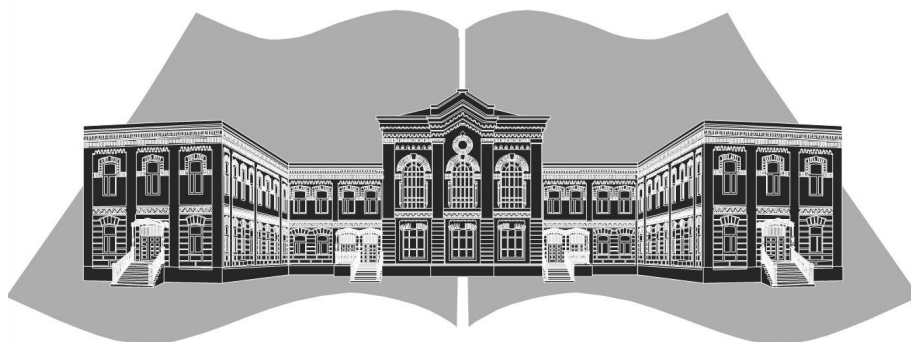


Министерство образования Московской области
Государственное образовательное учреждение
высшего образования Московской области
«Московский государственный областной гуманитарный институт»



ВЕСТНИК

МОСКОВСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
ОБЛАСТНОГО
ГУМАНИТАРНОГО
ИНСТИТУТА

СЕРИЯ: МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

*Научный журнал
№ 2 (2014)*

Орехово-Зуево
2014

*Министерство образования Московской области
Государственное образовательное учреждение
высшего образования Московской области
«Московский государственный областной гуманитарный институт»*

ВЕСТНИК МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБЛАСТНОГО ГУМАНИТАРНОГО ИНСТИТУТА

СЕРИЯ: ПЕДАГОГИКА И ПСИХОЛОГИЯ

Научный журнал № 2 (2014)

Главный редактор:

Доцент кафедры физиологии медицинского факультета РУДН, доктор медицинских наук, член-корреспондент Российской экологической академии **А.Е. Северин**

Зам. главного редактора:

Профессор кафедры управления и экономики фармации медицинского факультета РУДН, заведующая кафедрой менеджмента и маркетинга в фармации ФПК МР, доктор фармацевтических наук **И.В. Косова**

Ответственный редактор:

Доцент кафедры анатомии, физиологии и общей медицины МГОГИ, декан фармацевтического факультета, кандидат медицинских наук **В.А. Киселева**

Члены редакционной коллегии:

Заведующая кафедрой управления и экономики фармации ФПК МР РУДН, доктор фармацевтических наук, профессор **Л.В. Мошкова**

Заместитель директора Центра экспертизы безопасности лекарственных средств (ЦЭБЛС)

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития России, член ред. коллегии «Российского медицинского журнала», доктор медицинских наук, доцент **Б.К. Романов**

Начальник экспертного отдела РОФОМС, доцент кафедры фармакологии с курсом фармакотерапии и фармации ФПДО Рязанского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук **А.Н. Рябков**

доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и химии МГОГИ, доктор биологических наук **Бабешина Л.Г.**

Заведующая кафедрой анатомии, физиологии и общей медицины МГОГИ,

кандидат биологических наук, доцент **И.А. Берсенева**

Доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и химии МГОГИ,

кандидат химических наук **Н.М. Потемкина**

Доцент кафедры анатомии, физиологии и общей медицины МГОГИ,

кандидат медицинских наук **О.А. Шаталов**

© ГОУ ВО МО «Московский
государственный областной
гуманитарный институт», 2014

© Оформление.

Редакционно-издательский отдел
ГОУ ВО МО «Московский
государственный областной
гуманитарный институт», 2014

Редакционно-издательский отдел Московского государственного областного гуманитарного института.
142611, Московская область, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, д.22.

**E-mail: vestnikmgogi@gmail.com
www.mgogi.ru**

СОДЕРЖАНИЕ

Борисов В.Ю., Рогожникова Е.П., Марданлы С.Г., Помазанов В.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРО-ХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННОЙ ВОДЫ В ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭХИНАЦЕИ НАСТОЙКИ

Веселова Е.Е., Желткевич О.В.

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Глушевская Е.В., Лайкова Н.С.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РОССИЙСКОГО РЫНКА МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Головач Н.А.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ И ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Дармограй С.В., Дармограй В.Н., Фурса Н.С.

ЭКДИСТЕРОИДСОДЕРЖАЩИЕ МАЗИ В ХИРУРГИИ

Звягина В.И., Бельских Э.С.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА КАРНИТИНА ХЛОРИДА НА АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ОКСИДОРЕДУКТАЗ ЭПИДИДИМИСА КРЫС В УСЛОВИЯХ L-NAME ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Киселева В.А., Киселев М.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ С УЧЕТОМ ИХ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО И АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Киселева В.А., Киселев М.А., Непеин М.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АКТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПОЗИЦИЙ, СОДЕРЖАЩИХ МАТОЧНОЕ МОЛОЧКО, И ДРУГИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОДУКТЫ ПЧЕЛОВОДСТВА

Кузнецова И.Г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО РАСПРЕДЕЛЕНИЮ В ТКАНЯХ НАНОРАЗМЕРНОЙ ФОРМЫ РИФАБУТИНА

Куликова О.А., Лаврентьева Л.И.

ЗНАЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ РАБОТНИКОВ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Лобутева Л.А., Захарова О.В., Лобутева А.В.

ОСОБЕННОСТИ СЭМПЛИНГ-АКЦИЙ НА РЫНКЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ТОВАРОВ

Марданлы С.Г.

ПРОБЛЕМЫ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ IN VITRO-ДИАГНОСТИКИ

Медведев Д.В., Звягина В.И.

ЗНАЧЕНИЕ ОКСИДА АЗОТА В ИЗМЕНЕНИИ МЕТАБОЛИЗМА МИТОХОНДРИЙ ТКАНИ СЕРДЦА КРЫС ПРИ ПОВЫШЕННОМ УРОВНЕ ГОМОЦИСТЕИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Молчанова Ю.Н., Трубников А.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ

Писарева И.С., Авдеева О.Г., Прощаева Н.В., Авдеев Д.Н.

РОЛЬ КОНТРОЛЬНО-АНАЛИТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ В ОБЕСПЕЧЕНИИ НАДЛЕЖАЩЕГО КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Помазанов Г.В., Гонсалес А., Королева Ю.В.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ «КАТАЛИСИС» В ЛЕЧЕБНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Попова Т.В., Щеглова Н.В., Ключкин А.Р.

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ОКСОВАНАДИЯ(IV) С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ

Соколова О.В., Лаврентьева Л.И.

ПОТРЕБНОСТЬ В УПРАВЛЕНЧЕСКИХ КАДРАХ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ НА РЕГИОНАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Соловьева А.П., Горячев Д.В.

ПРЕПАРАТЫ БОТУЛОТОКСИНА А: ВЧЕРА И СЕГОДНЯ. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Стрелкова Е.В., Ежова Т.В.

АНАЛИЗ ПРЕДПОСЫЛОК РАЗВИТИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ В ФАРМАЦИИ

Фомина Н.В., Фомина М.А., Звягина В.И.

ОЦЕНКА ПРЕКАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ В РАЗЛИЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ЛЕЙКОЦИТОВ И ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ТРОМБОФЛЕБИТОМ

Шипилова И.А.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: ОПЫТ ВЕЛИКОБРИТАНИИ

Hodavand M.

OVERVIEW ON THE TORCH GROUP OF INFECTIONS

CONTENTS

Borisov V.Y., Rogozhnikova E.P., Mardanly S.G., Pomazanov V.V.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF USE ELECTROCHEMICALLY ACTIVATED WATER
IN THE TECHNOLOGY OF ECHINACEA TINCTURES

Veselova C.E., Zheltkevich O.V.

MARKETING RESEARCH OF A RANGE OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF HYPER-
TENSION

Glushevskaya E.V., Laikova N.S.

THE STUDING OF THE STATE OF THE RUSSIAN MARKET OF MEDICAL ARTICLES

Golovach N.A.

