean S., Schmitt L., Spiess P. Inositol phosphates. Intramolecular physicochemical studies: Correlation with binding properties // ACS Symp., Ser. 718. Phosphoinositides. Chemistry, Biochemistry and Biomedical Applications. Am. Chem. Soc. Washington, 1998. P. 255–270.

37. Сенникова И.Г., Орлова Г.Л., Темиров Ю.П., Иванова Н.Н., Краснополяский Ю.М., Швец В.И. Способ получения лецитина: пат. № 2058787 Рос. Федерация. 1996.

38. Сенников Г.А., Гольбец И.И., Орлова Г.Л., Краснополяский Ю.М., Швец В.И. Способ получения кардиолипина: а. с. СССР № 740740. 1980.

39. Мензелева Г.К., Мензелев Р.Ф., Сенников

(Biotechnology). 2009. № 3. P. 8–24. (in Russ.).

27. Kaplun A.P., Bezrukov D.A., Shvets V.I. Rational design of nano- and micro-size medicinal forms of biotechnologically active substances // Appl. Biochem. and Microbiol. 2011. V. 47. № 8. P. 711–717.

28. Shvets V.I., Kubatiev A.A., Shobolov D.L., Balabanyan V.Yu. Biopharmaceutical technologies based on phospholipids (chemistry, biochemistry, biophysics, biotechnology, physiology, immunology, pharmacology, technologies for obtaining medicinal and diagnostic drugs, including nano-range) // Obzornyy zhurnal po khimii (Journal of Review in Chemistry). 2013. V. 3. № 3. P. 1–29. (in Russ.).

29. General organic chemistry. The synthesis and reactions of organic compounds. V. 1. Oxygen Compounds: Pergamon Press, Oxford, New York, 1985. P. 23 (N. 19), P. 132 (N. 414).

30. Cates M. Lipidology Technique. Moscow: Mir Publ., 1975. 322 p. (in Russ.).

31. Bergelson L. D., Dyatlovitskaya E. V., Molotkovsky Yu. G. Preparative biochemistry of lipids. Moscow: Nauka Publ., 1981. 259 p. (in Russ.).

32. Parthasarathy R., Eisenberg J.V. Biochemistry, Stereochemistry, and Nomenclature of Inositol Phosphates // ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential. Washington, DC: Am. Chem. Soc. Publ., 1991. P. 1–19.

33. Kaufmann F., Massy D.J., Pirson W., Wyss P. Synthesis and biological evaluation of inositol derivatives as inhibitors of phospholipase C // ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential. Washington, DC: Am. Chem. Soc. Publ., 1991. P. 202–213.

34. Ward J.G. and Young R. Synthesis and biological evaluation of inositol phospholipid analogues // ACS Symp. Ser. 463. Inositol Phosphates and Derivatives. Synthesis, Biochemistry and Therapeutic Potential. Washington, DC: Am. Chem. Soc. Publ., 1991. P. 214–228.

35. Kubiak R., Yue X., Bruzik K. Stereospecific syntheses of inositol phospholipids and their phosphorothioate analogs // ACS Symp. Ser. 718. Phosphoinositides. Chemistry, Biochemistry and Biomedical Applications. Washington: Am. Chem. Soc. Publ., 1998. P. 180–196.

36. Schlever G., Guedat P., Ballerean S., Schmitt L., Spiess P. Inositol phosphates. Intramolecular physicochemical studies: Correlation with binding properties // ACS Symp. Ser. 718. Phosphoinositides. Chemistry, Biochemistry and Biomedical Applications. Washington: Am. Chem. Soc. Publ., 1998. P. 255–270.

37. Sennikova I.G., Orlova G.L., Temirov Yu.P., Ivanova N.N., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Method for obtaining lecithin: pat. Ros.Federatsiya (Patent RF)

- Г.А., Петров В.И., Гольбец И.И., Швец В.И. Способ получения фосфатидилэтаноламина: пат. № 1219. Украина. 1995.
40. Мензелева Г.К., Мензелейев Р.Ф., Темиров Ю.П., Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Способ получения фосфатидилсерина: а. с. СССР № 1558215. 1991.
41. Пинчук А.Н., Сенников Г.А., Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Способ получения сфингомиелина: а. с. СССР № 1624741. 1990; пат. № 1220. Украина. 1995.
42. Межова И.В., Клящицкий Б.А., Шемякова Е.А., Мирошников А.И., Сенников Г.А., Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Способ выделения анионных фосфолипидов: а. с. СССР № 1284981. 1987.; пат. № 1221. Украина. 1995.
43. Сенников Г.А., Гольбец И.И., Орлова Г.Л., Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Кардиолипиновый антиген: а. с. СССР № 62927. 1978.
44. Краснопольский Ю.М., Гольбец И.И., Орлова Г.Л., Сенников Г.А., Швец В.И. Способ получения антигена из микобактерий: а. с. СССР № 1218523. 1985.
45. Степанов А.Е., Швец В.И. Маннозиды микобактерий и родственных микроорганизмов: строение и свойства // Успехи биол. химии. 1979. Т. 20. С. 152–157.
46. Жданов Р.И., Комаров П.Г., Артемова Л.Г., Ритов В.Б., Швец В.И. Участие спин-меченых жирнокислотных остатков фосфолипидов в белок-липидных взаимодействиях / В кн.: Биомакромолекулы в методе спиновых меток и зондов. М.: Наука, 1988. С. 108–127.
47. Zamyatina A.Yu., Shvets V.I. The synthesis of 1-O-(2-N-stearoyl-D-erythro-sphinganine-1-phosphoryl)-2-O-(α -D-mannopyranosyl)-D-myoinositol: a fragment of naturally occurring inositol-containing glycerophosphosphingolipids // Chem. Phys. Lipids. 1995. V. 76. № 3. P. 225–270.
48. Каплун А.П., Ле Банг Шон, Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ // Вопросы мед. химии. 1999. Т. 45. № 1. С. 3–12.
49. Всесоюзная программа «Липосомы и их применение в биологии и медицине» (научная и научно-практическая часть программы) // Вестник академии медицинских наук СССР. 1990. № 6. С. 4–6.
50. Швец В.И., Дудниченко А.С., Краснопольский Ю.М., Сенникова И.Г. Способ получения противоопухолевого антибиотика: пат. № 6700. Украина. 1995; № 10187. Украина. 1997; № 64591А. Украина. 2003.
51. Стефанов А.В., Темиров Ю.П., Краснопольский Ю.М. Способ получения липосомального препарата: пат. № 5654. Украина. 1994.
52. Дубовик Е.А., Безруков Д.А., Каплун А.П., Швец В.И. Способ получения липосом: пат. № 2058787 С1. 1996. (in Russ.).
38. Sennikov G.A., Golbets I.I., Orlova G.L., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Method for obtaining cardiolipin: a.s. SSSR (author certificate of the USSR) 740740. 1980. (in Russ.).
39. Menzeleeva G.K., Menzeleyov R.F., Sennikov G.A., Petrov V.I., Golbets I.I., Shvets V.I. Method for producing phosphatidylethanolamine: pat. Ukraine (pat. Ukraine) 1219. 1995. (in Russ.).
40. Menzeleeva G.K., Menzeleev R.F., Temirov Yu.P., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Method for obtaining phosphatidylserine: a.s. SSSR (author certificate of the USSR) 1558215. 1991. (in Russ.).
41. Pinchuk AN, Sennikov GA, Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Method for obtaining sphingomyelin: a.s. SSSR (author certificate of the USSR) 1624741. 1990; pat. Ukraine (pat. Ukraine) 1220. 1995. (in Russ.).
42. Mezheva I.V., Klyashchitsky B.A., Shemyakova E.A., Miroshnikov A.I., Sennikov G.A., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Method for the isolation of anionic phospholipids: a.s. SSSR (author certificate of the USSR) 1284981. 1987; pat. Ukraine (pat. Ukraine) 1221. 1995. (in Russ.).
43. Sennikov G.A., Golbets I.I., Orlova G.L., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Cardiolipin antigen: a.s. SSSR (author certificate of the USSR) 62927. 1978. (in Russ.).
44. Krasnopolsky Yu.M., Golbets I.I., Orlova G.L., Sennikov G.A., Shvets V.I. Method for obtaining antigen from mycobacteria: a.s. SSSR (author certificate of the USSR) 1218523. 1985. (in Russ.).
45. Stepanov A.E., Shvets V.I. Mannosides of mycobacteria and related microorganisms: structure and properties. // Uspekhi biologicheskoy khimii (Adv. Biol. Chem.). 1979. V.20. P. 152–157. (in Russ.).
46. Zhdanov R.I., Komarov P.G., Artemova L.G., Ritov V.B., Shvets V.I. Participation of spin-labeled fatty acid residues of phospholipids in protein-lipid interactions. Biomacromolecules in the method of spin labels and probes. Moscow.: Nauka Publ., 1988. P. 108–127. (in Russ.).
47. Zamyatina A.Yu., Shvets V.I. The synthesis of 1-O-(2-N-stearoyl-D-erythro-sphinganine-1-phosphoryl)-2-O-(α -D-mannopyranosyl)-D-myoinositol: a fragment of naturally occurring inositol-containing glycerophosphosphingolipids // Chem. Phys. Lipids. 1995. V. 76. № 3. P. 225–270.
48. Kaplun A.P., Le Bang Sean, Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Liposomes and other nanoparticles as a means of drug delivery // Voprosi med. khimii (Questions Med. Chem.). 1999. T. 45. № 1. P. 3–12. (in Russ.).
49. All-Union program «Liposomes and their application in biology and medicine» (scientific and scientific-practical part of the program) // Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR (Bull. Acad. Med.

