В 2012 г. из 43 новых орфанных ЛП, одобренных Food and Drug Administration – FDA, 15 были классифицированы как орфанные. Для сравнения, в 2011 г. этот показатель составил 11. Таким образом, на долю орфанных ЛП в структуре одобренных FDA в 2012 г. пришлось 35%. Самым

перспективным среди орфанных препаратов, одобренных FDA в 2012г., является Кургоlis (карфилзомиб) компании «Опух», предназначенный для лечения множественной миеломы (таблица). Ожидается, что в 2017 г. объем его продаж только в США составит 897 млн. долларов.

ТОП-10 орфанных препаратов, одобренных FDA в 2012 году, по прогнозируемому объему продаж в США в 2017 году

ЛП	Показание к применению	Компания	Объем продаж в США в 2012 г., млн. дол.	Прогнозиру- емый объ- ем продаж в США в 2017 г., млн дол. США	Расходы на клинические исследования III фазы, млн. дол. США
Kyprolis	Множественная миелома	Onyx Pharmaceuticals	64	897	118
Kalydeco	Цистический фиброз	Vertex Pharmaceuticals	172	706	115
Iclusig	Острая лимфобластная лейкемия	ARIAD Pharmaceuticals	-	538	80
Jetrea	Вспомогательное сред- ство при витрэктомии в педиатрии	ThromboGenics	-	382	98
Signifor	Болезнь Кушинга	Novartis	3	352	128
Inlyta	Рак почки	Novartis	59	252	117
Elelyso	Болезнь Гоше	Pfizer	6	148	50

Несмотря на прогнозируемый значительный рост объемов продаж рынка орфанных лекарственных препаратов, в России пациенты испытывают колоссальные трудности с ввозом незарегистрированных в нашей стране препаратов, что выдвигает вопросы развития, рынка орфанных препаратов их регистрации и ввоза в нашу страну в число приоритетных.

## Список литературы

1. Godfrey J. A new methodology for HTA Ultra Orphan Drugs the experience of AGNSS NHS ECRD 2012. URL: www. specialisedservices.nhs.uk (дата обращения: 22.12.2012).

## ПРЕДСТАВИТЕЛИ РОДА ANGELICAL., RIBES L, POLYGALA L., GERANIUM L., HYPERICUM RUPR. ВО ФЛОРЕ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

Галкин М.А., Григорян Э.Р., Елисеева Л.М., Телицына И.В., Безроднова Е.И., Архипова М.Н.

Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Пятигорск, e-mail: gordiienko.viktoriia@mail.ru

Проблема изучения и сохранения биоразнообразия в настоящее время является одной из наиболее актуальных и рассматривается в числе приоритетных направлений фундаментальных исследований. Эта проблема включает в себя и критическую обработку полиморфных родов, виды которых являются важными компонентами региональной флоры.

Нами изучены морфолого-анатомические признаки сырья Дудника обыкновенного, Йошты, Истода сибирского, Герани Рупрехта, Зверобоя горецелистного, произрастающих в России. Обнаружены анатомо-диагностические признаки которые могут быть использованы в качестве критерия оценки подлинности сырья.

Одним из важных направлений медицинской и фармацевтической науки является поиск новых источников биологически активных соединений (БАС) с целью дальнейшего расширения производства фитопрепаратов различного спектра действия, которые характеризуются эффективностью и малой токсичностью, что позволяет использовать их длительное время для профилактики и лечения многих заболеваний без риска возникновения побочных явлений. Не менее важно и то, что некоторые природные БАС пока не могут найти синтетических аналогов.

Однако потребность населения в препаратах природного происхождения удовлетворяется не полностью, в частности, это происходит из-за дефицита лекарственного растительного сырья.

Многие лекарственные растения, применяемые отечественной традиционной медициной, уже давно не образуют промышленных зарослей, а некоторые являются редкими или исчезающими.

Динамика ухудшения экологической обстановки, антропогенное воздействие на природные фитоценозы дикорастущих лекарственных видов также катастрофически сокращают их природные запасы. Рассматриваемая проблема актуальна и с позиций фармакоэкономики, т.к. для современного производства фитопрепаратов необходима гарантированная сырьевая база, которую в настоящее время, могут обеспечить растения, культура выращивания которых, хорошо развита, так как они имеют определенное значение в качестве сырья для пищевой промышленности [9].