IMMUNOLOGICAL EVIDENCES OF THE PATIENTS WITH ACNE VULGARIS AND
DISEASES OF GASTROINTESTINAL TRACT DURING COMPLETE TREATMENT WITH
QUDESAN

Darmogray S.V., Darmogray V.N., Fursa N.S.

ECDYSTEROID-CONTAINING OINTMENTS IN SURGERY

Drozdova I.L., Zubkova I.V., Gordienko L.A., Basareva O.I.

INNOVATIVE TECHNOLOGY, TOOLS AND METHODS EDUCATIONAL PROCESS OF
STUDENTS PHARMACEUTICAL AND BIOTECHNOLOGY FACULTY

Zvyagina V.I., Bielski E.S.

PROTECTIVE EFFECT CARNITINE CHLORIDE ON THE ACTIVITY OF MITOCHONDRIAL
OXIDOREDUCTASES EPIDIDYMIS RATS WITH L-NAME INDUCED ENDOTHELIAL
DYSFUNCTION

Kiseleva V.A., Kiselev M.A.

PROSPECTS OF APPLICATION OF SOME BIOLOGICALLY ACTIVE PRODUCTS OF BEE-
KEEPING IN MEDICAL PRACTICE TAKING INTO ACCOUNT THEIR ANTI-HYPOXEMIC
AND ANTIOXIDANT ACTION

Kiseleva V.A., Kiselev M.A., Nepein M.A.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF AKTOPROTEKTORNY ACTION OF THE
COMPOSITIONS CONTAINING THE ROYAL JELLY AND OTHER BIOLOGICALLY AC-
TIVE PRODUCTS OF BEEKEEPING

Kuznetsova I.G.

EXPERIMENTAL STUDY ON THE TISSUE DISTRIBUTION OF NANOSIZED RIFABUTIN
FORM

Kulikova O.A., Lavrentieva L.I.

THE VALUE OF THE DISTRIBUTION OF FUNCTIONAL DUTIES OF PHARMACISTS
FOR QUALITY PUBLIC SERVICE

Lobuteva L.A., Zakharova O.V., Lobuteva A.V.

FEATURES SAMPLING SHARES ON THE MARKET OPHTHALMIC GOODS

Mardanly S.G.

INVERSION PROBLEM OF MEDICAL DEVICES FOR IN VITRO-DIAGNOSTIC

Medvedev D.V., Zvyagina V.I.

VALUE OF NITRIC OXIDE IN CHANGE OF RAT HEART TISSUE MITOCHONDRIAL METABOLISM ELEVATED BY HOMOCYSTEINE LEVEL IN SERUM

Molchanova J.N., Trubnikov A.A.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DENTAL GELS RHEOLOGICAL PROPERTIES

Pisareva I.S., Avdeeva O.G., Proschaeva N.V.

ROLE OF ANALYTICAL LABORATORIES IN ENSURING PROPER QUALITY OF MEDICINAL PRODUCTS

Pomazanov G.V., Gonzalez A., Koroleva Y.V.

BIOLOGICALLY ACTIVE PREPARATIONS «KATALISIS» IN MEDICAL AND REGENERATIVE MEDICINE INFECTIOUS DISEASES

Popova T.V., Scheglova N.V., Klushkin A.R.

COMPLEX COMPOUNDS OF OXOVANADIUM(IV) WITH THE ORGANIC LIGANDS

Sokolova O., Lavrentieva L.

THE NEED FOR MANAGERIAL STAFF IN DRUGSTORES AT THE REGIONAL PHARMACEUTICAL MARKET

Solovyova A.P., Gorachev D.V.

DRUGS OF BOTULINUM TOXIN A: YESTERDAY AND TODAY. SOME ASPECTS OF THE SAFETY ASSESSMENT OF THE CHILDREN IN DIFFERENT AGE GROUPS

Strelkova E.V., Ezhova T.V.

ANALYSIS OF THE PREREQUISITES FOR THE DEVELOPMENT OF DISTANCE EDUCATIONAL IN PHARMACY

Fomina N.V., Fomina M.A., Zvyagina V.I.

EVALUATION PRECATALITIC ACTIVATION OF LYSOSOMAL CYSTEINE PROTEASE IN THE DIFFERENT FRACTIONS OF LEUCOCYTES AND IN THE BLOOD SERUM IN THROMBOFLEBITIS PATIENT

Shipilova I.A.

ORGANIZATION OF CANCER CARE: THE UK EXPERIENCE

Hodavand M.

OVERVIEW ON THE TORCH GROUP OF INFECTIONS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННОЙ ВОДЫ В ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭХИНАЦЕИ НАСТОЙКИ

Борисов В.Ю., Рогожникова Е.П., Марданлы С.Г., Помазанов В.В.

ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск.

Аннотация. Приведены сравнительные данные образцов Эхинацеи настойки, полученных с использованием в качестве экстрагента растворов разной концентрации этилового спирта и электрохимически активированной воды.

Ключевые слова: Эхинацеи настойка; экстрагент; электрохимически активированная вода; анолит; католит.

Род *Echinacea* происходит из Северной Америки. Он относится к семейству астровых (*Asteracea*) и включает девять видов растения, в частности, *Echinacea purpurea* L. Moench, узколистную *Echinacea angustifolia* D.C., бледную *Echinacea Pallida* Nutt, парадоксальную (*E. paradoxa*), стимулирующую (*E. stimulata*), теннессийскую (*E. tennesseensis*), темно-красную (*E. atrogubens*) и другие виды *Echinacea*.

Препараты Эхинацеи содержат активные вещества, усиливающие защитные силы организма и действующие в качестве неспецифических стимуляторов. Повышая число лейкоцитов (гранулоцитов) и активируя фагоцитоз, действующие вещества эхинацеи настойки подавляют размножение микроорганизмов в организме человека и способствуют уничтожению болезнетворных бактерий. Еще одно ценное свойство препаратов Эхинацеи – способность препятствовать разрушению в организме гиалуроновой кислоты – вещества, заполняющего межклеточные пространства и препятствующего распространению вирусов и бактерий от клетки к клетке. Также установлено противовирусное действие травы эхинацеи в отношении возбудителей гриппа и герпеса. Чаще всего эхинацею используют для профилактики и лечения простудных заболеваний, так как она способна усиливать иммунный ответ.

В настоящее время эхинацея пурпурная – одно из самых популярных лекарственных растений в России. Эхинацея пурпурная интродуцирована во многие регионы России, промышленное культивирование осуществляется в Самарской области, на Северном Кавказе. Эхинацея пурпурная также широко выращивается в садах как декоративное растение [1]. Фармакологическую активность *Echinacea* Moench определяют следующие биологически активные вещества [2]:

- полисахариды и их мономеры, в частности, инулин и фруктаны;
- фенилпропаноиды: цикориевая, кафтаровая и хлорогеновая кислоты, эхинокозид, цинарин;
- флавоноиды: лютеолин, кемпферол, кверцетин, рутин и другие;
- ненасыщенные углеводы (полиины), входящие в состав эфирного масла;
- алкиламида ненасыщенных кислот и многие другие.

Эхинацеи настойка является доступным лекарственным средством и не имеет серьезных побочных действий, что обуславливает ее востребованность на рынке лекарственных средств.

Все известные препараты на основе *Echinacea* обладают различной концентрацией извлеченных из растения веществ, различным количественным составом этих соединений, что обусловлено не только использованием различных видов *Echinacea*, но и различной технологией их промышленного приготовления [3]. В связи с этим, все известные препараты на основе *Echinacea* обладают различным количественным составом, но все они используются как противовоспалительное, иммуномодулирующее и иммуностимулирующее средство.

Для успешной деятельности на рынке лекарственных средств необходимо снижать затраты на производство и снижать себестоимость продукта одновременно улучшая качество продукта. Для интенсификации технологического процесса, сокращения расходов сырья, улучшения качества необходимо находить и использовать более современные методы. При приготовлении настоек с определенными показателями качества (содержание активных веществ), часть веществ остается в сырье, которые уже экономически не выгодно извлекать. Также необходимо придать давно используемым препаратам новые качества – быстрое снятие симптомов заболевания при применении, увеличение концентрации действующих веществ, для снижения количества применяемой дозы, снижение концентрации балластных веществ и так далее.