25423967. Рос. Федерация. 2011.

53. Григорьева А.С., Конахович Н.Ф., Стефанов А.В., Краснопольский Ю.М., Темиров Ю.П. Способ получения гепатопротекторного средства: пат. № 46528. Украина. 2003.

54. Стефанов А.В., Григорьева А.С., Соловьев А.Н., Хромов А.С., Конахович Н.Ф., Краснопольский Ю.М. Способ получения липосомального препарата, содержащего кверцетин: пат. № 76393. Украина. 2006.

55. Дудниченко А.С., Швеца В.И., Темиров Ю.П., Краснопольский Ю.М. Способ получения липосомальной формы противоопухолевого цитостатика: пат. № 10187. Украина. 1997.

56. Швеца В.И., Дудниченко А.С., Краснопольский Ю.М., Темиров Ю.П. Способ получения липосомальной формы противоопухолевого препарата (цисплатин): пат. № 66633А. Украина. 2003.

57. Krasnopolsky Y.M., Balabanyan V.Y., Shobolov D.L., Shvets V.I. Prospective clinical applications of nanosized drugs // *Rus J. General Chem.* 2013. V. 83. № 12. P. 2524–2540.

58. Григорьева А.С., Конахович Н.Ф., Краснопольский Ю.М., Темиров Ю.П., Прохоров В.В., Швеца В.И. Гепатопротекторный препарат на основе природных фосфолипидов: Положительное решение от 16.01.2007 г. о выдаче патента Украины по заявке № а2006-01498.

59. Иванова Н.Н., Петров Г.И., Сенников Г.А., Каплун А.П., Швеца В.И. Способ получения фосфолипидного комплекса: а.с. № 1104707. СССР. 1984.

60. Каплун А.П., Багров С.Н., Новиков С.В., Лозинская О.Л., Швеца В.И. Препарат для лечения заболеваний и повреждений роговицы: пат. № 2172061. Рос. Федерация. 2002.

61. Лекарская Н.А., Сорокумова Г.М., Сычева Ю.В., Хорошилова-Маслова И.П., Каплун А.П., Киреев И.И., Гундорова Р.А., Нероев В.В., Швеца В.И. Липосомы, содержащие дексаметазон: получение, характеристика и использование в офтальмологии // *Вестник МИТХТ.* 2011. Т. 6. № 2. С. 37–42.

62. Лескова Г.Ф., Кржжановский Г.Н., Архипенко Ю.В., Каплун А.П., Краснопольский Ю.М., Швеца В.И. Способ применения липосом для коррекции геморрагического шока: пат. № 2191583. Рос. Федерация. 2002.

63. Швеца В.И., Темиров Ю.П., Краснопольский Ю.М., Сенникова И.Г. Способ получения липосомального антибактериологического препарата: пат. № 69303А. Украина. 2003.

64. Быков В.А., Безруков Д.А., Дигтярь А.В., Каплун А.П., Красильникова В.В., Луценко Е.В., Луценко С.В., Фельдман Н.Б., Швеца В.И. Ингибитор ангиогенеза, антиангиогенная фармацевтическая композиция на его основе и способ лечения злокачественных новообразований: пат. № 2287341. Рос.

Sc. of the USSR). 1990. № 6. P. 4–6. (in Russ.).

50. Shvets V.I., Dudnichenko A.S., Krasnopolsky Yu.M., Sennikova I.G., Method of producing the antitumor antibiotic: pat. Ukraine (pat. Ukraine). 6700. 1995; 10187. 1997; 64591 A. 2003. (in Russ.).

51. Stephanov, A.C., Temirov, J.P., Krasnopolsky Yu.M. Method of obtaining a liposomal preparation: pat. Ukraine (pat. Ukraine) 5654. 1994. (in Russ.).

52. Dubovik E. A., Bezrukov D. A., Kaplun A. P., Shvets V. I. The method of producing liposomes: pat. Ros. Federatsiya (Patent RF). 25423967. 2011. (in Russ.).

53. Grigorieva A. S., Konakhovich N. F., Stefanov A. V., Krasnopolsky Y. M., Temirov J. P. The method of obtaining hepatoprotective agent: pat. Ukraine (pat. Ukraine). 46528. 2003. (in Russ.).

54. Stefanov V. A., Grigorieva A. S., Soloviev A. N., Khromov, A. S., Konakhovich N. F., Krasnopolsky Yu. M. Method of obtaining a liposomal preparation containing quercetin: pat. Ukraine (pat. Ukraine). 76393. 2006. (in Russ.).

55. Dudnichenko A. S., Shvets V. I., Temirov, J. P., Krasnopolsky Yu. M. Method of obtaining liposomal forms of anticancer cytostatics: pat. Ukraine (pat. Ukraine). 10187. 1997. (in Russ.).

56. Shvets V.I., Dudnichenko A.S., Krasnopolsky Yu.M., Temirov Yu.P. Method for obtaining a liposomal form of an antitumor drug (cisplatin): pat. Ukraine (pat. Ukraine). 66633 A. 2003. (in Russ.).

57. Krasnopolsky Y.M., Balabanyan V.Y., Shobolov D.L., Shvets V.I. Prospective clinical applications of nanosized drugs // *Rus. J. General Chem.* 2013. V. 83. № 12. P. 2524–2540.

58. Grigorieva A.S., Konakhovich N.F., Krasnopolsky Yu.M., Temirov Yu.P., Prokhorov V.V., Shvets V.I. Hepatoprotective drug based on natural phospholipids: Polozhitelnoe resheniye ot 16.01.2007, zayavka № а2006-01498. (Positive decision of 16.01.2007, application No. 2006-01498). (in Russ.).

59. Ivanova N.N., Petrov G.I., Sennikov G.A., Kaplun A.P., Shvets V.I. Method for obtaining the phospholipid complex: а.с. SSSR (author certificate of the USSR) 1104707. 1984. (in Russ.).

60. Kaplun A.P., Bagrov S.N., Novikov S.V., Lozinskaya O.L., Shvets V.I. The drug for the treatment of diseases and injuries of the cornea: pat. Ros. Federatsiya (Patent RF). 2172061. 2002. (in Russ.).