Дудник обыкновенный (дягиль аптечный) – Angelica arhangelica L. принадлежит к сем. сельдерейные (Аріасеае) или ранее называвшемуся зонтичные (Umbelliferea).Предание гласит, что свое латинское название дудник получил по имени архангела Рафаила, который в X веке явился французскому монаху и посоветовал ему использовать корень дудника для лечения чумы. Дудник обыкновенный является самым высоким ароматическим травянистым растением в сем. сельдерейных, достигая 2,5 м в высоту. Двулетник, может расти и как многолетник. Все растение обладает острым, весьма специфичным запахом (походит на запах перца и мускуса одновременно). В течение первого года жизни у растения развивается лишь небольшая приземистая листовая розетка, на второй год растение запветает

Корневище толстое, короткое, снаружи кольчатое, внутри губчатое, переходящее в реповидный главный корень. Внутри – беловатый или желтоватый млечный сок.

От корневища отходят многочисленные бугристые, отвесные придаточные корни длинной до 30 см, толщиной до 1 см. Корни обладают сильным ароматическим запахом, сладковатым, пряным, жгуче-горьковатым вкусом. Стебель прямой, полый, гладкий, вверху гранистый, зеленовато-сизый с красными пятнами у места прикрепления листьев. Листья очередные сложные: прикорневые крупные длиной до 80 см длинночерешковые дважды или трижды перистые в очертании треугольные. Черешки полые округлые. Стеблевые листья меньше, менее сложные, с короткими черешками. Верхние сидячие со стеблеобъемлющими вздутыми влагалищами. Листочки яйцевидные, заостренные, по краю острозубчатые. Цветет дудник на второй год жизни. После плодоношения отмирает, раскидав по сторонам до 1000 и более мелких семян. Соцветие - крупный, почти шаровидный, сложный зонтик, 8-15 см в диаметре с 20-40 лучами. От других зонтичных дудник отличается тем, по зонтик и все зонтички имеют почти шаровидную форму Цветоносы в верхней части плотноопушенные. Обертка отсутствует.

Оберточка состоит из многочисленных линейных или шиловидных листочков. Цветки мелкие невзрачные. Чашечка в виде слабо заметных зубцов. Лепестков пять беловато — или желтовато-зеленоватые эллиптические, при основании короткоклиновидные, на верхушке слегка выемчатые. Тычинок пять, чередующихся с лепестками венчика. Пестик с нижнегнездной завязью и двумя короткими столбиками. Столбики во время цветения короче широкого плосковатого подстолбия. Плод — яйцевидная или продолговато-овальная соломенно-желтая десятиребристая двусемянка при созревании распадающаяся на 2 полуплодика. Полуплодики (мерикарпии) с тремя спинными и двумя толстыми крыловиднорасширенными боковыми ребрами. Эндосперм окружают многочисленные секреторные канальцы; кроме того, по одному канальцу залегают в спинных и по одному в краевых ребрах. Цветет в июне — августе, плоды созревают в июле — сентябре [1, 2].

Йошта – Ribes nidigrolaria R. Br. семейства многолетний ягодный кустар-Grossulariaceae ник. Кусты мощные, раскидистые. Быстро разрастаются, образуя побеги высотой 1,5 м и более. В отличие от крыжовника, не имеют шипов. В среднем плодоносящий куст состоит из 15-20 крупных ветвей разного возраста. Диаметр кроны около 1,5-2 м. Корневая система залегает на глубине 30-40 см. Первые опыты были предприняты ещё И.В. Мичуриным, разработавшим теорию скрещивания отдалённых форм растений, в частности - смородины и крыжовника. Но сотни попыток селекционеров разных стран не приводили к успеху: гибриды либо получались нежизнеспособными, либо бесплодными.

