

Лекарственные средства на основе морской воды: особенности технологии и стандартизации

Н. С. Терёшина*, М. Н. Лякина, О. А. Наумова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Резюме. Морская вода и получаемая из нее морская соль используются в качестве субстанций при производстве лекарственных препаратов для медицинского применения. В связи с тем что морская вода представляет собой раствор различных солей и имеет сложный состав, существует необходимость разработки единого стандарта качества на указанные лекарственные средства. Цель работы — анализ и обобщение данных литературы об источниках получения и современных методах анализа лекарственных средств на основе морской воды, а также разработка унифицированного подхода к оценке их качества. Описаны области применения морской воды в лечебных целях. Приведены сравнительные данные о химическом составе морской воды из различных природных источников, об особенностях технологии лекарственных средств на ее основе, а также о составе препаратов, получаемых из морской воды или морской соли. Систематизированы данные по использованию морской воды для получения лекарственных препаратов в различных лекарственных формах: каплях, спреях, аэрозолях. Выявлены качественные и количественные отличия по содержанию основных катионов и анионов в составе лекарственных препаратов. Проведен анализ данных по использованию различных химических и физико-химических методов для качественной и количественной характеристик препаратов. В результате проведенного исследования сделан вывод о целесообразности унификации методов оценки качества лекарственных средств на основе морской воды.

Ключевые слова: лекарственные средства; вода морская; химический состав; анализ катионов и анионов; стандартизация

Для цитирования: Терёшина НС, Лякина МН, Наумова ОА. Лекарственные средства на основе морской воды: особенности технологии и стандартизации. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2020;10(4):228–235. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2020-10-4-228-235>

* **Контактное лицо:** Терёшина Наталья Сергеевна; tereshina@expmed.ru

Sea Water-Based Medicines: Manufacturing Technology and Standardisation

N. S. Teryoshina*, M. N. Lyakina, O. A. Naumova

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract. Sea water and sea salt obtained from it are widely used as substances in the production of medicinal products. Complex chemical composition of sea water which contains various salts, calls for the development of a common quality standard for sea water-based medicines. The aim of the study was to analyse and summarise available data on the sources of sea water-based medicines, and on the current test methods, as well as to develop a unified approach to quality control. The paper summarises information on the use of sea water for medical purposes. It presents comparative data on the chemical composition of sea water obtained from different sources, manufacturing technologies of sea water-based medicines, and composition of medicines produced from sea water or sea salt. The paper summarises data on the use of sea water for the production of various dosage forms: drops, sprays, aerosols. The study revealed qualitative and quantitative differences in the content of major cations and anions in drug products. The authors analysed the use of various chemical and physico-chemical test methods for qualitative and quantitative characterisation of medicines. It was concluded that there is a need to harmonise quality control methods for sea water-based medicines.

Key words: medicinal products; sea water; chemical composition; cation and anion analysis; standardisation

For citation: Teryoshina NS, Lyakina MN, Naumova OA. Sea water-based medicines: manufacturing technology and standardisation. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2020;10(4):228–235. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2020-10-4-228-235>

* **Corresponding author:** Natalia S. Teryoshina; tereshina@expmed.ru

Морская вода широко используется в лечебных целях. В качестве лечебных процедур еще в Древней Греции использовались купания в морской воде, а с XVIII века и прием морской воды внутрь [1, 2]. В настоящее время доказано, что препараты морской воды, в частности, предназначенные для приема внутрь, успешно применяются для стимуляции иммунитета, нормализации кишечной флоры, лечения аллергии, легочных и других заболеваний [3], также активно развивается во всем мире лечебное купание в морской воде — талассотерапия [4]. Морская вода, применяемая в качестве лекарственного средства, оказывает многостороннее действие при лечении заболеваний носа, в том числе улучшает физиологическое состояние слизистой. Химические элементы, входящие в состав препаратов, оказывают противовоспалительное воздействие, при этом улучшается состояние эпителия, стимулируются процессы восстановления, что вызывает повышение сопротивляемости слизистой оболочки к проникновению бактерий и вирусов [2, 5–7].

Морская вода и получаемая из нее морская соль используются в качестве субстанций для получения лекарственных препаратов для медицинского применения, а также в косметологии. В связи с тем что морская вода представляет собой раствор различных солей и имеет сложный состав, существует необходимость разработки единого стандарта качества на указанные лекарственные средства. Качество лекарственных препаратов на основе морской воды во многом зависит от природного источника получения самой субстанции.

Цель работы — анализ и обобщение данных литературы об источниках получения и современных методах анализа лекарственных средств на основе морской воды, а также разработка унифицированного подхода к оценке их качества.