В связи с вышесказанным, вызывает интерес изучение свойств и принципов биологического действия электрохимически активированной воды как основной составляющей водного (водно-спиртового) экстрагента. Известно, что обычная вода, подвергнутая электролизу, а также омагничиванию, озвучиванию, взбалтыванию, освещению, нагреванию или охлаждению, замораживанию с последующим оттаиванием, приобретает новые качества, влияющие на кинетику происходящих в ней химических реакций, меняющих ее растворяющие, отмывающие свойства, а также биологическую и лечебную активность. Замечено, что при совершенно различных воздействиях, из числа перечисленных выше, изменения свойств воды проявляют одинаковую качественную направленность, что дало повод именовать такую воду активированной [4]. Активированной можно назвать любую субстанцию, в которой в результате внешних воздействий запас внутренней энергии оказывается неравновесным для данных значений температуры и давления. Иными словами, активация – это длительно существующее неравновесное состояние. В основе такого рода состояний лежит, по-видимому, изначальная способность материи к множественным вариантам структурирования в зависимости от физических и химических условий [4].

Электрохимически активированные (ЭХА) растворы, а также растворы веществ, полученных путем электрохимического синтеза, в отличие от не активированных сред, имеют широкий диапазон разброса значений окислительно-восстановительного потенциала вне зависимости от рН, что дает практически неограниченную возможность комбинирования рН и ОВП [5]. В настоящее время широко применяется электрохимическая активация в сфере медико-технических, биологических, пищевых и сельскохозяйственных технологий:

- разработана и запатентована технология получения сухого концентрата чая [6];
- разработана технология использования ЭХА-растворов в получении пектинов;
- разработан и запатентован способ получения дезинфицирующих растворов для медицинских изделий [7];
- разработана технология применения ЭХА-растворов при гидролизе крахмала;
- разработана технология и применение ЭХА-раствора для получения диффузионного сока из сахарной свеклы;
- разработана методика экстрагирования ценных компонентов из корней цикория ЭХА-растворителем.

В настоящее время нет лекарственных средств, зарегистрированных в России и изготовленных с использованием ЭХА-растворов в технологии производства.

Задачей настоящего исследования является разработка новой технологии получения настойки из эхинацеи пурпурной и создание лекарственного средства на ее основе с использованием электрохимически активированной воды при изготовлении экстрагента с добавлением (или без) этилового спирта. Результат поставленной задачи заключается в получении настойки из эхинацеи пурпурной при сохранении биологической активности компонентов, входящих в состав настойки, лечебных качеств и свойств, увеличение выхода активных компонентов и сокращение продолжительности экстрагирования.

В данном направлении были изготовлены ряд лабораторных образцов эхинацеи настойки с использованием электрохимически активированной воды. Контроль сухого остатка определялся согласно ГФ XI, вып. 2, с. 149, определение суммы оксикоричных кис-

лот – спектрофотометрическим методом. Полученные результаты приведены в табл. 1. Были изготовлены образцы № 1, 4 на экстрагенте с использованием очищенной воды без ее электрохимической активации, для проведения сравнительного анализа эффективности и перспективности использования метода электрохимической активации воды.

Для подтверждения дезинфицирующего действия анолита были изготовлены лабораторные образцы № 7, 8, 9. Для этого загрузили навеску травы эхинацеи пурпурной и воду очищенную, анолит или католит, через сутки планировалось провести загрузку этилового спирта 95% до получения в настойке содержание спирта не менее 35%. Образцы № 7, 8, 9 через сутки помутнели и приобрели кислый запах.

Также был изготовлен образец № 13 с использованием питьевой воды без ее очистки и сравнение полученных данных с образцами, приготовленными на анолите (образец № 14) и католите (образец № 15) полученные при электрохимической обработке воды питьевой. Из воды, католита и анолита был приготовлен этиловый спирт 20%. Во всех полученных настойках содержание суммы оксикоричных кислот ниже нормы.

По результатам проведенного эксперимента показано, что при использовании электрохимически обработанной очищенной воды для изготовления экстрагента – этилового спирта 40 и 20% увеличивается скорость экстракции в первые сутки (образцы № 2, 3, 5, 6) по сравнению с образцами №1, 4, изготовленными без использования электрохимически обработанной очищенной воды. В готовой настойке существенных различий нет. Экстракция целевых веществ (сумма оксикоричных кислот) при использовании очищенной воды активированной (анолит) и не активированной согласно табл. 1 прошла практически одинаково, а образец, изготовленный с использованием католита, получился с меньшими результатами в образцах № 1, 2, 3.

Таблица 1. Результаты испытаний лабораторных образцов эхинацеи настойки, полученных с использованием электрохимически активированной воды

| № образца | Вода, используемая для приготовления экстрагента | Используемый экстрагент (% этилового спирта в воде) | Концентрация экстрактивных веществ, %, сутки | | Контролируемые параметры в готовой настойке | | | |
|-----------|---|---|---|------|---|-------|----------------------------------|--|
| | | | 1 | 3 | pH | ОВП | Сухой остаток, % (не менее 2,0%) | Содержание суммы оксикоричных кислот (не менее 0,2%) |
| 1 | Вода очищенная (pH/ОВП =5,5/+545) | 40 | 2,2 | 3,80 | 6,85 | +21,5 | 2,56 | 0,24 |
| 2 | Анолит, полученный из воды очищенной (pH/ОВП=4,8/+250) | 40 | 3,78 | 3,94 | 6,97 | +14,2 | 2,64 | 0,23 |
| 3 | Католит, полученный из воды очищенной (pH/ОВП =6,4/-312) | 40 | 3,22 | 2,9 | 6,79 | +25,2 | 2,36 | 0,18 |
| 4 | Вода очищенная (pH/ОВП=5,5/+545) | 20 | 3,34 | 3,9 | 6,77 | +25,4 | 2,1 | 0,08 |
| 5 | Анолит, полученный из воды очищенной (pH/ОВП=4,8/+250) | 20 | 5,28 | 3,76 | 6,85 | +21,3 | 2,55 | 0,12 |
| 6 | Католит, полученный из воды очищенной (pH/ОВП =6,4/-312) | 20 | 5,20 | 3,66 | 6,59 | +35,8 | 2,18 | 0,09 |
| 7 | Вода очищенная, спирт добавляется через 1 сутки до получения настойки с содержанием спирта не менее 35% | | Образец через сутки помутнел и приобрел кислый запах. | | | | | |
| 8 | Анолит, полученный из воды очищенной, спирт добавляется через 1 сутки до получения настойки с содержанием спирта не менее 35% | | Образец через сутки помутнел и приобрел кислый запах. | | | | | |
| 9 | Католит, полученный из воды очищенной, | | Образец через сутки помутнел и приобрел кислый запах. | | | | | |

| | | | | | | | | |
|----|---|----|------|------|------|-------|------|-------------|
| | спирт добавляется через 1 час до получения настойки с содержанием спирта не менее 35% | | | | | | | |
| 13 | Вода питьевая (рН/ОВП=7,0/+350) | 40 | 3,96 | 3,16 | 6,66 | +31,8 | 2,3 | 0,07 |
| 14 | Аналит, полученный из воды питьевой (рН/ОВП=4,0/+900) | 40 | 3,92 | 3,88 | 6,47 | +42,7 | 2,3 | 0,07 |
| 15 | Каталит, полученный из воды питьевой (рН/ОВП=11,0/-700) | 40 | 3,98 | 3,78 | 6,77 | +25,6 | 2,28 | 0,08 |

По данному исследованию нельзя также сделать вывод о дезинфицирующей способности анолита, – все три образца проявили признаки прокисания одинаково.