Наиболее продвинулись в скрещивании смородины и крыжовника германские специалисты из института имени Макса Планка. Сорок лет они вели работу по отдалённой гибридизации, и, наконец, в 1970-х годах были получены первые результаты. По некоторым данным, плодоносящие гибриды были получены благодаря применению методов радиационного и химического воздействия. Листья тёмно-зелёные, большие и блестящие, без ярко выраженного смородинного аромата. Осенью опадают поздно. Цветки крупные и яркие. Ягоды чёрного цвета с фиолетовым отливом. Обычно собраны в кисть по 3-5 штук. Их отличает плотная кожица, а размером и формой они похожи на вишню. По вкусу кисло-сладкие, с приятным мускатным привкусом. Средняя масса плода около 3 г, хотя отдельные ягоды могут достигать и 5 г. При полном созревании не осыпаются. Семейство Grossulariaceae включает 2 рода: смородина (Ribes) и крыжовник (Grossularia). Это кустарники с простыми очередными листьями без прилистников. Соцветия кистевидные. Цветки актиноморфные. Гинецей паракарпный из 2 плодолистиков. Завязь нижняя, одногнездная, с двумя париетальными плацентами. Плод многосеменная сочная ягода. Распространены в умеренно теплых и субтропических областях северного полушария, а также в горных районах центральной и Южной Америки. Во флоре России некоторые виды выращиваются как декоративные или ягодные культуры. Из смородин наиболее ценной считается смородина черная (Ribus nigrum L.), ягоды ее содержат витамины С, Р, В, В2, каротины, сахара, органические кислоты, макро- и микроэлементы. Плоды и листья обладают противовоспалительными, потогонными и мочегонными свойствами.

Содержание витамина С в плодах йошты ниже, чем в плодах смородины, но в 2-4 раза выше, чем у крыжовника ( в среднем 900 мг в 100 г ягод). Кроме того, содержится витамин Р и антоцианы. Плоды улучшают кровообращение, способствуют выведению из организма радиоактивных веществ и тяжелых металлов, используют при лечении желудочно-кишечных заболеваний.

Корень на поперечном срезе округлой формы, имеет вторичное строение. Феллема в составе перидермы состоит из клеток прямоугольной формы с опробковевшими темными стенками, расположенных четкими рядами. Перициклическая зона представлена клетками паренхимы, имеются млечники, которые располагаются по всей зоне в несколько слоев.

Механические ткани отсутствуют. Флоэма занимает небольшой объем, клетки ее мелкие, живые, тонкостенные. Ксилема вторичная занимает большую часть корня, в ней видны годичные приросты. Крупные сосуды ксилемы равномерны располагаются.

В центре находится 3x - 5x лучевая первичная ксилема, от ее лучей отходят узкие радиальные лучи, которые слабо различимые. На продольном срезе хорошо видны анастомозирующие млечники, сосуды ксилемы пористые. Лист черешковый. Черешок на поперечном срезе округло-трехгранной формы. Эпидерма имеет простые одноклеточные волоски. Есть колленхима 1-2 слоя, по боковым сторонам черешка она отсутствует. Хлоренхима более выражена на верхней стороне черешка, 3-4 слоя клеток, на нижней стороне 1-2 слоя. [3,4].

Истод сибирский - Polýgala sibírica семейства истодовые Polygalaceae в России произрастает в Европейской части (Верх.-Днестр., Ср.-Днепр., Причерн., Волж.-Дон., Заволж., Волж.-Кам); на Кавказе (Предкавк., Даг., Вост.-Закавк.,); Западной Сибири (Ирт., Алт.); Восточной Сибири (Анг.-Саян., Даур); Дальнем Востоке (Зее-Бур., Уссур.) (Флора СССР, 1937). Растет на известняках, сухих каменистых скалах, сухих лугах с плотной песчаной и песчано-каменистой почвой, глинистых обнажениях. Результаты анатомического исследования отдельных органов истода сибирского, проводимом с целью поиска диагностических признаков, которые могут быть использованы для целей систематики, позволили сделать следующие выводы. Характерным признаком эпидерм дорзовентрального амфистоматичного листа является отсутствие опушения на нижней эпидерме и наличие слабого опушения эпидермы верхней. Устьичный энцикл аномоцитного типа. Лист лишен арматурной системы. Исследование стебля осуществлялось по всей длине, с использованием методики серийных срезов. Однослойная эпидерма слабо опушена трихомами простыми, крючковидными, с поверхностью, покрытой сосочковидными выростами. Гистологический состав перицикла составляют склеренхимные волокна. Они неодревесневшие, крупные, с меняющейся формой в направлении от верхней части к нижней, с уменьшающимся размером полости волокон.