Было установлено, что воды океанов имеют достаточно однородный состав, в то время как состав воды морей существенно различается [8, 9]. Вода морей и океанов содержит в своем составе в основном сумму солянокислых, сернокислых, гидрокарбонатных, бромидных солей натрия, калия, кальция, магния, среди которых преобладает натрия хлорид. На рисунке 1 представлен ионно-солевой состав океанической воды [10, 11]. На рисунке 2 приведены сравнительные данные минерализации и плотности воды морей. Плотность морской воды в различных морях достаточно постоянна и отличается незначительно, при этом степень минерализации имеет отличия. Наиболее минерализованной является вода Красного моря, наименее минерализованными — воды Азовского и Черного морей [9, 12]. Современными физико-химическими методами анализа, в том числе атомно-адсорбционным, нейтронно-активационным,

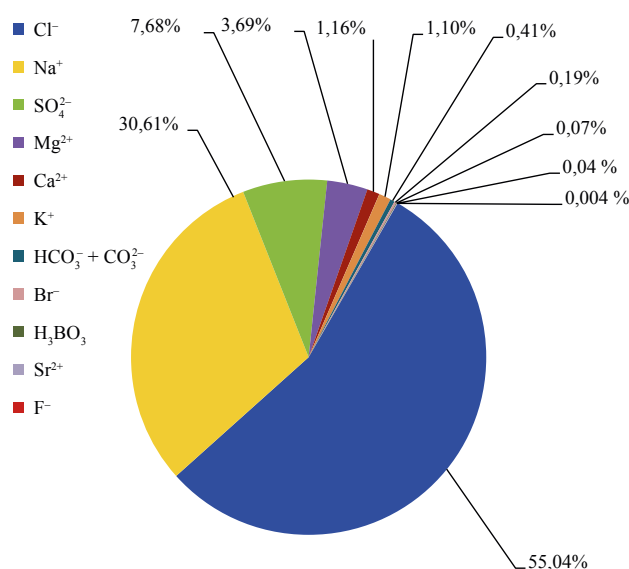


Рис. 1. Ионно-солевой состав океанической воды, в процентах (по данным J. Lyman и соавт. [11])

Fig. 1. Ion and salt composition of ocean water, % (adapted from J. Lyman et al. [11])

капиллярного зонного электрофореза, изотохофореза, рентгенофлуоресцентной спектроскопии, ионной хроматографии, катодной инверсионной вольтамперометрии, был более детально определен состав морской воды. Установлено наличие в морской воде анионов: NO₂⁻, NO₃⁻, Br⁻, I⁻, Cl⁻, SO₄²⁻, F⁻, HPO₄²⁻, HCO₃⁻, CO₃²⁻, IO₃⁻, катионов: Ca²⁺, K⁺, Mg²⁺, Na⁺, Pb²⁺, Mn²⁺, Mn³⁺. Кроме того, найдены элементы: Li, Sr, Co, Cd, Cu, Fe, Zn, As, Sb, Se, Cr, Pb, Ni, Tl, U, лантаноиды (La, Lu, Ce, Sm, Eu, Yb) [8, 10–25].

На рисунке 3 представлены сравнительные данные по количественному ионному составу воды 10 морей [12]. В монографии К. Grasshoff подробно рассмотрены процедуры отбора проб, определения солёности, pH, определения основных составляющих (органических и неорганических соединений), а также освещены основные методы анализа морской воды (электрохимические, рентгеновской флуоресценции, спектрофотометрии, плазменной эмиссионной спектрометрии, хроматографические) [26].

Одним из важных показателей качества морской воды является величина pH. Морская вода имеет слабощелочную реакцию, что обусловлено составом содержащихся в ней солей, которые образованы сильными основаниями (гидроксиды калия, натрия и др.) и слабыми кислотами (уксусная, фосфорная и др.). В Мировом океане величина pH воды составляет 7,6–8,4, в морях за счет изменчивости состава этот показатель имеет более широкий диапазон — от 7 до 8,6. pH морской воды определяется потенциометрическим методом¹ [27].

¹ РД 52.10.735-2018. Водородный показатель морских вод. Методика измерений потенциометрическим методом. М.; 2018.

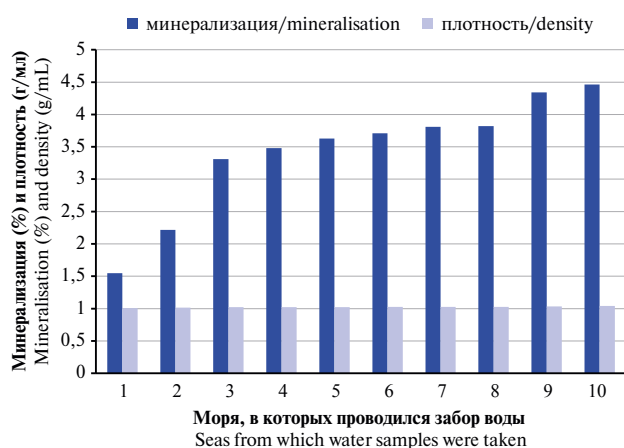


Рис. 2. Физико-химические показатели образцов воды морей (по данным Т.Н. Цыбуковой и соавт. [12]): Азовского (1); Черного (2); Баренцева (3); Адриатического (4); Японского (5); Южно-Китайского (6); Эгейского (7); Ионического (8); Средиземного (9); Красного (10)