Результаты опытов показали, что использование электрохимической активации воды очищенной не привело к увеличению экстрактивности, возможно, для получения эффекта использования электрохимической активации необходимо дополнительно подбирать и другие технологические параметры процесса получения настойки. Католит и анолит на примере экстракции суммы оксикоричных кислот из травы эхинацеи пурпурной не показали существенного увеличения экстрактивных свойств, в сравнении с водой, не подвергшейся электрохимической активации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бизунок Н.А. Эхинацея: ботаника, история, химия, фармакология // Бел. Гос. мед. университет: Медицинские новости. – 2006. – № 4. – С. 19–26.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО "Офорт", ГОУВПО "СамГМУ", 2004. – 1180 с.
3. Гордийчук Г.Н. Изучение кинетики равновесия при экстрагировании травы эхинацеи в системе твердое тело-жидкость // Научн. вестн. Межд. Гуманитарного Университета. – 2010. – № 1. – С. 31-35.
4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. Экологическая лаборатория // Владимир: Транзит-ИКС, 2012. – 184 с.
5. Бахир В.М. Электрохимическая активация: изобретения, техника, технология. – М., 2014. – ISBN 978-5-9904688-3-2.
6. Цикорице Н.Г., Лиакумович А.Г., Дадияни Р.Г., Кирпичников П.А., Мечехия М.В., Агаджанян С.И., Бахир В.М., Спектор Л.Е. Способ производства сухого концентрата чая. Авторское свидетельство СССР, №1216848, 1984.
7. Бахир В.М. Способ получения электрохимически активированного дезинфицирующего раствора и установка для его осуществления. Патент РФ № 2329197. Заявлен 29.09.2006, опубликован 20.07.2008.

Summary

EXPERIMENTAL EVALUATION OF USE ELECTROCHEMICALLY ACTIVATED WATER IN THE TECHNOLOGY OF ECHINACEA TINCTURES

V.Y. Borisov, E.P. Rogozhnikova, S.G. Mardanly, V.V. Pomazanov

«ECOLab», Elektrogorsk

Abstract. Comparative data samples Echinacea tincture obtained using the extractant solutions of different concentrations of ethyl alcohol and the electrochemically activated water.

Key words: Echinacea tincture; extractant; electrochemically activated water anolyte; catholyte.

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Веселова Е.Е., Желткевич О.В.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль

Аннотация. В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является серьезной социальной болезнью. С целью ведения грамотной ассортиментной политики и повышения качества лекарственного обеспечения больных АГ, необходимо постоянное изучение рынка лекарственных препаратов (ЛП). Исследование рынка антигипертензивных ЛП показал, что изучаемый сегмент представлен большим количеством наименований и разнообразием лекарственных форм, что позволяет медицинским специалистам назначать пациентам адекватную терапию с учетом индивидуальных особенностей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; маркетинговые исследования; препараты.

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является серьезным социально-значимым заболеванием, характеризующимся высоким уровнем инвалидизации и смертности населения. Среди взрослого населения развитых стран мира повышенный уровень артериального давления отмечается у 30%, а стойкая АГ – у 12–15%. На долю артериальной гипертензии приходится около 50% всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3]. В настоящее время ассортимент антигипертензивных лекарственных препаратов достаточно разнообразен. С целью ведения грамотной ассортиментной политики и повышения качества лекарственного обеспечения больных АГ, необходимо постоянное изучение рынка лекарственных препаратов (ЛП).

Все лекарственные препараты, применяемые для лечения АГ, согласно рекомендациям по лечению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Европейского общества гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC), можно классифицировать на пять фармакотерапевтических групп [1].

Основные классы антигипертензивных препаратов (АГЛП):

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина I (БРА);
- антагонисты кальция (АК);
- β -адреноблокаторы (БАБ);
- диуретики.

В качестве дополнительных классов АГЛП для комбинированной терапии могут использоваться:

- α -адреноблокаторы;
- агонисты имидазолиновых рецепторов;
- прямые ингибиторы ренина.

В Государственном реестре лекарственных средств 2014 г. представлено 598 торговыми наименованиями ЛП для лечения АГ, среди которых

- β -адреноблокаторы – 24,1%;
- антагонисты кальция – 22,4%;
- ингибиторы АПФ – 20,2%;
- диуретики – 12,5%;
- α -адреноблокаторы – 10,2%;
- блокаторы рецепторов ангиотензина – 9,4%;
- агонисты имидазолиновых рецепторов – 1,2%.

Анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения АГ по международному непатентованному наименованию (МНН) показал, что максимальное количество МНН отмечается в группе ингибиторов АПФ – 13 (18,3%), по количеству торговых наименований лидируют β -адреноблокаторы (24,1%).

Было выявлено, что отечественной фармацевтической промышленностью выпускается 639 (43,1%) лекарственных препаратов, включая все формы выпуска, концентрации, дозировки и фасовки, а 843 (56,9%) – импортируются зарубежными странами (табл. 1).

Таблица 1. Структура производителей лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертензии по количеству торговых наименований в ассортиментном портфеле в РФ

| № п/п | Производитель | Доля, % |
|-------|--|---------|
| 1 | KRKA | 4,4 |
| 2 | <u>EGIS Pharmaceuticals PLC</u> | 3,6 |
| 3 | <u>Teva</u> | 3,6 |
| 4 | Верофарм ОАО | 3,6 |
| 5 | Сандоз | 2,8 |
| 6 | <u>Berlin-Chemie AG/Menarini Group</u> | 2,5 |
| 7 | <u>Torrent Pharmaceuticals</u> | 2,5 |
| 8 | <u>Gedeon Richter</u> | 2,5 |
| 9 | Акрихин | 2,5 |
| 10 | Actavis Group hf. | 2,2 |

Из таблицы видно, что наибольшая доля торговых наименований АГЛП на российском фармацевтическом рынке представлена препаратами фирмы KRKA (4,4%).

Ассортимент ЛП для лечения артериальной гипертензии формируют в основном монокомпонентные препараты, их доля составляет 67,3%. Удельный вес комбинированных препаратов составляет 32,7%. В состав комбинированных препаратов входят фармакологические группы: β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, диуретики, α -адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина.

Анализ АГЛП по видам лекарственных форм (табл. 2) показал, что в структуре ассортимента присутствуют различные виды лекарственных форм.

Как следует из данных таблицы, среди лекарственных форм наибольшую долю составляют твердые лекарственные формы – 91,5%, представленные преимущественно таблетками (86,8%). Из числа инъекционных форм наиболее широко представлены растворы для внутривенного и внутримышечного введения (3,7%). Доля жидких лекарственных форм составляет 4,1%.

Таблица 2. Структура ассортимента АГЛП в РФ по видам лекарственных форм

| Вид лекарственной формы | Лекарственная форма | Доля, % |
|-------------------------|---------------------|-------------|
| Твердые | Таблетки | 86,8 |
| | Капсулы | 4,5 |
| | Драже | 0,2 |
| Итого | | 91,5 |

| | | |
|----------------------------------|-------------------------------|------------|
| Жидкие | Капли глазные | 3,8 |
| | Гель глазной | 0,1 |
| | Раствор гемоконсерванта | 0,2 |
| Итого | | 4,1 |
| Инъекционные лекарственные формы | Раствор для в/в, в/м введения | 3,7 |
| | Лиофилизат | 0,7 |
| Итого | | 4,4 |

Таким образом, маркетинговое исследование рынка антигипертензивных лекарственных средств Российской Федерации показало, что изучаемый сегмент представлен большим количеством наименований и разнообразием лекарственных форм, что позволяет медицинским специалистам назначать пациентам адекватную терапию с учетом индивидуальных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации. - М., 2009.- 28 с.
2. Добра Е.А. Фармацевтическая опека у пациентов с артериальной гипертензией [Электронный ресурс] // Провизор: сайт.- Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/2011/N03/faropg_0311.
3. Желткевич О.В. Фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии на региональном уровне / О.В. Желткевич, Е.Е. Веселова, С.Н.Желткевич // Медицина, фармация и общественное здоровье: Евразийский конгресс.- Екатеринбург.-2013.-С.433-439.

Summary

MARKETING RESEARCH OF A RANGE OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION

E.E. Veselova, O.V. Zheltkevich

Yaroslavl state medical Academy, Yaroslavl, Russia

Abstract. Currently, arterial hypertension (AH) is a serious social disease. C in order to conduct a proper assortment policy and improve the quality of drug supply patients with hypertension, you need continuous market research pharmaceuticals). Market research antihypertensive PL showed that the studied segment presented on the domestic pharmaceutical market is quite a large number of items and a variety of dosage forms, which allows medical professionals to assign patients to appropriate treatment, taking into account individual peculiarities.