61. Lekarskaya N.A., Sorokoumova G.M., Sycheva Yu.V., Khoroshilova-Maslova I.P., Kaplun A.P., Kireev I.I., Gundorova R.A., Neroev V.V., Shvets V.I. Liposomes containing dexamethasone: reception, characterization and use in ophthalmology // *Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies).* 2011. Т. 6. № 2. P. 37–42. (in Russ.).

62. Leskova G.F., Kryzhanovskii G.N., Arkhipenko Yu.V., Kaplun A.P., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. The way liposomes are used to correct hemorrhagic shock: pat.

Федерация. 2006.

65. Юрасов В.В., Подгорный Г.Н., Кучеряну В.Г., Кудрин В.С., Никулин В.Е., Жигальцев И.В., Сандалов Ю.Г., Каплун А.П., Крыжановский Г.Н., Швец В.И. Влияние липосомальной формы L-DOPA на содержание дофамина, его метаболитов и обмен фосфолипидов в стриатуме мышей с экспериментальным синдромом Паркинсона // Бюл. exper. биологии и медицины. 1996. Т. 122. № 2. С. 614–617.

66. Юрасов В.В., Кучеряну В.Г., Кудрин В.С., Жигальцев И.В., Никулин В.Е., Сандалов Ю.Г., Каплун А.П., Швец В.И. Влияние парентерального введения липосом и L-DOPA, заключенного в липосомы, на обмен дофамина и его метаболитов в стриатуме у мышей с экспериментальным паркинсоническим синдромом // Бюл. exper. биологии и медицины. 1997. Т. 123. № 2. С. 150–153.

67. Жигальцев И.В., Коломейчук С.Н., Каплун А.П., Юрасов В.В., Швец В.И. Концентрирование дофамина в липосомах с помощью трансмембранного градиента концентрации сульфата аммония // Биоорг. химия. 1999. Т. 25. № 5. С. 40–48.

68. Селищева А.А., Сорокоумова Г.М., Швец В.И. Способ получения липосомальной формы изоиазида: пат. № 2429841. Рос. Федерация. 2011.

69. Селищева А.А., Сорокоумова Г.М., Швец В.И. Способ получения капсулированной формы противотуберкулезных препаратов рифампицинового ряда: пат. № 2420287. Рос. Федерация. 2011.

70. Щелконогов В.А., Сорокоумова Г.М., Баранова О.М., Чеканов А.В., Клочкова А.В., Казаринов К.Д., Соловьева Э.Ю., Федин А.И., Швец В.И. Липосомальная форма липоевой кислоты: получение и определение антиагрегационной и антиоксидантной активности // Биомед. химия. 2016. Т. 62. Вып. 5. С. 577–583.

71. Рукосуева Н.В., Каплун А.П., Зигангирова Н.А., Капотина Л.Н., Швец В.И. Антихламидийная активность липосом с ресвератролом // Вопросы биол., мед. и фарм. химии. 2014. Т. 12. № 6. С. 47–51.

72. Подольская С.В., Сорокоумова Г.М., Каплун А.П., Лютик А.И., Исакова Е.Б., Швец В.И. Создание липосомных препаратов антибиотика гелиомицина и их противоопухолевая активность // Вопросы биол., мед. и фарм. химии. 2004. № 3. С. 33–35.

73. Шевченко К.В., Храпко А.П., Мясоедов Н.Ф., Швец В.И. Использование фосфолипидных наночастиц для повышения устойчивости семакса в различных биологических средах, обладающих протеолитической активностью // ДАН. 2009. Т. 429. № 4. С. 554–557.

74. Курилко Н.А., Киямов А.К., Иванова М.А., Пашков Е.П., Александров М.Т., Сорокоумова Г.М., Швец В.И. Действие липосом и липосомной формы цефтриаксона на заживление кожной раны крыс // Антибиотики и химиотерапия. 2009. Т. 54. № 5. С. 25–30.

Ros. Federatsiya (Patent RF) 2191583. 2002. (in Russ.).

63. Shvets V.I., Temirov Yu.P., Krasnopolsky Yu.M., Sennikova I.G. Method for obtaining a liposomal antibacterial drug: pat. Ukraine (pat. Ukraine). 69303 A. 2003. (in Russ.).

64. Bykov V.A., Bezrukov D.A., Digtyar A.V., Kaplun A.P., Krasilnikova V.V., Lutsenko E.V., Lutsenko S.V., Feldman N.B., Shvets V.I. Angiogenesis inhibitor, anti-angiogenic pharmaceutical composition based on it and a method of treating malignant neoplasms: pat. Ros. Federatsiya (Patent RF). RU 2287341. 2006. (in Russ.).

65. Yurasov V.V., Podgorny G.N., Kucherianu V.G., Kudrin V.S., Nikulin V.E., Zhigaltsev I.V., Sandalov Yu.G., Kaplun A.P., Kryzhanovsky G.N., Shvets V.I. Effect of liposomal form of L-DOPA on the content of dopamine, its metabolites and metabolism of phospholipids in the striatum of mice with experimental Parkinson's syndrome // Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsini (Bull. Exp. Biol. and Med.). 1996. V. 122. № 2. P. 614–617. (in Russ.).

66. Yurasov V.V., Kucherianu V.G., Kudrin V.S., Zhigaltsev I.V., Nikulin V.E., Sandalov Yu.G., Kaplun A.P., Shvets V.I. Effect of parenteral administration of liposomes and L-DOPA, encapsulated in liposomes, on the exchange of dopamine and its metabolites in the striatum in mice with experimental Parkinson syndrome // Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsini (Bull. Exp. Biol. Med.). 1997. V. 123. № 2. P. 150–153. (in Russ.).

67. Zhigaltsev I.V., Kolomeichuk S.N., Kaplun A.P., Yurasov V.V., Shvets V.I. Concentration of dopamine in liposomes using a transmembrane gradient of ammonium sulfate concentration // Bioorganicheskaya khimiya (Russ. J. Bioorg. Chem.). 1999. V. 25. № 5. P. 40–48. (in Russ.).

68. Selischeva A.A., Sorokoumova G.M., Shvets V.I. Method for obtaining the liposomal form of isoniazid: pat. Ros. Federatsiya (Patent RF). 2429841. 2011. (in Russ.).

69. Selishcheva A.A., Sorokoumova G.M., Shvets V.I. The method of obtaining a capsular form of anti-tuberculosis drugs rifampicin series: pat. Ros. Federatsiya (Patent RF). 2420287. 2011. (in Russ.).

70. Shchelkonogov V.A., Sorokoumova G.M., Baranova O.M., Chekanov A.V., Klochkova A.V., Kazarinov K.D., Solovyova E.Yu., Fedin A.I., Shvets V.I. Liposomal form of lipoic acid: obtaining and determining antiplatelet and antioxidant activity // Biomeditsinskaya khimiya (Biomed. Khim.). 2016. V. 62. Iss. 5. P. 577–583. (in Russ.).

71. Rukosueva N.V., Kaplun A.P., Ziganigirova N.A., Kapotina L.N., Shvets V.I. Antichlamydia activity of liposomes with resveratrol // Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii (Questions of Biol. Med and Pharm. Chem.). 2014. V. 12. № 6. P. 47–51. (in Russ.).