Fig. 2. Physical and chemical properties of sea water samples (adapted from T.N. Tsybukova et al. [12]): Azov Sea (1); Black Sea (2); Barents Sea (3); Adriatic Sea (4); Sea of Japan (5); South China Sea (6); Aegean Sea (7); Ionian sea (8); Mediterranean Sea (9); Red Sea (10)

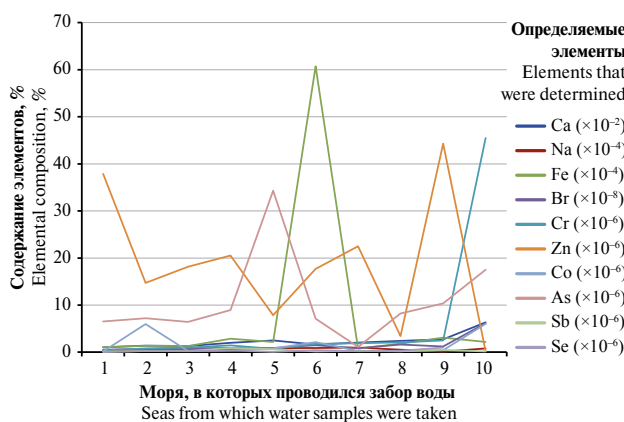


Рис. 3. Содержание элементов в воде некоторых морей (по данным Т.Н. Цыбуковой и соавт. [12]): Азовского (1); Черного (2); Баренцева (3); Адриатического (4); Японского (5); Южно-Китайского (6); Эгейского (7); Ионического (8); Средиземного (9); Красного (10)

Fig. 3. Elemental composition of water in some of the seas (adapted from T.N. Tsybukova et al. [12]): Azov Sea (1); Black Sea (2); Barents Sea (3); Adriatic Sea (4); Sea of Japan (5); South China Sea (6); Aegean Sea (7); Ionian sea (8); Mediterranean Sea (9); Red Sea (10)

Качество морской воды в Российской Федерации регламентируется несколькими нормативными документами, согласно которым определяются содержание элементов², общая щелочность воды³ и массовая концентрация карбонатов⁴. Качество морской воды в отношении токсичности определяется в соответствии с международными требованиями⁵.

Вода, предназначенная для получения лекарственных препаратов, не должна нарушать жизнедеятельность организма на клеточном и молекулярном уровнях и вызывать токсические эффекты. Имеются данные, что воды внутренних морей могут оказывать на организм токсическое воздействие, которое объясняется влиянием значительной антропогенной нагрузки и недостаточным водообменом с Мировым океаном. В связи с этим более предпочтительным является использование вод внешних морей [28].

Таким образом, при получении лекарственных препаратов необходимо учитывать географию источника получения исходной субстанции — морской воды или морской соли.

Лекарственные препараты на основе морской воды включены в Государственный реестр лекарственных средств⁶. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 8 лекарственных препаратов.

Данные препараты по составу можно условно классифицировать в две группы: препараты, содержащие только морскую воду, и препараты, содержащие смесь морской и пресной воды⁷. «Морская вода» (группировочное наименование) в качестве фармацевтической субстанции используется рядом производителей для получения препаратов в лекарственных формах капель назальных, спреев назальных и аэрозолей назальных.

Технология получения препаратов из морской воды включает несколько этапов. С целью уменьшения антропогенных загрязнений забор морской воды для фармацевтических целей производится вдали от крупных населенных районов, сельскохозяйственных площадей и промышленных зон. Вода морей является сырьем для получения лекарственных препаратов. С целью получения фармацевтической субстанции после забора морская вода подвергается ступенчатой процедуре очистки и стерилизации. Если в качестве фармацевтической субстанции для производства лекарственных препаратов используется «Соль морская», ее получают упариванием морской воды. Затем последующим

² ГОСТ Р 57165-2016 (ИСО 11885:2007). Вода. Определение содержания элементов методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (Переиздание). М.: Стандартинформ; 2019.

³ ИРД 52.10.743-2010. Общая щелочность морской воды. Методика измерений титриметрическим методом. М.; 2010.

⁴ ГОСТ 31957-2012. Вода. Методы определения щелочности и массовой концентрации карбонатов и гидрокарбонатов. М.: Стандартинформ; 2019.

⁵ ГОСТ Р 53910-2010 (ИСО 10253:2006). Вода. Методы определения токсичности по замедлению роста морских одноклеточных водорослей *Phaeodactylum tricornutum* Bohlin и *Skeletonema costatum* (Greville) Cleve. М.: Стандартинформ; 2011.