Key words: arterial hypertension; marketing research; drugs.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РОССИЙСКОГО РЫНКА МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Глушевская Е.В., Лайкова Н.С.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль

Аннотация. Данная статья посвящена изучению состояния российского рынка медицинских изделий. Проанализированы сильные и слабые стороны отечественного рынка изучаемой группы товаров. Изучены положительные и отрицательные направления развития рынка медицинских изделий. Проанализированы темпы прироста производства и доля ввозимого на российский фармацевтический рынок оборудования за прошедший временной период.

Ключевые слова: фармацевтический рынок; медицинские изделия; аптечные организации; темпы роста; динамика развития; технологическое оборудование; потребители; импорт; инновационные разработки.

Одной из ключевых позиций фармацевтической промышленности является создание условий для оказания качественной медицинской помощи. Уровень развития этой отрасли определяет, в том числе и уровень социального развития страны. Увеличение продолжительности и качества жизни граждан является приоритетной задачей государства, решение которой способствует росту экономики, а также снижению затрат на лечение и социальные выплаты. Однако для этого требуется бесперебойное снабжение потребителей не только качественными лекарственными препаратами, но и современными медицинскими изделиями.

Производство медицинских изделий является одним из наиболее наукоемких направлений промышленности. Уровень технологий, применяемых в медицинской промышленности, сравним с уровнем технологий военного назначения, и зачастую является результатом их конверсии для гражданского применения. На обеспечение нужд медицинской промышленности работают предприятия таких отраслей, как электроника, металлургия, оптика, химическая и текстильная промышленность, высокоточные технологии, а также ряд других направлений и отраслей производства.

В последние годы на рынке медицинских изделий произошли изменения, обусловленные реализацией региональных программ модернизации системы здравоохранения, включающие масштабные приобретения диагностической аппаратуры, строительство и открытие федеральных сердечно-сосудистых и неврологических центров. Прослеживается тенденция роста числа квот и эффективности оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Данные тенденции приводят к необходимости более глубокого изучения и понимания особенностей развития рынка медицинских изделий, реализуемых аптечными организациями.

В ходе изучения литературных данных, нормативно-правовой базы, использования метода контент-анализа, было выявлено, что российский рынок медицинских изделий является одним из самых динамичных в мире. Среднегодовой темп прироста российского рынка за период 2004–2011 гг. (CAGR) составил 12%. По темпам роста он уступает только Китаю, Индии и Бразилии. Главной движущей силой, стимулирующей высокие темпы роста российского рынка медицинских изделий, выступает наращивание финансирования здравоохранения в первую очередь со стороны государства. Начиная с 2006 года, выделяются значительные средства, направленные на решение проблем в сфере здравоохранения. В рамках национального проекта «Здоровье», реализация которого продлилась до 2013 года, закуплено большое количество медицинских изделий для оснащения учреждений здравоохранения. По оценке экспертов НТЦ «МЕДИТЕКС» объем российского рынка медицинских изделий в 2012 г. находится на уровне 155 млрд. рублей.

На сегодняшний день в России насчитывается более 1800 компаний по производству медицинских изделий. К использованию в медицинской практике допущено (зарегистрировано) более 45 тысяч единиц медицинских изделий, из них около 20 тысяч зарегистрировано российскими компаниями. Однако динамика развития номенклатуры отечественных медицинских изделий отстает от мировых темпов. Было выявлено, что ситуация последних лет в медицинской промышленности Российской Федерации характеризуется, с одной стороны, высоким государственным приоритетом задач повышения качества и доступности медицинской помощи, задач развития новых медицинских технологий и повышения уровня научно-технических разработок. С другой стороны, происходит постепенное сокращение доли отечественных производителей медицинских изделий на внутреннем рынке. Это приводит к тому, что доля России на мировом рынке составляет лишь 2%, это в 22 с лишним раза меньше, чем США и в 3 раза ниже Китая. Российский рынок медицинских изделий по-прежнему в значительной степени зависит от импорта высокотехнологичного оборудования [1]. В настоящее время доля отечественной продукции на российском рынке медицинских изделий составляет 17%, а импортной – соответственно 83%. За период с 2006 по 2011 год импорт медицинских изделий увеличился почти в 3 раза. Самые значительные объемы поставок импортного оборудования в России приходятся на сегменты «оборудование и изделия для хирургии» (12,34%), «диагностическое оборудование и изделия с высокой степенью визуализации» (10,14%), «оборудование и изделия для лабораторной диагностики» (9,93%). Доля высокотехнологичной продукции на российском рынке находится на уровне 40% от общего объема рынка. Высокотехнологичные медицинские изделия применяются во многих областях медицины. К ним относятся томографы, аппараты ультразвуковых исследований (УЗИ), аппараты рентгеновские медицинские, ускорители медицинские линейные для радиотерапии, анализаторы автоматические для исследований in-vitro, аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ), гемодиализные, наркозные, рентгеновские ангиографические аппараты и другие. Наиболее благоприятная ситуация с маммографами, где доля отечественной продукции находится на уровне 43%. Российских рентгеновских аппаратов на нашем рынке 36%, а наркозно-дыхательных – 24% [3]. Российской промышленностью пока не выпускаются позитронно-эмиссионные томографы и ангиографическое оборудование, хотя позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) весьма эффективна при ранней диагностике опухолей, метастазов рака, заболеваний сердца, нервной системы, хореи Гентингтона, в хирургии опухолей головного мозга, а также для изучения сосудистых заболеваний мозга (инсультов). При этом методе терапии радиационная нагрузка меньше, чем при компьютерной томографии, а чувствительность ПЭТ на два порядка выше, чем у однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Было исследовано, что существует ряд отечественных инновационных разработок, конкурентоспособных на международном уровне: отдельные виды оборудования и изделий в области радиационных медицинских технологий, изделия для кардиологии (протезы сосудов, клапаны сердца), приборы, основанные на применении лазерных технологий [2]. Отдельное внимание можно уделить перспективному направлению ядерной медицины. У России имеются компетенции по технологиям ядерной медицины в области технологического оборудования, радионуклидного сырья, отдельные образцы продукции для радиохимических лабораторий, для синтеза и анализа радиофармпрепаратов. Россия в мировом масштабе остается преимущественно поставщиком сырьевых изотопов и отдельного технологического оборудования для ядерной медицины.

Таким образом, в ходе исследования выявлено, что динамика развития номенклатуры медицинских изделий в РФ отстает от мировых темпов. Отечественные производственные компании выпускают широкий спектр изделий, но при этом в незначительной степени применяют технологии нового поколения. В России сохранился достаточно сильный научный потенциал мирового уровня, однако его рыночное воплощение в виде высокотехнологичных компаний практически отсутствует. В связи с этим возникла необходимость в увеличении совокупной доли отечественных производителей медицинских изделий на внутреннем рын-

ке, повышении конкурентоспособности данной продукции и удовлетворении спроса на инновации, возникающие в здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский, А.В. Проблемы и перспективы регулирования в сфере обращения медицинских изделий в России / А.В. Виленский, А.И. Деханова // Ремедиум. – 2012. – № 12. – С. 8–13.
2. Романова, С. Медицинские изделия: тренды развития / С. Романова // Ремедиум. – 2012. – № 12. – С. 70–72.
3. Романова, С. Медицинские изделия за I квартал 2013 г. / С. Романова // Ремедиум. – 2013. – № 6. – С. 75–78.

Summary

THE STUDING OF THE STATE OF THE RUSSIAN MARKET OF MEDICAL ARTICLES

E.V. Glushevskaya, N.S. Laikova

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl

Abstract. The article is devoted to the study of state of the Russian market of medical products. Strong and weak sides of the Russian market of studied groups of medical products are analyzed here. The author studied positive and negative directions of the development of the market of medical products. In the article you can find the analyses of paces of the growth of their production and the share of the equipment imported to the Russian market for the last period.

Key words: pharmaceutical market; medical articles; pharmaceutical organizations; paces of growth; dynamics of development; technological equipment; consumers; import; innovation works.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ И ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Головач Н.А.