75. Мензелеев Р.Ф., Швец В.И., Тихонов О.И. Изучение зависимости биологической активности гонадотропина от состава используемых липосом // Фармацевтический журнал. 1992. № 2. С. 60–63.
76. Решетников А.В., Жигальцев И.В., Коломейчук С.Н., Каплун А.П., Швец В.И., Жукова О.С., Карменян А.В., Иванов А.В., Пономарев Г.В. Получение и некоторые свойства липосомного препарата 2,4-ди(1-метил-3-гидроксибутил)дейтеропорфирина-IX // Биоорг. химия. 1999. Т. 25. № 10. С. 782–790.
77. Рукосуева Н.В., Захарова Д.А., Безруков Д.А., Каплун А.П., Швец В.И., Зигангирова Н.А., Гинцбург А.А. Липосомальная форма десферала как эффективный противохламидийный агент // Вестник МИТХТ. 2012. Т. 7. № 6. С. 22–26.
78. Прохоров Д.И., Антясова М.Н., Капица И.Г., Абаимов Д.А., Сейфулла Р.Д., Швец В.И. Разработка и исследование свойств эмульсионной формы противозипелитического препарата // Биофарм. журн. 2015. Т. 7, № 2. С. 9–12.
79. Мальковская Г.М., Викторов А.В., Василенко И.А., Миронов А.Ф., Швец В.И., Евстигнеева Р.П., Образцов В.В., Тараховский Ю.С., Боровягин В.Л., Петров В.И., Сенников Г.А. Влияние цитохрома С на движение фосфатидов и проницаемость в модельных фосфолипидных мембранах. Изучение методом ЯМР // Биоорг. химия. 1982. Т. 8. С. 1563–1567.
80. Балабаньян В.Ю., Ульянов А.М., Капанадзе Г.Д., Хамди Я.М., Швец В.И. Противоопухолевая активность наноразмерной формы паклитаксела в отношении экспериментальной формы молочной железы у мышей линии C57-13216 // Биомедицина. 2014. № 4. С. 19–24.
81. Максименко О.О., Ванчугова Л.В., Шипуло Е.В., Шандрюк Г.А., Бондаренко Г.Н., Гельперина С.Э., Швец В.И. Влияние технологических параметров на физико-химические свойства полилактидных наночастиц, содержащих рифампицин // Хим. фарм. журн. 2010. № 3. С. 42–47.
82. Егорова-Зачернюк Т.А., Босман В.И., Де Грин В.И., Швец В.И. Введение стабильной изотопной метки в гистаминовый рецептор человека H1R: перспектива для рациональной разработки лекарств // ДАН. 2010. Т. 433. № 2. С. 257–261.
83. Севастьянов Ю.С., Рыбаков Ю.Л. Аналитико-статистические данные конкурсов ФЦНТП в 2005-2006 г.г. по приоритетному направлению «Живые системы: Результаты открытого конкурса ФЦНТП для научных школ в 2006 г.». // ФГУ НИИ РИНКЦЭ «Инноватика и экспертиза». Научные труды. М., 2007. С. 112–122.
84. Халанский А.С., Хекматара Т., Бернройтер К., Рубцов Б.В., Кондакова Л.И., Матчке К., Кройтер И., Глатцел М., Гельперина С.Э., Швец В.И. Морфологическая оценка противоопухолевого эффекта
72. Podolskaya S.V., Sorokoumova G.M., Kaplun A.P., Lyutik A.I., Isakova E.B., Shvets V.I. Creation of liposomal preparations of heliomycin antibiotic and their antitumor activity // Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii (Questions of Biol. Med and Pharm. Chem.). 2004. № 3. P. 33–35. (in Russ.).
73. Shevchenko K.V., Khrapko A.P., Myasoedov N.F., Shvets V.I. Use of phospholipid nanoparticles to increase the stability of Semax in various biological media with proteolytic activity // Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry). 2009. V. 429. № 4. P. 554–557. (in Russ.).
74. Kurilko N.A., Kiyamov A.K., Ivanova M.A., Pashkov E.P., Alexandrov M.T., Sorokoumova G.M., Shvets V.I. Effect of liposomes and liposomal form of ceftriaxone on the healing of the cutaneous wound of rats // Antibiotiki i khimioterapiya (Antibiotics and Chemotherapy). 2009. V. 54. № 5. P. 25–30. (in Russ.).
75. Menzeleev R.F., Shvets V.I., Tikhonov O.I. Study of the dependence of the biological activity of gonadotropin on the composition of liposomes used // Farmatsevtichnyi zhurnal (Pharmaceutical J.). 1992. № 2. P. 60–63. (in Ukrain.).
76. Reshetnikov A.V., Zhigaltsev I.V., Kolomeichuk S.N., Kaplun A.P., Shvets V.I., Zhukova O.S., Karmenian A.V., Ivanov A.V., Ponomarev G.V. Obtaining and some properties of the liposomal preparation 2,4-di (1-methyl-3-hydroxybutyl) deuteroporphyrin-IX // Bioorganicheskaya khimiya (Russ. J. Bioorg. Chem.). 1999. V. 25. № 10. P. 782–790. (in Russ.).
77. Rukusueva N.V., Zakharova D.A., Bezrukov D.A., Kaplun A.P., Shvets V.I., Ziganigirova N.A., Gintsburg A.A. Liposomal form of desferal as an effective antichlamydial agent // Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies). 2012. V. 7. № 6. P. 22–26. (in Russ.).
78. Prokhorov D.I., Antyasova M.N., Kapitsa I.G., Abaimov D.A., Seifulla R.D., Shvets V.I. Development and study of the properties of the emulsion form of an antiepileptic preparation // Biofarmatsevticheskiy zhurnal (Russ. Biopharm. J.). 2015. V. 7. № 2. P. 9–12. (in Russ.).
79. Malkovskaya G.M., Viktorov A.V., Vasilenko I.A., Mironov A.F., Shvets V.I., Evstigneeva R.P., Obratsov V.V., Tarakhovsky Yu.S., Borovyagin V.L., Petrov V.I., Sennikov G.A. Effect of cytochrome C on the movement of phosphatides and permeability in model phospholipid membranes. Investigation by NMR method // Bioorganicheskaya khimiya (Russ. J. Bioorg. Chem.). 1982. V. 8. P. 1563–1567. (in Russ.).
80. Balabanyan V.Yu., Ulyanov AM, Kapanadze G.D., Hamdi Ya.M., Shvets V.I. Antitumor activity of nanoscale form of paclitaxel in relation to the experimental form of mammary gland in C57-13216 mice // Biomeditsina (Biomedicine). 2014. № 4. P. 19–24. (in Russ.).

наносомальной формы доксорубина в отношении экспериментальной глиобластомы у крыс // *Биофарм. журн.* 2011. Т.3. № 2. С. 41–50.

85. Цалман А.Я., Безруков Д.А., Каплун А.П., Поручикова Л.А., Шве́ц В.И. Способ определения оптимального состава смеси для получения водных дисперсий сферических наночастиц: пат. № 2424516. Рос. Федерация. 2011.

86. Каплун А.П., Безруков Д.А., Шве́ц В.И. Рациональный дизайн нано- и микрогабаритных лекарственных форм биологически активных субстанций // *Биотехнология.* 2010. № 6. С. 9–18.

87. Каплун А.П., Безруков Д.А., Попенко В.И., Шве́ц В.И. Сферические аморфные наночастицы из тритерпеноидов бересты – новый тип субмикронных средств доставки лекарственных субстанций // *Биофарм. журн.* 2011. Т. 3. № 2. С. 19–28.

88. Нгуен Х.К., Чупин В.В., Прохоров Д.И., Чикунов И.Е., Ковтун В.Ю., Тарумов Р.А., Гребенюк А.Н., Шве́ц В.И. Создание и изучение наночастиц на основе смеси тритерпеноидов бересты и радиозащитного вещества генистеина // *ДАН.* 2015. Т. 464. № 6. С.750–754.

89. Каплун А.П., Безруков Д.А., Родина А.В., Попенко В.И., Шве́ц В.И. Современная наномедицина // *Наномедицина. Спец. вып. журнала «Нанотехника».* 2007. Приложение к № 9. С. 132–145.

90. Северин Е.С. Новые подходы к избирательной доставке лекарственных препаратов в опухолевые клетки // *Успехи химии.* 2015. Т. 84 № 1. С. 43–60.

91. Никольская Е.Д., Жунина В.А., Яббаров Н.Г., Шве́ц В.И., Круглый Б.И., Северин Е.С. Разработка систем направленной доставки противоопухолевых препаратов актиномицинового ряда рекомбинантным α -фетопротеином // *ДАН.* 2017. Т. 473. № 6. С. 739–741.

92. Nikolskaya E. D., Zhunina O. A., Yabbarov N. G., Shvets V.I., Krugliy B.I., Severin E.S. Development of target delivery system based on actinomycin class drugs and recombinant alpha-fetoprotein // *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2017. V. 473. P. 148–150.