⁶ <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

⁷ О классификации препаратов, содержащих морскую воду. Решение Комиссии Таможенного союза от 23 сентября 2011 г. № 787.

Таблица 1. Лекарственные препараты на основе морской воды

Table 1. Sea water-based medicinal products

Торговое наименование / Производитель Trade name / Manufacturer	Используемая субстанция / Состав Substance / Composition
Аква Марис® Стронг, спрей назальный / АО «Ядран Галенски Лабораторий», Хорватия Aqua Maris Forte, nasal spray / Jadran Galenski Laboratories SA, Croatia	Стерильный гипертонический раствор воды Адриатического моря — 100% Sterile hypertonic solution of Adriatic sea water, 100%
Флуимарин, спрей назальный / Замбон С.п.А., Италия Fluimarin, nasal spray / Zambon S. p. A., Italy	Вода морская — 290 мл; вода для инъекций до 1000 мл Sea water, 290 mL; water for injection, up to 1000 mL
Физиомер®, спрей назальный для детей / Лаборатория де ля Мер, Франция Physiomer, nasal spray for children / Laboratoire de la MER, France	Стерильная изотоническая морская вода — 100% Sterile isotonic sea water, 100%
Физиомер®, спрей назальный / Лаборатория де ля Мер, Франция Physiomer, nasal spray / Laboratoire de la MER, France	Стерильная изотоническая морская вода — 100% Sterile isotonic sea water, 100%
Маример, аэрозоль назальный / Лаборатория Жильбер, Франция Marimer, nasal spray / Laboratoire de la MER, France	Стерильный изотонический раствор морской воды — 31,82 мл; вода очищенная до 100 мл Sterile isotonic sea water solution, 31.82 mL; purified water, up to 100 mL
Маример, капли назальные / Лаборатория Жильбер, Франция Marimer, nasal drops / Laboratoire de la MER, France	Стерильный изотонический раствор морской воды — 31,82 мл; вода очищенная до 100 мл Sterile isotonic sea water solution, 31.82 mL; purified water, up to 100 mL
Мореназал, капли назальные / ОАО «Синтез», Россия Morenazal, nasal drops / Sintez OJSC	Соль морская (в пересчете на сухое вещество) — 1,08 г; вода для инъекций до 100 мл Sea salt (on the dries basis), 1.08 g; water for injection, up to 100 mL
Сиалор® аква, капли назальные / АО «ПФК Обновление», Россия Sialor Aqua, nasal drops / AO PFK Obnovlenye, Russia	Морская вода, субстанция-раствор — 5 мл; вода очищенная до 100 мл Sea water substance, solution, 5 mL; purified water, up to 100 mL

разбавлением субстанции «Соль морская» водой для инъекций получают субстанцию-раствор «Вода морская». Все фармацевтические субстанции морской воды, будь то природная «Морская вода», «Соль морская» или «Вода морская», подлежат обязательному контролю качества согласно соответствующим нормативным документам. Перечисленные выше фармацевтические субстанции подлежат дальнейшим технологическим операциям для получения лекарственных препаратов в соответствующей лекарственной форме.

Ряд зарубежных производителей используют природную морскую воду, ее смеси с водой очищенной или водой для инъекций; отечественные производители используют в качестве субстанции «Соль морская» (субстанция-порошок), а также получаемую на ее основе субстанцию «Вода морская» (субстанция-раствор) (табл. 1)⁸ [29].

Все зарегистрированные в Российской Федерации лекарственные препараты, в которых основным компонентом является морская вода или морская соль, предназначены для использования в оториноларингологии и относятся к фармакологической группе органотропные средства → респираторные средства → антиконгестанты.

Как правило, все назальные лекарственные формы, представляющие собой водные растворы, в том числе капли, аэрозоли и спреи, должны быть

изотоничны. Однако лекарственные препараты на основе морской воды в зависимости от количества растворенных солей могут представлять собой растворы двух видов: изотонический или гипертонический. Изотонический раствор имеет концентрацию солей, близкую по составу к жидкостям организма, гипертонический раствор отличается более высокой концентрацией.

Отличия качественного и количественного состава препаратов, производимых с использованием морской воды из разных источников, представлены в таблице 2. Показано, что качество 7 из 8 препаратов оценивают по содержанию катионов натрия, кальция и магния, из анионов все производители за исключением одного нормируют содержание хлоридов, кроме того, в отдельных случаях нормируются бромиды, сульфаты и гидрокарбонаты.