Тип строения проводящей системы непучковый. Первичная ксилема прилегает к сердцевине, вторичная ксилема объемлет ее. Ксилема состоит из трех типов клеток – трахей, трахеид, и древесной паренхимы. Основу проводящих элементов составляют трахеиды, располагающиеся правильными радиальными рядами клеток квадратной формы.

Срез корня выполнен в зоне проведения, где он имеет классическое вторичное строение, характерное для всех магнолипсид. Кора, характерная для зоны всасывания, в результате активной деятельности, с одной стороны, феллогена, зарождающегося в области перицикла и продуцирующего вторичную покровную ткань, а с другой стороны, камбия, производящего в большом количестве вторичные проводящие ткани, сминается, разрывается, и, в конечном итоге, отмирает, что подтверждает вторичное строение корня в зоне проведения.

Основной массив ксилемы сложен трахеидами, среди которых тремя концентрическими рядами группируются округлые на поперечном сечении трахеи. Определяющими признаками для диагностики данного вида являются объем перициклической склеренхимы, строение трихом эпидермы листа и стебля, цитологический состав ксилемы. [5,6].

Герань Рупрехта – Geranium ruprechtii Woronow (сем. Geraniaceae). Герань Рупрехта встречается на Кавказе, горных и высокогорных лугах, высота до 3000 м. Данный вид был собран 15.08.2010 года в ущелье Безенги (Черкесский район, КБР), правый приток реки Черек-Безенгийский, (траверс по левому берегу притока). Дорога к леднику Мижириги-чиран. Высота над уровнем моря 2300 м. У ручья, влажные участки. Geranium ruprechtii Woronow - многолетнее травянистое растение. Имеет узловатое корневище 5-8 мм толщины. Высота растения 30-60 см. Стебли прижато пушистые или коротко мохнатые. Листорасположение очередное, по длине стебля. Листья простые, пальчато 5-7 разделенные с ромбическими глубоко надрезанно-зубчатыми сегментами. Соцветие: зонтик, щиток. Цветки обоеполые, актиноморфные. Цветоножки не очень длинные, толстоватые, железистые. Околоцветник простой, венчикообразный. Лепестков 5, интенсивно фиолетовые, иногда почти черно-фиолетовые, длиной 15-23 мм. Тычинок 5-15, тычиночные нити фиолетовые, при основании густо волосистые. Завязь верхняя, из 2-5 плодолистиков, столбик на вершине весьма вытянутый, вытянутая часть равна 1/3-1/2 длины столбика, фиолетовая. Плод сухой, коробочка. Химический состав: стебли и листья содержат дубильные вещества, органические кислоты и их соли. Семена содержат каротиноиды: виолаксантин, неоксантин, лютеин, каротины. Растение обладает кровоостанавливающим и ранозаживляющим свойствами.

Микроморфологическое исследование вегетативных органов (корня, стебля и листа) проводили по общепринятым методикам. Материал фиксировали в системе спирт этиловый – глицерин – вода в соотношении 1:1:1. Срезы, полученные вручную, с помощью лезвий, окрашивали реактивами: спиртовой раствор флороглюцина и 50% раствор серной кислоты. Все исследования проведены с помощью микроскопа «Биомед-2», цифровой фотокамеры Canon PowerShot A85.