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

Аннотация. При изучении иммунного статуса у больных акне с патологией органов пищеварения были выявлены изменения в системе как клеточного, так и гуморального иммунитета: снижение количества Т-лимфоцитов CD3⁺, CD8⁺, повышение уровня содержания В-клеток, CD20⁺, Тх/Тс, диссоциацией уровня иммуноглобулинов. При включении в комплексную терапию кудесана изучаемые процессы стабилизировались.

Ключевые слова: акне; иммунный статус; лимфоцит; кудесан; патология органов пищеварения.

Акне – одно из наиболее частых заболеваний кожи в мире. Данная патология занимает первое место в структуре косметологии, третья – по частоте обращений больных к дерматологам, при этом динамика заболеваемости пациентов с каждым годом увеличивается [6]. Возникая, в так называемом, «переходном возрасте», когда резко обострено критическое отношение к собственной внешности, угри вызывают у подростков подчас серьезные психологические проблемы: состояние депрессии, ощущение неполноценности, чувство безнадежности из-за непрерывного появления новых высыпаний на открытых участках кожи [5]. Акне является многофакторным заболеванием и включает в себя несколько основных звеньев: гипертрофию сальных желез с гиперпродукцией секрета, фолликулярный гиперкератоз, активность бактерий *Propionbacterium acnes* и воспаление.

Патогенез акне сложен и до конца не изучен. В литературе приводится связь между акне и патологией эндокринной, нервной, иммунной и пищеварительной систем, нарушениями желудочной секреции и рядом дерматозов, в числе которых рассматривались и акне [2].

Известно, что у больных акне обнаружены существенные изменения на уровне всех звеньев иммунитета: снижение активности Т- и В-лимфоцитов, изменение количественного состава субпопуляций лимфоцитов, содержания иммуноглобулинов. Описаны изменения, как в системе фагоцитоза, так и в цитокиновом профиле, что предполагает формирование иммунодефицитного состояния и способствует длительному, затяжному течению заболевания. Длительная интоксикация бактериальной инфекцией, в свою очередь, приводит к понижению неспецифической иммунологической реактивности организма. Однако анализ данных литературы позволяет сделать заключение об отсутствии единого мнения о характере иммунных изменений при акне, и зачастую эти данные разрознены и противоречивы [3].

Трактовка иммунных механизмов патогенеза акне является важной задачей современных научных исследований, что будет способствовать повышению эффективности терапии [1].

Цель исследования заключалась в изучении состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных акне с патологией органов пищеварения на фоне лечения кудесаном.

Исследование проводилось на базе ГБУ РО Рязанский областной клинический кожно-венерологический диспансер. Материалами для исследования служили венозная и капиллярная кровь больных акне.

При исследовании иммунного статуса изучали содержание CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, иммунорегуляторный индекс (Тхелперы/Тсупрессоры) (ИРИ), -НК-клетки (CD16) путем непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (Воробьев В.М., 1987).

Определяли концентрацию CD-20⁺, CD-25⁺ иммуноглобулинов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии (РИД) по Д. Манчини в модификации Е.В. Чернохвостовой, Г.П. Германа (1984). О состоянии фагоцитарной активности нейтрофилов судили на основании оценки процента фагоцитоза, фагоцитарного числа (ФЧ), индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ).

Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета прикладных программ «Статистика-6». Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки (M±m). Достоверность оценивали по t – критерию Стьюдента. Различия считались достоверными, если величина вероятности составляла 0,95 (p<0,05) и более.

Всего было обследовано 50 пациентов с акне в возрасте от 14 до 25 лет с сопутствующей патологией ЖКТ (желудочно-кишечного тракта) (дисбиоз кишечника, дискинезия желчевыводящих путей, хронический гастрит).

Первая группа – 23 человека, которым проводилось стандартное лечение акне (антибиотики, витаминотерапия, физиолечение) и заболеваний органов пищеварения.

Вторая группа больных (27 человек) в составе комплексной терапии получала кудесан («Аквион») по 10 капель 1 раз в сутки во время еды в течение одного месяца. Кудесан - комплексный антиоксидант, в 1 мл которого содержится 30 мг коэнзима Q10 и 4,5 мг витамина Е. Коэнзим Q 10 (КоQ), или убихинон, является незаменимым компонентом клеток, принимает участие в синтезе АТФ и энергообеспечении организмов с аэробным метаболическим циклом и витамин Е. В качестве антиоксиданта КоQ10 превосходит все остальные естественные антиоксиданты и поэтому считается наиболее перспективным для применения в широкой клинической практике. Кудесан оказывает положительное влияние на головной мозг, энергетику организма, оказывает поддержку иммунной системе, поддерживает работоспособность клеток. Другой группе пациентов проводилась стандартная терапия акне и патологии органов пищеварения.

Анализ изменений показателей иммунного статуса у 25 пациентов с акне и сопутствующей патологией ЖКТ (дисбиоз кишечника, дискинезия желчевыводящих путей, хронический гастрит) выявил следующие изменения: снижение количества Т-лимфоцитов CD3⁺, CD8⁺(табл.1). Содержание В-клеток было повышено.

Таблица 1. Иммунологические показатели больных акне с сопутствующей патологией ЖКТ после лечения с применением кудесана и без него

| Показатель | Больные акне с и сопутствующим хроническим гастритом, дисбиозом кишечника, дискинезией желчевыводящих путей до лечения | Комплексное лечение акне, хронического гастрита, дисбиоза, дискинезии желчевыводящих путей | Комплексное лечение акне, хронического гастрита, дисбиоза, дискинезии желчевыводящих путей с применением кудесана |
|--------------------|--|--|---|
| | n=50 | n=27 | n=23 |
| CD3 ⁺ % | 57,9±2,4 | 64,3±0,9* (+11%) | 69,1±0,8* ⁰ (+19%) |
| абс. кл/мкл | 1138±70 | 1188±37 (+ 4%) | 1211±66 (+ 6%) |
| CD4 ⁺ % | 41,7±1,8 | 46,1±1,3* (+ 10%) | 50,9±0,1* ⁰ (+ 22%) |
| абс. кл/мкл | 864±34 | 880±22 (+ 1%) | 898±17 (+ 3%) |

| | | | |
|---------------------|-----------|-----------------------|-----------------------------------|
| CD8 ⁺ % | 15,6±1,8 | 20,4±2,3 (+ 30%) | 23,6±1,6* (+ 50%) |
| абс. кл/мкл | 316±21 | 352±27 (+ 11%) | 367±25 (+ 16%) |
| CD20 ⁺ % | 26,2±1,9 | 17,7±2,3* (- 33%) | 13,9±0,6* (- 47%) |
| абс. кл/мкл | 483±33 | 372±23* (-23%) | 329±37* (- 32%) |
| Тх/Тс | 3,17±0,38 | 2,32±0,25 (- 27%) | 2,04±0,14* (- 36%) |
| CD16 ⁺ | 10,5±0,7 | 11,4±0,8 (+ 8%) | 11,5±0,5 (+ 8%) |
| CD25 ⁺ % | 3,2±0,3 | 1,7±0,4 (- 47%) | 1,3±0,2* (- 40%) |
| IgA,г/л | 1,78±0,19 | 1,80±0,12 (+ 1%) | 1,89±0,10 (+ 6%) |
| IgM,г/л | 2,08±0,47 | 1,31±0,14 (- 38%) | 1,16±0,09* (- 45%) |
| IgG,г/л | 12,8±1,1 | 10,7±0,5 (- 16,5%) | 9,4±0,9* (- 27%) |
| Фагоцитарное число | 6,4±0,3 | 7,5±0,4* (+ 17%) | 7,7±0,4* (+ 20%) |
| % фагоцитоза | 58,7±1,7 | 63,4±0,6* (+ 8%) | 67,2±1,3* ⁰ (+ 14%) |
| ИЗФ | 0,88±0,02 | 0,93±0,06 (+ 5%) | 0,98±0,07* (+ 11%) |

Примечание:

– * – достоверные различия с группой до лечения при $p < 0,05$;

– ° – достоверные различия между группами после лечения с применением кудесана и без него;

«+» % или «-» % – увеличение или уменьшение показателя между группами

Возможно, количество В-клеток возрастает как компенсаторный механизм, возникающий на фоне дисбактериоза кишечника. Считается, что у больных с вульгарными угрями именно дисбактериоз является причиной нарушения неспецифической реактивности, выражающиеся в снижении процента фагоцитоза нейтрофилов и незавершенном фагоцитозе (табл. 1).