93. Егорова Е.М., Кубатиев А.А., Шве́ц В.И.. Биологические эффекты наночастиц металлов. М.: Наука, 2014. 350 с.

94. Egorova E.V., Kubatiev A.A., Shvets V.I. Biological Effects of Metal Nanoparticles. Switzerland. Springer Int. Pub. 2016. 292 p.

95. Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Жогина Ю.А., Смирнова Д.И., Микулович Ю.Л., Сорокоумова Г.М., Черноусова Л.Н., Селищева А.А., Шве́ц В.И. Влияние экзогенного кардиолипина на рост и жизнеспособность культуры *Mycobacterium tuberculosis* H37RV in vitro // *ДАН.* 2010. Т. 434. № 5. С.705–708.

96. Смирнова Т.Г., Микулович Ю.Л., Андреевская С.Н., Сорокоумова Г.М., Черноусова Л.Н., Селищева А.А., Шве́ц В.И. Лизопроизводные кардиоли-

81. Maksimenko O.O., Vanchugova L.V., Shipulo E.V., Shandryuk G.A., Bondarenko G.N., Gelperina S.E., Shvets V.I. Influence of technological parameters on physicochemical properties of polylactide nanoparticles containing rifampicin // *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal (Chem.-Pharm. Zh).* 2010. № 3. P. 42–47. (in Russ.).

82. Egorova-Zacherniuk T.A., Bosman V.I., De Green V.I., Shvets V.I. Introduction of a stable isotope label in the human histamine receptor H1R: a perspective for rational drug development // *Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry).* 2010. V. 433. № 2. P. 257–261. (in Russ.).

83. Sevastyanov Yu.S., Rybakov Yu.L. Analytical and statistical data of the competitions of the FCTS in 2005-2006. On the priority direction «Living systems: Results of the open contest of the Federal Scientific Center for Scientific Research in the field of scientific schools in 2006» // FGU NII RINKTSE «Innovatika i ekspertiza». Nauchnyye trudy (FSUE RIINCE Research Institute «Innovation and Expertise»). Proceed.: Moscow, 2007. P. 112–122. (in Russ.).

84. Khalansky A.S., Hekmatarah T., Bernroyter K., Rubtsov B.V., Kondakova L.I., Matchka K., Kreuter I., Glatzel M., Helperina S.E., Shvets V.I. Morphological evaluation of the antitumor effect of the nanosomal form of doxorubicin against experimental glioblastoma in rats // *Biofarmatsevticheskiy zurnal (Russ. Biopharm. J.).* 2011. V. 3. № 2. P. 41–50. (in Russ.).

85. Tsalman A.Ya., Bezrukov D.A., Kaplun A.P., Poruchikova L.A., Shvets V.I. A method for determining the optimum composition of a mixture for the preparation of aqueous dispersions of spherical nanoparticles: pat. Ros. Federatsiya (Patent RF). 2424516. 2011. (in Russ.).

86. Kaplun A.P., Bezrukov D.A., Shvets V.I. Rational design of nano- and micron-size medicinal forms of biologically active substances // *Biotechnologiya (Biotechnology).* 2010. № 6. P. 9–18. (in Russ.).

87. Kaplun A.P., Bezrukov D.A., Popenko V.I., Shvets V.I. Spherical amorphous nanoparticles from birch bark triterpenoides - a new type of submicron drug delivery devices // *Biofarmatsevticheskiy zurnal (Russ. Biopharm. J.).* 2011. V. 3. № 2. P. 19–28. (in Russ.).

88. Nguyen H.K., Chupin V.V., Prokhorov D.I., Chikunov I.E., Kovtun V.Yu., Tarumov R.A., Grebenyuk A.N., Shvets V.I. Creation and study of nanoparticles based on a mixture of birch bark triterpenoids and genistein radio-protective substance // *Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry).* 2015. V. 464. № 6. P. 750–754. (in Russ.).

89. Kaplun A.P., Bezrukov D.A., Rodina A.V., Popenko V.I., Shvets V.I. Modern nanomedicine // *Nanomeditsina. Spetsialnyy vypusk zhurnala «Nanotekhnika».* 2007. Prilozheniyek № 9 (Nanomedicine. Special issue of the journal "Nanotechnology". 2007. Supplement to №. 9). P. 132–145. (in Russ.).

пина подавляют жизнеспособность чувствительного и резистентного штаммов *Mycobacterium tuberculosis* // Биофарм. журн. 2011. Т. 3. № 2. С. 19–27.

97. Красильников И.В., Гамбарян А.С., Машин В.В., Лобастова А.К. Иммуногенные и протективные свойства инактивированных и живых кандидатов вакцин против высокопатогенных вирусов H5N1 // Вопросы вирусологии. 2010. № 4. С. 21–24.

98. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., Prokhorov D.I., Syrov Y.V., Shvets V.I. About the formation of pores n-Si during its electrochemical etching // Proceed. of the XI Int. Academic Congress “Contemporary Science and Education in Americas, Africa and Eurasia”. Brazil, Rio de Janeiro, 19-21 November 2016. UFRJ Press, 2017. P. 152–154.

99. Abramova E.N., Khort A.M., Syrov Y.V., Yakovenko A.G., Shvets V.I. The effect of the hydrofluoric acid – silicon system anisotropy on the shape of pores formed upon electrochemical etching of silicon // Doklady Chemistry. 2015. V. 464. № 1. P. 224–226.

100. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., Shvets V.I. Control of dimension of nanopores and structure of layers of nanoporous silicon during its electrolytic etching in hydrofluoric acid solutions // Doklady Chemistry. 2015. V. 462. № 1. P. 109–111.

101. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., and Shvets V.I. Nanopore formation during electrolytic etching of silicon in hydrofluoric acid solutions // Inorganic Materials. 2015. V.51. № 8. P. 747–753.

102. Abramova E.N., Khort A.M., Tsygankov V.N., Yakovenko A.G., Shvets V.I. The role of etchant ion in the formation and growth of pores in silicon during its etching in hydrofluoric acid solutions // Doklady Chemistry. 2016. V. 467. № 1. P. 61–63.

103. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., Prokhorov D.I., Shvets V.I. Pore nucleation and growth in n-type Si during its electrochemical etching // Doklady Chemistry. 2017. V. 473. № 2. P. 67–69.

104. Шоболов Д.А., Краснополяский Ю.М., Ульянов А.И., Натыкан А.А., Тарасов В.В., Балабаньян В.Ю., Швеца В.И., Стадниченко А.В. Способ получения липосомальной формы ириноксидов: Евразийский патент 023079 № 201201590, заявл. 24.12.2012; опублик. 29.04.2016.

105. Шоболов Д.А., Краснополяский Ю.М., Ульянов А.И., Натыкан А.А., Тарасов В.В., Балабаньян В.Ю., Швеца В.И. Способ получения липосомальной формы оксалиплатина: Евразийский патент 023757 № 201201596, заявл. 24.12.2012; опублик. 29.07.2016.

106. Шоболов Д.А., Краснополяский Ю.М., Ульянов А.И., Натыкан А.А., Тарасов В.В., Балабаньян В.Ю., Швеца В.И., Прохоров В.В. Способ получения липосомальной формы доцетаксела: Евразий-

90. Severin E.S. New approaches to the selective delivery of drugs to tumor cells // Uspekhi Khimii (Russian Chemical Reviews). 2015. V. 84. № 1. P. 43–60. (in Russ.).

91. Nikolskaya E.D., Zhunina V.A., Yabbarov N.G., Shvets V.I., Krugly B.I., Severin E.S. Development of target delivery systems of antitumor drugs of actinomycin series by recombinant α -fetoprotein // Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry). 2017. V. 473. № 6. P. 739–741. (in Russ.).

92. Nikolskaya E.D., Zhunina O.A., Yabbarov N.G., Shvets V.I., Krugly B.I., Severin E.S. Development of target delivery system based on actinomycin class drugs and recombinant alpha-fetoprotein // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2017. V. 473. P. 148–150.