Поперечный срез корня. Срез, выполненный в зоне проведения, имеет классическое вторичное строение, характерное для магнолиопсид. На срезе четко видны два блока тканей: I блок – покровная ткань, II блок – центральный цилиндр. Покровная ткань представлена перидермой. Центральный цилиндр включает перицикл, флоэму, камбий, вторичную и первичную ксилему, паренхиму радиальных лучей. Перицикл состоит из клеток перициклической паренхимы. Флоэма состоит из ситовидных трубок с клетками-спутницами и лубяной паренхимы, лубяные волокна отсутствуют. Камбий, располагающийся в толще проводящей ткани между ксилемой и флоэмой, залегает по всему периметру и представлен тонкостенными клетками. Вторичная ксилема состоит из крупных сосудов, выделяющихся на фоне других клеток, и мелкими клетками паренхимы. Первичная ксилема оттеснена вторичной к центру. Хорошо видны радиальные лучи. Тип стели - протостель. Поперечный срез стебля. Стебель был исследован по всему периметру, в результате произведения поперечных срезов в 4 частях. В нижней, средней, верхней части и в области соцветия. Форма стебля на поперечном сечении меняет конфигурацию: от овальной в верхней части, сердцевидной и ребристой в средней, до округлосердцевидной в нижней части. Структурный состав включает 3 блока тканей: І блок - покровная ткань, II блок - кора и III блок - центральный цилиндр. Покровная ткань - эпидерма, клетки которой расположены плотно, имеют квадратную форму и пропитаны суберином. Кора включает уголковую колленхиму, хлоренхиму и эндодерму. Уголковая колленхима залегает по всему периметру, в один слой. Хлоренхима располагается в 2-3 слоя (в нижней части стебля) и представлена клетками овальной формы. Эндодерма хорошо выражена и заканчивает кору одним слоем живых, крупных, тонкостенных клеток, являющихся крахмалоносным вместилищем. Осевой цилиндр включает перицикл, который представлен волокнами склеренхимы. Клетки одревесневшие, мощность вторичной стенки увеличивается по направлению к нижней части стебля. Располагается в верхней части стебля в 3 слоя, а в средней и нижней части в 3-4 слоя Проводящая система пучкового типа. Пучки открытые коллатеральные. Количество проводящих пучков увеличивается, от верхней к нижней части, от 6 в верхней, 10 - в средней и в нижней - 16. Проводящие элементы флоэмы ситовидные трубки с клетками спутницами. Проводящие элементы ксилемы сосуды крупные, широкопросветные, в большом количестве. Сердцевина представлена выполняющей паренхимой. Тип стели – эустель.

Поперечный срез черешка. Для исследования микроструктуры черешка на поперечном сечении срезы выполнялись в 3 частях: верхней, средней и нижней. Форма черешка в верхней части имеет округлую форму, в средней и нижней - полукруглую с выступающими ребрами. Проводящая система пучкового радиального типа. Проводящие пучки открытые коллатеральные. Количество пучков сохраняется по всей длине черешка и равно 6. Медианный проводящий пучок - округлотреугольной формы. Проводящие пучки не армированы. Микроморфология эпидермы изучалась на временных препаратах, приготовленных методом отделения части эпидермы, находящейся между центральной жилкой и краем листвой пластинки в средней части полупластинки. Лист гипостоматический. Устьичный энцикл – аномоцитного типа. Основные клетки эпидермы вытянутые и изодиаметрические. Клетки нижней эпидермы более мелкие, чем верхней эпидермы. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы извилистые. Трихомы расположены на верхней и нижней эпидерме. Трихомы 2 типов. Трихомы представлены простыми кроющими одноклеточными прямыми и серповидно изогнутыми шиловидными волосками, в основании которых располагается 5-6 базальных клеток, и головчатыми волосками на ножке. [1]

Зверобой горецелистный — Hypericum polygonifolium Rupr. Стебли из ползучего корневища прямые, простые, 10-40 см выс. Листья узкие, продолговатые или овальные, плоские, по краям слегка завороченные. Соцветие немногоцветковое. Чашелистики овальные или продолговатые, туповатые, реже островатые, голые или по краю железистые. Лепестки желтые, 9-10 мм дл., снаружи иногда розоватые. Встречается в верхнем, субальпийском и альпийском поясах, на лугах, на щебнистых местах.

У зверобоя горецелистного стебель, на поперечном сечении цилиндрический. Покровная ткань представлена эпидермой с толстым слоем кутикулы. В ксилеме больше сосудов, чем трахеид. По всему периметру стебля расположена многорядная, уплотненная склерефицированная паренхима.