Для оценки качества препаратов из морской воды / морской соли, зарегистрированных в России, используется ряд химических и физико-химических методов (табл. 3). Эти же методы применяются для анализа исходных субстанций. В некоторых случаях определение подлинности отдельных ионов проводят одновременно с их количественным определением. Например, это возможно при использовании таких методов, как атомно-эмиссионная спектроскопия и атомно-абсорбционная спектроскопия, которые можно рассматривать как наиболее

⁸ <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

Таблица 2. Содержание отдельных катионов и анионов в препаратах на основе морской воды

Table 2. The content of individual cations and anions in sea water-based medicines

Название препарата Product	Нормируемое содержание ионов, мг/мл Ion content according to the specification, mg/mL							
	натрий sodium	кальций calcium	магний magnesium	калий potassium	хлориды chlorides	суль- фаты sulfates	бромиды bromides	гидрокар- бонаты hydrocar- bonates
Аква Марис® Стронг, спрей назальный Aqua Maris® Forte, nasal spray	не менее 7,5 not less than 7.5	не менее 0,25 not less than 0.25	не менее 1,00 not less than 1.00	не менее 0,20 not less than 0.20	не менее 16,50 not less than 16.50	не менее 1,80 not less than 1.80	не менее 0,04 not less than 0.04	не менее 0,10 not less than 0.10
Флуимарин, спрей назальный Fluimarin, nasal spray	—	—	—	—	5,2–6,4	—	—	—
Физиомер®, спрей назальный Physiomer®, nasal spray	2,1–2,6	0,28–0,39	1,10–1,50	0,042– 0,059	5,7–6,0	—	—	—
Физиомер®, спрей назальный для детей Physiomer®, nasal spray for children	2,1–2,6	0,28–0,39	1,10–1,50	0,042– 0,059	5,7–6,0	—	—	—
Маример, аэрозоль назальный Marimer, nasal spray	не менее 2,5 not less than 2.5	не менее 0,08 not less than 0.08	не менее 0,35 not less than 0.35	—	не менее 5,0 not less than 5.0	—	—	—
Маример, капли назальные Marimer, nasal drops	не менее 2,5 not less than 2.5	не менее 0,08 not less than 0.08	не менее 0,35 not less than 0.35	—	не менее 5,0 not less than 5.0	не менее 5,0 not less than 5.0	—	—
Мореназал, капли назальные Morenazal, nasal drops	не менее 2,5 not less than 2.5	не менее 0,008 not less than 0.008	не менее 0,35 not less than 0.35	не менее 0,10 not less than 0.10	—	—	—	не менее 0,30 not less than 0.30
Сиалор® аква, капли назальные Sialor Aqua, nasal drops	не менее 2,5 not less than 2.5	не менее 0,008 not less than 0.008	не менее 0,35 not less than 0.35	не менее 0,10 not less than 0.10	не менее 3,5 not less than 3.5	не менее 1,5 not less than 1.5	—	не менее 0,030 not less than 0.030

Примечание. «—» — определение не предусмотрено.
Note. — determination not required.

перспективные и пригодные для унификации при анализе катионов в составе лекарственных средств на основе морской воды. Для анализа анионов в этих препаратах могут быть использованы титриметрические методы.

Одной из задач мониторинга морской воды, проводимого соответствующими службами, является определение тяжелых металлов. Наиболее токсичными металлами, поступающими в воду в результате антропогенного воздействия, являются свинец, хром, кадмий, медь, никель и кобальт. Также необходимо учитывать содержание железа и марганца при проведении анализа морской воды. Для определения металлов в морской воде ранее применялся спектрографический метод⁹. В последнее время для определения металлов получил распространение метод атомно-абсорбционной спектроскопии, который может использоваться

как для количественного определения основных компонентов морской воды, так и для определения примесей тяжелых металлов. В соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV изд. определение тяжелых металлов в лекарственных средствах проводится с помощью качественных реакций. Степень окрашивания продуктов реакции оценивают по сравнению с окраской стандартного раствора свинец-иона¹⁰.

Для назальных лекарственных форм обязательным является определение микробиологической чистоты или стерильности. Большинство препаратов в лекарственных формах спреи и капли, указанных в таблице 1, оцениваются как стерильные, аэрозоли должны соответствовать по микробиологической чистоте требованиям, предъявляемым к препаратам категории 2.

⁹ Друзов ЮС, Родин АА. Анализ загрязненной воды. Практическое руководство. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012.

¹⁰ ОФС.1.2.2.2.0012.15. Тяжелые металлы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. I. М.; 2018.