Хроническое воспаление в ЖКТ, которое, вероятно, присутствует у больных акне с патологией органов пищеварения, сопровождается сенсбилизацией к аутомикрофлоре, вследствие чего уменьшается количество Т-клеток и повышается количество В-лимфоцитов. На фоне лечения акне и патологии ЖКТ все изучаемые показатели иммунного статуса улучшались, а после включения в комплексную терапию кудесана отмечалась более выраженная положительная динамика. Достоверно увеличилось относительное количество CD3⁺ клеток (на 11%) у лиц, которым проводилась стандартная сочетанная терапия и на 19% при включении кудесана. Возрос уровень CD8⁺ лимфоцитов в группе с включением кудесана на 50% по сравнению с показателем до терапии. Достоверно уменьшалось относительное количество CD20⁺ – на 47%, абсолютное – на 32%. В группе с включением кудесана достоверно понижались уровень CD25⁺ лимфоцитов на 40%, соотношение Тх/Тс – на 36% соответственно. После проведенной терапии с включением кудесана достоверно возрастали процент фагоцитоза на 14% и ИЗФ – на 11%. Выявленные нами изменения в иммунной системе у больных акне

с патологией органов пищеварения совпадают с данными по иммунной недостаточности при патологии ЖКТ [4].

По завершении курса терапии у всех больных был получен положительный клинический результат: клиническая ремиссия – у 20 человек, значительное улучшение – у 30. Позитивная клиническая динамика со стороны кожного процесса подтверждалась улучшением показателей иммунного статуса.

Выводы.

1. У больных акне с патологией органов пищеварения выявлены проявления иммунорегуляторных нарушений с наличием признаков иммунодефицита, что выражалось в диссоциации уровня CD3⁺, CD8⁺, CD20⁺, Тх/Тс, CD25+%, CD16+%. В гуморальном звене иммунитета отмечался дисбаланс IgG, IgM.

2. Полученные результаты позволяют сделать заключение о положительном влиянии кудесана в составе комплексной терапии больных акне и патологией органов пищеварения. Снижалось как относительное, так и абсолютное количество В-лимфоцитов CD20 + по сравнению с группой без включения в терапию кудесана. У больных после применения кудесана в комплексном лечении достоверно изменялись показатели CD3⁺, CD8⁺, CD20⁺, CD25, IgG, IgM в сторону нормальных значений. Препарат показал достаточно высокую эффективность и хорошую переносимость, сочетающуюся с нормализацией показателей иммунного статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корецкая Е.Ю. Иммунный статус у больных угревой болезнью, сочетанной с малассезиозом кожи // Патология. – 2013. – № 3(29). – С. 90–93.
2. Васильева Е.С., Савостьянова О.В. Состояние микроэкологии кишечника у больных угревой болезнью // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15. № 19. – С. 1398–1399.
3. Донецкая С.В. Обоснование тактики лечения вульгарных угрей на основании изучения индивидуальных особенностей корреляции общего и местного иммунитета: автореф. дис... канд. мед. – М., 1997. – 24 с.
4. CD4+ and CD8+ T cell responses in Helicobacter pylori-infected individuals / M. Quiding-Jarbrink [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2001. – Vol. 123. – P. 81–87.
5. Bergler-Czop Beata, Brzezicka-Wcisio Ligia. Dermatological problems of the puberty // Postep. Derm. Alergol. – 2013. – Vol. 22. – P. 178–187.
6. Lavers I. Therapeutic strategies for acne vulgaris // Nurs Times. – 2013. – Vol. 109. – № 48. – P. 8–16.

Summary

IMMUNOLOGICAL EVIDENCES OF THE PATIENTS WITH ACNE VULGARIS AND DISEASES OF GASTROINTESTINAL TRACT DURING COMPLETE TREATMENT WITH QUDESAN

N.A. Golovach

Ryazan State Medical University, Ryazan

Abstract. Normalization of immunological processes and immunity connected with the higher efficiency and good endurance of the patients with acne vulgaris and diseases of gastrointestinal tract during complete treatment with qudesan were discovered.

Key words: acne; immune status; lymphocyte; qudesan; pathology of digestive organs.

ЭКДИСТЕРОИДСОДЕРЖАЩИЕ МАЗИ В ХИРУРГИИ

Дармограй С.В.¹, Дармограй В.Н.¹, Фурса Н.С.²

¹Рязанский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова, Рязань

²Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль

Аннотация. С использованием надземной части видов рода смолёвка (*Silene L.*), волдырника (*Cucubalus L.*) и мягковолосника (*Myosoton Moench*) семейства гвоздичных (*Caryophyllaceae Juss.*) и выделенных из них экдистероидов разработан состав и технология мазей, эффективных в лечении ожогов кожи, слизистых оболочек и гнойных ран разной этиологии.

Ключевые слова: смолёвка; волдырник; мягковолосник; трава; экдистероиды; мазь; хирургия.

Семейство гвоздичные (*Caryophyllaceae Juss.*) – одно из самых богатых экдистероидсодержащих семейств мировой флоры.

Фитоэкдистероиды (фитоэкдизоны) были открыты в 1966 году. Они представляют собой производные циклопентанпергидрофенантрена, в которых часто в положении С17 присоединяется алифатическая цепочка из 8 углеродных атомов. Они обладают активностью гормонов линьки насекомых и метаморфоза членистоногих [5].

В видах семейства гвоздичных содержатся экдизон, 2-дезоксидэкдизон, 20-гидроксиэкдизон (экдистерон), 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 8-дезоксид-20, 26-дигидроксиэкдизон, 25-S-инокостерон, понастерон А, туркестерон, полиподин В, витикостерон Е, интегристерон А, 2-дезоксидинтеростерон А и другие. Среди них самым распространённым является экдистерон.

Экдистероиды обладают многими фармакологическими эффектами, в частности, анаболическим, вазопротекторным, иммуностимулирующим, адаптогенным и другими.

Несмотря на то, что механизмы взаимодействия экдистероидов с мембранными рецепторами только начинают изучаться, экдистероидсодержащие препараты показаны при нарушениях сердечно-сосудистой, репродуктивной и центральной нервной системы, общего гомеостаза организма для поддержания иммунного статуса у здорового человека и другое [1].

Цель исследования – разработка и исследование экдистероидсодержащих препаратов, показанных в хирургии.

Для исследований нами использована надземная часть видов смолёвок (*Silene L.*), волдырника (*Cucubalus L.*) и мягковолосника (*Myosoton Moench*), произрастающих в Рязанской области, а также выделенная из них сумма экдистероидов и отдельные из них в индивидуальном состоянии.

В результате исследований оказалось, что весьма эффективна предложенная нами мазь «Витадерм», содержащая 0,01% экдистероидов. Она предназначена для лечения ожогов кожи и слизистых оболочек разной этиологии, в частности, гипертермических (сухим и влажным теплом), криогенных, химических и других, включая инфицированные. В результате экспериментальных исследований установлена её высокая ранозаживляющая активность при различных повреждениях покровных и других тканей за счёт стимуляции репаративно-регенеративных процессов. Экдистероидсодержащая мазь стимулировала выраженную макрофагально-гистоцитарную реакцию тканей в очагах поражения, раннее новообразование кровеносных сосудов и обильные грануляции по всей его площади. Она оказалась эффективной при ожогах различной этиологии и тяжести, механических повреждениях кожи и слизистых (раны, трещины), трофических и пиодермических язвах с проявлением анальгезирующей

щего действия. Её применение ускоряло (на 1/3) и способствовало полному заживлению дефектов без явления гипертрофирования или келоида [2].

При создании средства, активно влияющего на патогенез раневого процесса, нами разработана ещё одна мазь с использованием растительной фитокомпозиции, включающей богатые экистероидами смолёвки. Её назначали на фоне традиционного лечения у больных, разделённых на группы в зависимости от глубины ожогов и площади ран, фазы раневого процесса, возраста.