Hypericum polygonifolium Rupr. по Ю.Н. Воронову (1911 г.), является одной сильно варьирующей расой, где разнообразные формы различаются следующими признаками: характером соцветий, формой листьев и чашелистиков, и степенью их железости. Более поздние исследователи выделяют некоторые из этих форм в отдельные виды, например Hypericum linarioides Boss [2]. Это растение отличается удлиненными междоузлиями. Листья линейно-продолговатые, верхние и прицветники с просвечивающими полосками. Чашелистики продолговато яйцевидные или продолговатые, острые. Встречается на сухих освещенных лугах, реже на каменистых склонах верхнем, субальпийском и альпийском поясах. Высота растения меньше чем у зверобоя горецелистного (10-20 см). Растет в местах, где зимой часто отсутствует снежный покров.

Лист у этого вида зверобоя амфистоматический. Клетки эпидермы прямоугольной формы, сильно кутинизированные. Эпидерму подстилают более мелкие, вытянутые, толстостенные клетки гиподермы. Были найдены два вида вместилищ с бурым и светлым содержимым. На всех чашелистиках и лепестках на округлых выростах имеются железки в виде черных точек. В стеблях в клетках сердцевинных лучей крахмальных зерен не обнаружено. Клетки сердцевины крупные толстостенные, плотно прилегающие друг к другу.Проведенное сравнительное исследование анатомо-морфологических признаков образцов надземных частей Hypericum linarioides Boss и Hypericum polygonifolium Rupr. показало, что основные диагностические признаки сосредоточены на листьях и чашелистиках растений [7, 8].

## Список литературы

- 1. Касьянова А.Ю. Дягиль лекарственный (Archangelica officinalis Hoffm.) в Предуралье: перспективы интродукции, пути повышения биологической продуктивности и изучение биохимического состава: дис. ... канд. биол. наук. М., 2005. 139 с.
- 2. Красная книга растений Ставропольского края. Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды растений и животных. Ставрополь: ОАО Полиграфсервис, 2002. Т.1. 338 с.
- 3. Сохранение редких и исчезающих видов растений на Ставрополье / Д.А. Коновалов, А.Д. Михеев, С.П. Лукашук и др. // Изв. Самарского науч. центра РАН. Самара, 2013. —Т.15, № 3 (2). С. 841-844.
- 4. Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2008. 510 с.
- 5. Гроссгейм А.А. Флора Кавказа. М.-Л., 1962. Т. 6 С. 163-178.
- 6. Рубцов Н.И. Определитель высших растений Крыма. Л., 1972. С. 316 317.

- 7. Горышина Т.К. Экология растений. М., 1979. 376 с.
- 8. Эзау К. Анатомия семенных растений. М., 1980. 559 с.
- 9. Каухова, И.Е. Новая методика получения растительных препаратов / И.Е. Каухова // Фармация. 2006. С. 37-39.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ В ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ КЛАСТЕРАХ

Данилова М.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Пятигорск, e-mail: gordiienko.viktoriia@mail.ru

В настоящее время стратегическое управление отраслями промышленности диктуется требованиями взаимоучета регионального и отраслевого развития. Необходимость устойчивого развития регионов, повышение социальных и экономических параметров развития территориальных систем хозяйствования требует учета интересов и обеспечения непротиворечивости условий функционирования отраслевых компаний, формирующих потенциал региона и во многом определяющих социально-политическую стабильность. Выработка региональной политики и стратегии регионов должна основываться на всестороннем анализе особенностей функционирования региональных компаний и непротиворечивости региональных и корпоративно-отраслевых стратегических целей. В первую очередь, это относится к бюджетообразующим региональным компаниям, формирующим хозяйственный профиль территориально-отраслевого комплекса региона.

Приоритет развития подобных структур закреплен в Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года. Сложившаяся территориально-пространственная оррегионального ганизация экономического пространства обусловила существенную дифференциацию регионов по уровню и характеру социально-экономического развития, сформировав развивающиеся, депрессивные регионы и регионы-доноры.. В этой связи становление новой парадигмы региональной экономики тесно взаимоувязано с формированием зональных и полюсных форм организации «критической массы» предпринимательства..В условиях рыночной экономики территории недостаточно используют потенциал совместного предпринимательства для решения проблем жизнеобеспечения с позиций построения механизмов межрегионального взаимодействия и актуализации концепций выравнивающего, полюсного и гармонизированного развития на основе кластерного подхода, который позволяет гармонизировать и координировать взаимодействие тер-