93. Egorova E.V., Kubatiev A.A., Shvets V.I. Biological Effects of Metal Nanoparticles. Moscow: Nauka Publ., 2014. 350 p. (in Russ.).

94. Egorova E.V., Kubatiev A.A., Shvets V.I. Biological Effects of Metal Nanoparticles. Switzerland: Springer Int. Publ., 2016. 292 p.

95. Andreevskaya S.N., Smirnova T.G., Zhogina Yu.A., Smirnova D.I., Mikulovich Yu.L., Sorokoumova G.M., Chernousova L.N., Selischeva A.A., Shvets V.I. The effect of exogenous cardiolipin on the growth and viability of the culture of *Mycobacterium tuberculosis* H37RV in vitro // Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry) 2010. V. 434. № 5. P. 705–708. (in Russ.).

96. Smirnova T.G., Mikulovich Yu.L., Andreevskaya S.N., Sorokoumova G.M., Chernousova L.N., Selischeva A.A., Shvets V.I. Lysoproducts of cardiolipin suppress the viability of sensitive and resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* // Biofarmatsevticheskiy zurnal (Russ. Biopharm. J.). 2011. V. 3. № 2. P. 19–27. (in Russ.).

97. Krasilnikov I.V., Gambaryan A.S., Mashin V.V., Lobastova A.K. Immunogenic and protective properties of inactivated and live vaccine candidates against highly pathogenic H5N1 viruses // Voprosy virusologii (Problems of Virology). 2010. № 4. P. 21–24. (in Russ.).

98. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., Prokhorov D.I., Syrov Y.V., Shvets V.I. About the formation of pores n-Si during its electrochemical etching // Proceed. XI Int. Academic Congress «Contemporary Science and Education in Americas, Africa and Eurasia». Brazil, Rio de Janeiro, 19-21 November 2016. UFRJ Press. 2017. P. 152–154.

99. Abramova E.N., Khort A.M., Syrov Y.V., Yakovenko A.G., Shvets V.I. The effect of the hydrofluoric acid – silicon system anisotropy on the shape of pores formed upon electrochemical etching of silicon // Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry). 2015. V. 464. № 1. P. 224–226.

100. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., Shvets V.I. Control of dimension of nanopores and structure of layers of nanoporous silicon during its electrolytic etching in hydrofluoric acid solutions //

ский патент 022182 № 201201592, заявл. 24.12.2012; опубл. 30.11.2015.

107. Шоболов Д.А., Краснопольский Ю.М., Ульянов А.И., Натыкан А.А., Тарасов В.В., Балабаньян В.Ю., Швец В.И., Кацай А.Г. Способ получения липосомальной формы цитохрома С: Евразийский патент 022183 № 201201591, заявл. 24.12.2012; опубл. 30.11.2015.

108. Шоболов Д.А., Краснопольский Ю.М., Ульянов А.И., Натыкан А.А., Тарасов В.В., Балабаньян В.Ю., Швец В.И. Способ получения липосомальной формы кверцетина: Евразийский патент 021352 № 201201593, заявл. 24.12.2012; опубл. 29.05.2015.

109. Шоболов Д.А., Краснопольский Ю.М., Ульянов А.И., Натыкан А.А., Тарасов В.В., Балабаньян В.Ю., Швец В.И. Способ получения ингаляционной липосомальной формы рифабутина: Евразийский патент 023080 № 201201595, заявл. 24.12.2012; опубл. 29.04.2016.

110. Krasnopolskii Yu.M., Grigor'eva A.S., Katsai A.G., Konakhovich N.F., Prokhorov V.V., Stadnichenko A.V., Balaban'yan V.Yu., Lyutik A.I., Shvets V.I. Technologies and perspectives for the use of liposomal drug application in clinical practice // *Nanotechnologies in Russia*. 2017. V. 12. № 7-8. P. 449–458.

111. Рукосуева Н.В., Безруков Д.А., Каплун А.П., Швец В.И. Препараты на основе наночастиц в клинической практике: достижения и перспективы // *Вопросы биол., мед. и фарм. химии*. 2014. Т. 12. № 10. С. 3–22.

112. Шахмаев А.Е., Кацай А.Г., Прохоров В.В., Стадниченко А.В., Балабаньян В.Ю., Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Исследование методов включения лекарственных субстанций в липосомальные наночастицы // *Ремедиум*. 2015. № 312. С. 56–59.

113. Краснопольский Ю.М., Балабаньян В.Ю., Шоболов Д.Л., Швец В.И. Перспективы применения в клинической практике наноразмерных форм лекарственных препаратов // *Российский химический журнал (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И.Менделеева)*. 2012. Т. 56. № 3-4. С. 11–32.

114. Shvets V.I., Kubatiev A.A., Shobolov D.L., Balaban'yan V.Yu. Biopharmaceutical Technologies Based on Phospholipids (Chemistry, Biochemistry, Biophysics, Biotechnology, Physiology, Immunology, Pharmacology, and Production Technologies of Medicinal and Diagnostic Preparations, Including Nanosized Preparations) // *Review Journal of Chemistry*. 2013. V. 3. № 3. P. 179–206.

115. Pattni B.S., Chupin V.V., Torchilin V.P. New Developments in Liposomal Drug Delivery. // *Chem. Rev.* 2015. Т. 115. № 19. С. 10938–10966.

116. Олтаржевская Н.Д., Швец В.И., Коровина М.А., Липатова И.М., Хлыстова Т.С. Выбор состава

Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry). 2015. V. 462. № 1. P. 109–111.

101. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., Shvets V.I. Nanopore formation during electrolytic etching of silicon in hydrofluoric acid solutions // *Neorganicheskie materialy (Inorganic Materials)*. 2015. V. 51. № 8. P. 747–753.

102. Abramova E.N., Khort A.M., Tsygankov V.N., Yakovenko A.G., Shvets V.I. The Role of etchant ion in the formation and growth of pores in silicon during its etching in hydrofluoric acid solutions // *Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry)*. 2016. V. 467. № 1. P. 61–63.

103. Abramova E.N., Khort A.M., Yakovenko A.G., Prokhorov D.I., Shvets V.I. Pore nucleation and growth in n-type Si during its electrochemical etching // *Doklady Akademii Nauk (Doklady Chemistry)*. 2017. V. 473. № 2. P. 67–69.

104. Shobolov D.A., Krasnopolsky Yu.M., Ulyanov A.I., Natykan A.A., Tarasov V.V., Balabanyan V.Yu., Shvets V.I., Stadnichenko A.V. Method for obtaining the liposomal form of irinotecan. Pat. 023079. Eurasian patent № 201201590, filed. 24.12.2012, publ. 04.29.2016. (in Russ.).

105. Shobolov D.A., Krasnopolsky Yu.M., Ulyanov A.I., Natykan A.A., Tarasov V.V., Balabanyan V.Yu., Shvets V.I. Method for obtaining liposomal form of oxaliplatin. Pat. 023757. Eurasian patent № 201201596, filed. 24. 12.2012, publ. 07.09.2016. (in Russ.).

106. Shobolov D.A., Krasnopolsky Yu.M., Ulyanov A.I., Natykan A.A., Tarasov V.V., Balabanyan V.Yu., Shvets V.I., Prokhorov V.V. Method for obtaining the liposomal form of docetaxel. Pat. 022182. Eurasian patent № 201201592, filed. 24.12.2012, publ. 11.30.2015. (in Russ.).

107. Shobolov D.A., Krasnopolsky Yu.M., Ulyanov A.I., Natykan A.A., Tarasov V.V., Balabanyan V.Yu., Shvets V.I., Katsai A.G. Method for obtaining the liposomal form of cytochrome C. Pat. 022183. Eurasian patent № 201201591, filed 24.12.2012, publ. 11.30.2015. (in Russ.).

108. Shobolov D.A., Krasnopolsky Yu.M., Ulyanov A.I., Natykan A.A., Tarasov V.V., Balabanyan V.Yu., Shvets V.I. Method for obtaining the liposomal form of quercetin. Pat. 021352. Eurasian patent № 201201593, filed. 24.12.2012, publ. 05.29.2015. (in Russ.).