Таблица 3. Методы, применяемые для качественного и количественного анализа препаратов из морской воды / морской соли

Table 3. Test methods used for qualitative and quantitative analysis of sea water / sea salt-based medicines

Название метода анализа Test method	Количество препаратов, для которых предусмотрен анализ по показателям «Подлинность» / «Количественное определение» следующих ионов: Number of medicines for which Identification/Assay of the following ions is required:								
	натрий sodium	кальций calcium	магний magnesium	калий potassium	хлориды chlorides	сульфаты sulfates	бромиды bromides	гидрокарбонаты hydrocarbonates	свинец lead
Ионная хроматография Ion chromatography	1 / 1	1 / 1	1 / 1	1 / 1	1 / 1	1 / 1	1 / 1	—	—
Качественные реакции Qualitative reactions	5	4	1	—	5	7	—	1	2
Атомно-эмиссионная спектрометрия Atomic emission spectrometry	2 / —	1 / —	—	2 / 2	—	—	—	—	—
Атомно-абсорбционная спектрометрия Atomic absorption spectrometry	— / 2	— / 2	— / 2	— / 2	—	—	—	— / 2	—
Титрование по методу Мора Titration by Mohr's method	—	—	—	—	2 / 4	—	—	—	—
Титрование 0,01 М раствором серной кислоты Titration with 0.01 M sulfuric acid	—	—	—	—	—	—	—	— / 1	—
Комплексонометрическое титрование Complexometric titration	—	2 / 4	2 / 2	—	—	—	—	—	— / 1
Потенциометрическое титрование Potentiometric titration	—	—	—	—	— / 1	—	—	—	—

Примечание. «—» — определение не предусмотрено ни для одного препарата в рассматриваемой группе лекарственных средств.
Note. — determination not required for any of the products in this specific group.

Для жидких лекарственных форм обязательным показателем является определение pH, значение которого для препаратов на основе морской воды нормируется в диапазоне от 6,5 до 9,0 и для препаратов на основе морской соли — от 6,0 до 9,5.

Препараты, получаемые на основе фармацевтической субстанции «Морская вода», оцениваются по показателю «Плотность», который нормируется в диапазоне от 0,958 до 1,058 г/см³. Для препаратов, получаемых из соли морской, предусмотрено определение сухого остатка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотрены современные методы получения и анализа лекарственных средств на основе морской

воды, показана взаимосвязь показателей качества препаратов на основе морской воды с источником получения фармацевтической субстанции. Перечислены методы, используемые для оценки качества лекарственных средств на основе морской воды, показана целесообразность их унификации. На основании проведенного анализа установлено, что для подтверждения подлинности основных компонентов состава целесообразно использовать комплекс качественных реакций в сочетании с испытанием методом атомно-абсорбционной спектрометрии, который также может быть использован для количественного определения основных катионов наряду с титриметрическими методами определения основных анионов.

Вклад авторов. *Н. С. Терёшина* — обобщение данных литературы, анализ и систематизация данных, графическое оформление рукописи; *М. Н. Лякина* — редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; *О. А. Наумова* — сбор данных литературы.

Authors' contributions. *Natalia S. Teryoshina*—preparing summary of literature data; analysis and systematisation of data; design and formatting of the paper; *Marina N. Lyakina*—editing of the text, approval of the final version of the paper for publication; *Olga A. Naumova*—collection of literature data.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

№ 056-00003-20-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590049-0).

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00003-20-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. АААА-А18-118021590049-0).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sakula A. Doctor Brighton: Richard Russell and the sea water cure. *J Med Biogr.* 1995;3(1):30–3. <https://doi.org/10.1177/096777209500300105>
- Лучшева ЮВ, Изотова ГН. Применение препаратов морской воды в оториноларингологии. *Русский Медицинский Журнал.* 2011;(24):1483–7. [Luchsheva YuV, Izotova GN. Application of seawater preparations in otorhinolaryngology. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal.* 2011;(24):1483–7 (In Russ.)]
- Хохлов АН, Моргунова ГВ, Рындина ТС, Колл Ф. Предварительные исследования потенциального геропротектора «Quinton Marine Plasma» в экспериментах на культивируемых клетках. *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология.* 2015;(1):9–13. [Khokhlov AN, Morgunova GV, Ryndina TS, Coll F. Pilot study of a potential geroprotector “Quinton Marine Plasma” in experiments on cultured cell. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya = Bulletin of Moscow University. Series 16: Biology.* 2015;(1):9–13 (In Russ.)]
- Герашченко ИН, Зиновьева ЛВ. Европейский опыт и развитие талассотерапии на черноморском побережье Краснодарского края. *Курорты. Сервис. Туризм.* 2019;(1):55–60. [Gerashchenko IN, Zinoveva LV. European experience and development of thalassotherapy on the Black Sea coast of Krasnodar Krai. *Kurorty. Servis. Turizm. = Resorts. Service. Tourism.* 2019;(1): 55–60 (In Russ.)]
- Кунельская НЛ, Лучшева ЮВ, Изотова ГН, Красникова ДИ. Терапевтические и профилактические возможности средств на основе морской воды. *Медицинский совет.* 2014;(3):61–3. [Kunel'skaya NL, Luchsheva YuV, Izotova GN, Krasnikova DI. Therapeutic and prevention potential of seawater medicines. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2014;(3):61–3 (In Russ.)]
- Крамарев СА, Выговская ОВ. Опыт применения препарата на основе гипертонического раствора морской воды в практике педиатра, семейного врача. Обзор литературы. *Современная педиатрия.* 2014;(2):15–9. [Kramarev SA, Yugovskaya OV. Experience of the use of preparation based on hypertonic saline seawater in the pediatrician practice, family doctor. Literature review. *Sovremennaya pediatriya = Modern Pediatrics.* 2014;(2):15–9 (In Russ.)]
- Рязанцев СВ. Средства на основе морской воды — первое десятилетие в России. Подведение предварительных итогов. *Российская оториноларингология.* 2015;(5):119–26. [Ryazantsev SV. Medicines based on seawater — first decade in Russia. Preliminary results. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian otorhinolaryngology.* 2015;(5):119–26 (In Russ.)]
- El-Manharawy S, Hafez A. Could seawater be under saturation and acidic? *Desalination.* 2004;165:43–69. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2004.06.005>
- Цыбукова ТН, Батырева ВА. Элементный состав морской воды, найденный нейтронно-активационным методом. *Международный научный институт «EDUCATIO».* 2015;9(16):50–4. [Tsybukova TN, Batyreva VA. The elemental composition of sea water founded using neutron. *Mezhdunarodny nauchny institut "EDUCATIO". = International Scientific Institute "EDUCATIO".* 2015;9(16):50–4 (In Russ.)]
- Толкачев АП. Особенности химического состава морской воды. *Шаг в науку.* 2019;(3):115–7. [Tolkachev AP. Features of the chemical composition of sea water. *Shag v nauku. = Step to Science.* 2019;(3):115–7 (In Russ.)]
- Lyman J, Fleming RH. Composition of sea water. *J Mar Res.* 1940;3:134–46.
- Цыбукова ТН, Тихонова ОК, Зейле ЛА. Содержание химических элементов в морских водах. В кн.: *Экологические, гуманитарные и спортивные аспекты подводной деятельности. Сборник материалов V Российской научно-практической конференции.* Томск: Издательство научно-технической литературы; 2019. С. 77–81. [Tsybukova TN, Tikhonova OK, Zeile LA. The content of chemical elements in marine waters. In: *Environmental, humanitarian and sporting aspects of underwater activities. Collection of materials of the V Russian scientific and practical conference.* Tomsk: Publishing house of scientific and technical literature; 2019. P. 77–81 (In Russ.)]
- Тимербаев АР, Фукushi К. Analysis of seawater and different highly saline natural waters by capillary zone electrophoresis. *Marine Chemistry.* 2003;82(3–4):221–38. [https://doi.org/10.1016/S0304-4203\(03\)00071-9](https://doi.org/10.1016/S0304-4203(03)00071-9)
- Трубачева ЛВ, Лоханина СЮ. Определение содержания ионов кальция (II) в водах различного типа с помощью металлоиндикаторов. *Вестник Удмуртского университета. Серия Физика и химия.* 2006;(8):211–22. [Trubacheva LV, Lohanina SYu. Determination of calcium ions (II) content in different types of water with metalloindicators. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya Fizika i himiya = Bulletin of Udmurt University. Series Physics and Chemistry.* 2006;(8):211–22 (In Russ.)]
- Сухарев СН, Сухарева ОЮ, Мишанич НИ, Сливка МВ. Атомно-абсорбционное определение меди в морской воде и природных рассолах. *Химия и технология воды.* 2004;26(6):567–73. [Sukharev SN, Sukhareva OYu, Mishanich NI, Slivka MV. Atomic absorption determination of copper in seawater and natural brines. *Himiya i tekhnologiya vody = Chemistry and Technology of Water.* 2004;26(6):567–73 (In Russ.)]
- Yokota K, Fukushi K, Takeda S, Wakida S-I. Simultaneous determination of iodide and iodate in seawater by transient isotachopheresis-capillary zone electrophoresis with artificial seawater as the background electrolyte. *J Chromatogr A.* 2004;1035(1):145–50. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.02.041>
- Стащук МФ, Тищенко ПЯ, Бычков АС, Павлова ГЮ, Кропотов ВА, Грамм-Осипов ЛМ и др. *Химия морской воды и аутигенное минералообразование.* М.: Наука; 1989. [Stashchuk MF, Tishchenko PYa, Vyckhov AS, Pavlova GYu, Kropotov VA, Gramm-Osipov LM, et al. *Chemistry of seawater and authigenic mineral formation.* Moscow: Nauka; 1989 (In Russ.)]
- Соболев НА, Иванченко НЛ, Кожевников АЮ. Прямое определение свинца в морской воде методом атомно-абсорбционной спектроскопии высокого разрешения с использованием смешанного модификатора нитрат бария — фтороводородная кислота. *Журнал аналитической химии.* 2019;74(5):350–5. [Sobolev NA, Ivanchenko NL, Kozhevnikov AYu. Direct determination of lead in sea water by high-resolution atomic absorption spectroscopy using a mixed modifier barium nitrate–hydrofluoric acid. *Journal of Analytical Chemistry.* 2019;74(5):444–8]. <https://doi.org/10.1134/S1061934819020126>
- Малков АВ, Кожевников АЮ, Косяков ДС, Кошелева АЕ. Определение Ni, Co и Cu в морской воде методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии полного внешнего отражения. *Журнал аналитической химии.* 2017;72(6):521–9. [Malkov AV, Kozhevnikov AYu, Kosyakov DS, Kosheleva AE. Determination of Ni, Co and Cu in seawater by total external reflection X-ray fluorescence spectroscopy. *Journal*