109. Shobolov D.A., Krasnopolsky Yu.M., Ulyanov A.I., Natykan A.A., Tarasov V.V., Balabanyan V.Yu., Shvets V.I. Method for the preparation of an inhaled liposomal form of rifabutin. Pat. 023080. Eurasian patent № 201201595, filed. 24.12.2012, publ. 29.04.2016. (in Russ.).

110. Krasnopolskii Yu.M., Grigor'eva A.S., Katsai A.G., Konakhovich N.F., Prokhorov V.V., Stadnichenko A.V., Balaban'yan V.Yu., Lyutik A.I., Shvets V.I. Technologies and perspectives for the use of liposomal drug application in clinical practice // *Nanotekhnologii v Rossii (Nanotechnologies in*

биополимерной лечебной депо-композиции для использования в различных областях медицины // Биотехнология. 2016. № 1. С. 43–52.

117. Швец В.И. Биофармацевтические технологии создания лекарственных препаратов (наука, фармакология, образование) // Юбилейные научные чтения, посвященные 120-летию со дня рождения профессора Н.А.Преображенского.- Генезис, Москва, 20 октября 2016. С. 214–223.

118. Пшеничникова А.Б., Швец В.И. Подготовка кадров на кафедре биотехнологии и бионанотехнологии МИТХТ им. М.В.Ломоносова // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6. № 2. С. 8–14.

119. Лисица А.В., Корнюшко В.Ф., Швец В.И. Принцип «кабинетного исследования» в науках о жизни // Интеграл. 2012. № 3. С. 14–15.

120. Пшеничникова А.Б., Брагина Н.А., Соломонов В.А., Биглов Р.Р., Швец В.И. Направления подготовки высококвалифицированных кадров для инновационной биофармацевтической промышленности в МИТХТ им. М.В.Ломоносова // VIII Московский международный конгресс «Биотехнология: состояние и перспективы развития». Материалы конгресса. Москва, Россия. 17 – 20 марта 2015. С. 427–428.

121. Носов Г.А., Зиновкина Г.А., Одинцов К.Ю., Победимский Д.Г., Швец В.И. / Инженерные основы биотехнологии под ред. В.И. Швеца 1-е изд. М.: ИПЦ МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 1998. 386 с.; 2-е изд. М.: ИПЦ МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 2004. 379 с.

122. Брагина Н.А., Пшеничникова А.Б., Биглов Р.Р., Швец В.И. Разработка и реализация образовательных программ в рамках системы непрерывной подготовки биотехнологических кадров для биофармацевтики // Актуальная биотехнология. 2014. № 3. С. 25–26.

123. Биглов Р.Р., Корнюшко В.Ф., Овчинникова Т.В., Швец В.И. Инновационно-образовательный кластер подготовки специалистов в области биотехнологии // Сб. матер. 1-ой Междунар. научно-практ. конф. «Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности». Украина, Крым, Щелкино. 10–13 июня 2013 г. С. 270–271.

124. Биглов Р.Р., Брагина Н.А., Пшеничникова А.Б., Швец В.И. Разработка образовательных программ по направлению развития фармацевтической промышленности «Биотехнология» // Сб. матер. 1-ой Междунар. научно-практ. конф. «Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности». Украина, Крым, Щелкино. 10–13 июня 2013 г. С. 275–278.

125. Швец В.И., Пшеничникова А.Б., Брагина Н.А., Биглов Р.Р. Создание системы непрерывной подготовки биотехнологических кадров для отечественной фармацевтической промышленности // Тез.

Russia). 2017. V. 12. № 7-8. P. 449–458.

111. Rukosueva N.V., Bezrukov D.A., Kaplun A.P., Shvets V.I. Preparations on the basis of nanoparticles in clinical practice: achievements and prospects // Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii (Questions Problems of Biol. Med. Pharm Chem.). 2014. V. 12. № 10. P. 3–22. (in Russ.).

112. Shakhmayev A.E., Katsai A.G., Prokhorov V.V., Stadnichenko A.V., Balabanyan V.Yu., Krasnopolsky Yu.M., Shvets V.I. Investigation of the methods of inclusion of medicinal substances in liposomal nanoparticles // Remedium (Remedium). 2015. № 312. P. 56–59. (in Russ.).

113. Krasnopolsky Yu.M., Balabanyan V.Yu., Shobolov D.L., Shvets V.I. Prospects of application of nanosized forms of medicinal products in clinical practice // Rossiiskii Khimicheskii Zhurnal (Russian Journal of Chemistry). 2012. V. 56. № 3-4. С. 11–32. (in Russ.).

114. Shvets V.I., Kubatiev A.A., Shobolov D.L., Balaban'yan V.Yu. Biopharmaceutical Technologies Based on Phospholipids (Chemistry, Biochemistry, Biophysics, Biotechnology, Physiology, Immunology, Pharmacology, and Production Technologies of Medicinal and Diagnostic Preparations, Including Nanosized Preparations) // Review Journal of Chemistry. 2013. V. 3. № 3. P. 179–206.

115. Pattni B.S., Chupin V.V., Torchilin V.P. New developments in liposomal drug delivery // Chem. Rev. 2015. V. 115. № 19. P. 10938–10966.

116. Oltarzhenskaya N.D., Shvets V.I., Korovina M.A., Lipatova I.M., Khlystova T.S. The choice of the composition of the biopolymer therapeutic depot composition for use in various fields of medicine // Biotekhnologiya (Biotechnology). 2016. № 1. P. 43–52. (in Russ.).

117. Shvets V.I. Biopharmaceutical technologies for creating medicines (science, pharmacology, education) // Jubilee scientific readings dedicated to the 120th anniversary of Prof. N.A. Preobrazhensky. 20.10.2016. Moscow: Genesis Publ., 2016. P. 214–223. (in Russ.).

118. Pshenichnikova A.B., Shvets V.I. Training of personnel in the department of biotechnology and bionanotechnology at the MITHT named by M.V. Lomonosov // Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies). 2011. V. 6. № 2. P. 8–14. (in Russ.).

119. Lisitsa A.V., Kornushko V.F., Shvets V.I. The principle of «desk research» in the sciences of life // Integral (Integral). 2012. № 3. P. 14–15. (in Russ.).

120. Pshenichnikova A.B., Bragina N.A., Solomonov V.A., Biglov R.R., Shvets V.I. Directions for the training of highly qualified personnel for the innovative biopharmaceutical industry at the MITHT named by M.V.Lomonosov // Proceed. of VIII Moscow Int. Congress «Biotechnology: state and development prospects». Russia,

докл. IV Междунар. симп. «Биофарма-2013: от науки к промышленности». Черногория, Будва, 9-14 сентября 2013 г. С. 31.

126. Пшеничникова А.Б., Швец В.И. Стратегия подготовки специалистов для биофармацевтической отрасли // Санкт-Петербургский междунар. форум по фармацевтике и биотехнологиям: сб. тез. Санкт-Петербург, 26–28 апреля 2011. С. 169–170.

127. Пшеничникова А.Б., Брагина Н.А., Биглов Р.Р., Швец В.И. Инновационный научно-образовательный комплекс «Кадры для биотехнологии (биофармацевтической технологии)» // Санкт-Петербургский междунар. форум «Фармацевтика. Медицинская промышленность. Биотехнологии». Тезисы спикеров. 2012. С.Пб. С.164–165.

128. Швец В.И., Пшеничникова А.Б., Брагина Н.А., Биглов Р.Р. Организация непрерывной подготовки кадров по биотехнологии для фармацевтической промышленности в рамках ФЦП «ФАРМА 2020» // Тез. докл. Междунар. научной конференции «Достижения и перспективы развития биотехнологии». Саранск, 3–5 октября 2012 г. С. 158–159.

129. Пшеничникова А.Б., Сорокоумова Г.М., Брагина Н.А., Кириллова Ю.Г., Швец В.И. Современная научно-методическая основа модернизации системы отечественного биотехнологического образования в области биофармацевтических технологий (вузовское и послевузовское образование) // Матер. Междунар. научно-практ. конф. «Фармацевтические и медицинские биотехнологии». Россия, Москва, 20–22 марта 2012 г. С. 131–132.