- of *Analytical Chemistry*. 2017;72(6):608–16]. <https://doi.org/10.1134/S1061934817060107>
20. Kojuncu Y, Bundalevska JM, Ay U, Cundeva K, Stafilov T, Akçin G. Atomic absorption spectrometry determination of Cd, Cu, Fe, Ni, Pb, Zn, and Tl traces in seawater following flotation separation. *Sep Sci Technol*. 2004;39(11):2751–65. <https://doi.org/10.1081/SS-200026751>
21. Bolanča T, Cerjan-Stefanović Š, Regelja M, Štanfel D. Development of an ion chromatographic method for determination of inorganic cations in seawater used in the OTC pharmaceutical industry. *J Liq Chromatogr R T*. 2005;28(2):233–43. <https://doi.org/10.1081/JLC-200041309>
22. Okamoto H, Okamoto Y, Hirokawa T, Timerbaev A. Trace ion analysis of sea water by capillary electrophoresis: determination of strontium and lithium pre-concentrated by transient isotachopheresis. *Analyst*. 2003;128(12):1439–42. <https://doi.org/10.1039/B310345P>
23. van den Berg Constant MG. Chemical speciation of iron in seawater by cathodic stripping voltammetry with dihydroxynaphthalene. *Anal Chem*. 2006;78(1):156–63. <https://doi.org/10.1021/ac051441+>
24. Rong L, Takeuchi T. Determination of iodide in seawater and edible salt by microcolumn liquid chromatography with poly(ethylene glycol) stationary phase. *J Chromatogr A*. 2004;1042(1–2):131–5. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.05.032>
25. García-Fernández R, García-Alonso JI, Sanz-Medel A. Simultaneous determination of inorganic anions, calcium and magnesium by suppressed ion chromatography. *J Chromatogr A*. 2004;1033(1):127–33. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.01.024>
26. Grasshoff K, Kremling K, Ehrhardt M. *Methods of Seawater Analysis. Third, Completely Revised and Extended Edition*. Weinheim: Wiley-VCH; 1999.
27. Шуваев АВ, Зарубина СА. Стандартизация измерений величин pH морской воды по ацетатному буферному раствору. *Вестник Сибирского государственного университета путей сообщения*. 2014;(30): 97–107. [Shuvaev AV, Zarubina SA. Standardization of pH measurements of sea water using acetate buffer solution. *Vestnik Sibirskogo gosudarstvennogo universiteta putey soobshcheniya = Siberian Transport University Bulletin*. 2014;(30):97–107 (In Russ.)]
28. Успенская ЕВ, Балышев АВ, Сыроешкин АВ. О биологической активности и супрамолекулярной структуре морских вод: проблемы использования природных вод в составе лекарственных средств. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2008;(3):14–18. [Uspenskaya EV, Balyshev AV, Syroeshkin AV. About biological activity and the water structure of supramolecular level of sea and fresh waters: the problems of structure of natural waters for pharmaceutical preparations. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Medicina = Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2008;(3):14–18 (In Russ.)]
29. Пшеничников ВГ. Назальное лекарственное средство «Мореназал». Патент Российской Федерации № 2369397; 2009. [Pshenichnikov VG. Nasal medicine "Morenazal". Patent of the Russian Federation No. 2369397; 2009 (In Russ.)]

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Терёшина Наталья Сергеевна, д-р фарм. наук, старший научный сотрудник. *Natalia S. Teryoshina*, Dr. Sci. (Pharm.), Senior Research Associate.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8421-197X>

Лякина Марина Николаевна, д-р фарм. наук, старший научный сотрудник. *Marina N. Lyakina*, Dr. Sci. (Pharm.), Senior Research Associate.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8220-1054>

Наумова Ольга Анатольевна, канд. фарм. наук. *Olga A. Naumova*, Cand. Sci. (Pharm.). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-1289-4307>

Статья поступила 22.09.2020

После доработки 19.11.2020

Принята к печати 04.12.2020

Article was received 22 September 2020

Revised 19 November 2020

Accepted for publication 4 December 2020