130. Швец В.И., Биглов Р.Р. Примерные основные образовательные программы бакалавриата и магистратуры по направлению «Биотехнология» // Матер. Междунар. конгресса «Биотехнология: состояние и перспективы развития». Россия, Москва, 20–22 февраля 2017 г. С. 511–512.

131. Швец В.И., Биглов Р.Р. О подготовке кадров в области биотехнологии // Вестник высшей школы. Практика высшей школы. 2017. № 6. С. 71–76.

Moscow, 17–20 March 2015. P. 427–428. (in Russ.).

121. Nosov G.A., Zinovkina T.V., Odintsov K.Yu., Pobedimsky D.G., Shvets V.I. Engineering bases of biotechnology. / Ed. by V.I. Shvets. 1st Ed. Moscow: MITHT, 1998. 386 p. 2nd Ed. Moscow: MITHT, 2004. 379 p. (in Russ.).

122. Bragina N.A., Pshenichnikova A.B., Biglov R.R., Shvets V.I. Development and implementation of educational programs within the system of continuous training of biotechnological personnel for biopharmaceuticals // Aktual'naya biotekhnologiya (Actual Biotechnology) Actual Biotechnology. 2014. № 3. P. 25–26. (in Russ.).

123. Biglov R.R., Kornushko V.F., Ovchinnikova T.V., Shvets V.I. Innovative educational cluster of training specialists in biotechnology. Proceed. of the 1st Int. Scientific and Practical Conference «Chemistry, bio and nanotechnologies, ecology and economics in the food and cosmetic industry». Ukraine, Crimea, Schelkino, 10–13 June, 2013. P. 270–271. (in Russ.).

124. Biglov R.R., Bragina N.A., Pshenichnikova A.B., Shvets V.I. Development of educational programs for the development of the pharmaceutical industry «Biotechnology». Proceed. of the 1st Int. Scientific and Practical Conference «Chemistry, bio and nanotechnologies, ecology and economics in the food and cosmetic industry». Ukraine, Crimea, Schelkino, 10–13 June 2013. P. 270–271. (in Russ.).

125. Shvets V.I., Pshenichnikova A.B., Bragina N.A., Biglov R.R. Creation of a system of continuous training of biotechnological personnel for the domestic pharmaceutical industry. Proceed. of the IV Int. Symposium «Biopharma-2013: from science to industry». Montenegro, Budva, 9–14 September 2013. P. 31. (in Russ.).

126. Pshenichnikova A.B., Shvets V.I. Strategy of training specialists for the biopharmaceutical industry. Proceed. of St. Petersburg Int. Forum on Pharmaceutics and Biotechnology. St. Petersburg, 26-28 April 2011. P. 169–170. (in Russ.).

127. Pshenichnikova A.B., Bragina N.A., Biglov R.R., Shvets V.I. Innovative scientific and educational complex «Personnel for biotechnology (biopharmaceutical technology)». Proceed. of St. Petersburg Int. Forum «Pharmaceutics. Medicinal industry. Biotechnology». St. Petersburg. 2012. P.164–165. (in Russ.).

128. Shvets V.I., Pshenichnikova A.B., Bragina N.A., Biglov R.R. Organization of continuous training of personnel in biotechnology for the pharmaceutical industry within the framework of the FTP «PHARMA 2020». Proceed. of the Int. Scientific Conference «Achievements and prospects for the development of biotechnology». Saransk, 3-5 October 2012. P. 158–159. (in Russ.).

129. Pshenichnikova A.B., Sorokoumova G.M., Bragina N.A., Kirillova Yu.G., Shvets V.I. Modern scientific and methodological basis of modernization of

the system of domestic biotechnological education in the field of biopharmaceutical technologies (university and postgraduate education). Proceed. of the Int. Scientific and Practical Conference «Pharmaceutical and Medical Biotechnologies». Russia, Moscow, 20-22 March 2012. P. 131–132. (in Russ.).

130. Shvets V.I., Biglov R.R. Exemplary basic educational programs for undergraduate and graduate programs in the field of «Biotechnology». Proceed. of the Int. Congress «Biotechnology: state and development prospects». Russia, Moscow, 20-22 February 2017. P. 511–512. (in Russ.).

131. Shvets V.I., Biglov R.R. On the training of personnel in the field of biotechnology // Vestnik vysshej shkoly. Praktika vysshej shkoly (Bulletin of the Higher School. The Practice of Higher Education). 2017. № 6. P. 71–76. (in Russ.).

Об авторах:

Швец Виталий Иванович, академик РАН, профессор, доктор химических наук, профессор кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, 86).

Сорокоумова Галина Моисеевна, доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, 86).

Лютик Алла Игоревна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 86).

Пшеничникова Анна Борисовна, доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 86).

Прохоров Денис Игоревич, кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 86).

Рукосуева Наталья Вадимовна, ассистент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 86).

Яковенко Анатолий Георгиевич, профессор, доктор технических наук, заведующий кафедрой материаловедения и технологии функциональных материалов и структур Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 86).

Хорт Андрей Михайлович, аспирант кафедры материаловедения и технологии функциональных материалов и структур Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 86).

Чвалун Сергей Николаевич, профессор, доктор химических наук, заведующий кафедрой химии и технологии высокомолекулярных соединений имени С.С. Медведева Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 86).

Краснопольский Юрий Михайлович, профессор, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры биотехнологии, биофизики и аналитической химии Национального технического университета «Харьковский политехнический институт» (61002, Украина, Харьков, ул. Фрунзе, д. 21).

Балабаньян Вадим Юрьевич, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела, факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3).

Северин Евгений Сергеевич, член-корр. РАН, профессор, доктор химических наук, научный руководитель ОАО «Всероссийский научный центр молекулярной диагностики и лечения» (117638, Россия, Москва, Симферопольский бульвар, д. 8).

Кубатиев Аслан Амирханович, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, научный руководитель института, заведующий отделом молекулярной и клеточной патофизиологии ФГБУН «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАН» (125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, д. 8).

About authors:

Vitaly I. Shvets, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, D.Sc. (Chemistry), Professor of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Galina M. Sorokoumova, Docent, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Alla I. Lyutik, Ph.D. (Chemistry), Senior Researcher, the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Anna B. Pshenichnikova, Docent, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Denis I. Prokhorov, Ph.D. (Chemistry), Senior Researcher, the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Nataya V. Rukosueva, Assistant of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Anatoliy G. Yakovenko, Professor, D.Sc. (Engineering), Head of the Chair of Materials Science and Technology of Functional Materials and Structures, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Andrey M. Khort, Postgraduate Student of the Chair of Materials Science and Technology of Functional Materials and Structures, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Sergey N. Chvalun, Professor, D.Sc. (Chemistry), Head of the S.S. Medvedev Chair of Chemistry and Technology of Macromolecular Compounds, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Yuriy M. Krasnopolsky, Professor, D.Sc. (Pharmacy), Professor of the Chair of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry, National Technical University (Kharkov Polytechnic Institute) (21, Frunze Str., Kharkov, 61002, Ukraine).

Vadim Yu. Balabanyan, D.Sc. (Pharmacy), Associate Professor of the Chair of Pharmaceutical Chemistry, Pharmacognosy and the Organization of Pharmaceutical Affairs, Faculty of Fundamental Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University (1, Bld. 3, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russia).

Eugeny S. Severin, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, D.Sc. (Chemistry), Scientific Director of the All-Russian Scientific Center for Molecular Diagnostics and Treatment (8, Simferopolskiy Blvd., Moscow, 117638, Russia).

Aslan A. Kubatiev, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, D.Sc. (Medicine), Scientific Director of the Institute, Head of the Department of Molecular and Cell Pathophysiology, Research, Institute of General Pathology and Pathophysiology RAS (8, Baltiyskaya Str., Moscow, 125315, Russia).