Первую группу составили пациенты с ожогами 1-2-й степени и площадью поражения от 2 до 5%,

Вторую – пациенты с ожогами 3А степени и площадью поражения от 0,2 до 2%.

Третью – с ожогами 3Б-4-й степени и посттравматическими с площадью поражения от 0,1 до 3%.

Перед наложением мазевых повязок проводилась тщательная хирургическая обработка ран 2-3А степени, некрэктомия для 3Б-4-й степени. Перевязка осуществлялась через 2–4 дня. Сроки заживления ожогов 1-2-й степени составили 8 дней (норма 12,1 день), 3А степени – 17–19 дней (норма 31 день), 3Б-4-й степени – 20–30 дней (в зависимости от площади ожога) [3].

Для лечения гнойных ран различной этиологии нами предложена мазь на основе настоек отдельных лекарственных растений с растворением в них экистерона. Она применена на базе Рязанской больницы скорой медицинской помощи. Перевязки проводились на 1-е, 3-и, 5-е и так далее сутки с помощью марлевых салфеток. В процессе лечения мазью увеличивалось количество грануляций и усиливалась регенерация эпителиального покрова. В клеточном составе раневого детрита наблюдалось увеличение фибробластов, лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов. Экистеронсодержащая мазь способствовала в короткие сроки добиться заживления ран с полным восстановлением кожного покрова путём стимуляции процессов репарации тканей, снижения воспаления, увеличения клеточных элементов на фоне выраженного обезболивающего эффекта. Ни в одном случае не выявлено нежелательных побочных реакций [4].

Таким образом, экистероидсодержащие мази оказались весьма эффективными в хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дармограй, В.Н. Фармакогностическое изучение некоторых видов семейства гвоздичных и перспективы использования их в медицинской практике: дисс. ... д-ра фармац. наук в форме науч. докл. / В.Н.Дармограй. – Рязань, 1996. – 92 с.
2. Патент № 2119331 РФ МПК А61К9/06, 35/78. Средство для лечения ожоговых ран «Витадерм» /В.Н. Дармограй, С.М. Потехинский, Ю.И.Ухов, В.К. Петров, С.С. Потехинский, С.В. Дармограй. – Заявка №96104062; заявл. 29.02.96; опубл. 27.09.98. – Бюл. № 27. – 3 с.
3. Патент № 2138277 РФ МКИ⁶ А61К35/78, 9/06. Средство для комплексного лечения ожоговых и посттравматических ран /В.Н.Дармограй [и др.] – №97107625/14; заявл. 07.05.97; опубл. 27.09.99. – Бюл. № 27. – 6 с.
4. Патент № 229904 РФ МПК А61К31/045, А61К31/56, А61К36/18, А61Р17/02. Способ лечения гнойных ран /В.Н.Дармограй, А.В.Федосеев, Е.Д.Бурмистров, С.В.Дармограй. – Заявка №2005114799; заявл. 14.05.2005; опубл. 20.05.2007. – Бюл. № 14. – 4 с.
5. Самылина, И.А. Фармакогнозия: учебник / И.А.Самылина, Г.П.Яковлев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 969 с.

Summary

ECDYSTEROID-CONTAINING OINTMENTS IN SURGERY

S.V. Darmogray¹, V.N. Darmogray¹, N.S. Fursa²

¹Ryazan State Medical University, Ryazan
²Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl

Abstract. Composition and technology of ointments for treatment of skin and mucous membranes burns and purulent wounds of various etiology were worked out with the use of aerial part of *Silene* L., *Cucubalus* L. and *Myosoton* Moench species of Caryophyllaceae Juss. family and ecdysteroids isolated from them.

Key words: *Silene*; *Cucubalus*; *Myosoton*; herb; ecdysteroids; ointment; surgery.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА КАРНИТИНА ХЛОРИДА НА АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ОКСИДОРЕДУКТАЗ ЭПИДИДИМИСА КРЫС В УСЛОВИЯХ L-NAME ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Звягина В.И., Бельских Э.С.

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет»
им. акад. И.П.Павлова, г. Рязань

Аннотация. В ходе данной работы изучалось влияние карнитина хлорида на содержание метаболитов оксида азота и активность оксидоредуктаз митохондрий в ткани придатка яичка крыс в условиях ингибирования синтеза NO метиловым эфиром L-NG-нитроаргинина (L-NAME), с целью оценить действие карнитина хлорида на функциональное состояние митохондрий клеток эпидидимиса. Было установлено, что ингибирование синтеза NO под действием L-NAME приводит к статистически значимым изменениям активности ферментов митохондрий и развитию вторичной митохондриальной дисфункции. Предварительное введение карнитина хлорида стимулирует образование метаболитов NO и предотвращает снижение активности митохондриальных ферментов ткани придатка яичка крыс в условиях неселективного ингибирования NO-синтазы.

Ключевые слова: L-карнитин, эндотелиальная дисфункция, фармакотерапия.

Известно, что эндотелий сосудов играет решающую роль в определении сосудистого тонуса. Эндотелиальные клетки реагируют на многие стимулы, которые либо способствуют вазорелаксации (например, напряжение сдвига, оксид азота, простаглицлины и др.), либо вазоконстрикции (ангиотензин II, эндотелин-1, тромбоксан). Состояние, связанное с нарушением соотношений этих стимулов, определяют как эндотелиальную дисфункцию, которую можно отнести к универсальным патофизиологическим процессам. Системная дисфункция эндотелия может неблагоприятно влиять на репродуктивное здоровье человека [6]. Вместе с тем в литературных данных отмечается тесная связь между L-карнитином (ЛК), активно используемым для коррекции фертильности, и функциональным состоянием эндотелия, одним из показателей которого является уровень оксида азота (II) (NO) [4]. Исследование этой связи непосредственно в тканях эпидидимиса (головки и хвоста) имеет большое значение для уточнения функциональной роли L-карнитина, его взаимосвязи с оксидом азота (II) при различных патологических состояниях и перспектив его целенаправленного использования в фармакотерапии заболеваний, связанных с нарушением фертильности у мужчин. В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение воздействия карнитина хлорида на содержание метаболитов NO, лактата и активность митохондриальных оксидоредуктаз ткани добавочных половых желез (головки и хвоста эпидидимиса) в условиях дефицита синтеза оксида азота и, исходя из полученных данных, оценить его эффект на функциональное состояние митохондрий эпидидимиса.

Данные о методах исследования.

Исследование проводилось на 32 крысах-самцах линии Вистар массой 230–270 г. Крысы были разделены на 4 группы, каждая из которых включала по 8 животных. Первой группе ежедневно в течение 7 дней 1 раз в сутки внутрибрюшинно вводился 0,9% раствор NaCl (контроль 1), второй – ежедневно в течение 21 дней 1 раз в сутки вводился 0,9% раствор NaCl внутрибрюшинно (контроль 2), третьей группе вводили L-N^G-нитроаргинина метилового эфира (L-NAME) – неселективного ингибитора NO-синтазы в дозе 25 мг/кг 1 раз в сутки внутрибрюшинно в течение 7 дней, четвертой группе на фоне введения карнитина хлорида в дозе 300 мг/кг внутрибрюшинно, назначался L-NAME в дозе 25 мг/кг в течение 7

дней. Между введением препаратов проходило 5–6 часов. Выбор доз проводился на основе литературных данных.

При работе с крысами руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Умерщвление животных проводилось под эфирным наркозом путём вскрытия брюшной полости и пересечения брюшного отдела аорты.

Из ткани придатка яичка с помощью гомогенизатора Potter S получали гомогенат и выделяли из него митохондрии методом дифференциального центрифугирования. Осадок, содержащий митохондрии, ресуспендировали в 0,25 М растворе сахарозы и далее использовали для определения активности митохондриальных ферментов: лактатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, митохондриальной Mn-зависимой супероксиддисмутазы, а также для измерения концентрации метаболитов NO и лактата. Общее содержание белка в пробах (по методу Лоури), лактата и ЛДГ измеряли с помощью стандартизированных диагностикумов DiaSys Diagnostic Systems. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) определяли с помощью метода, основанного на определении восстановленного гексацианоферрата. Активность супероксиддисмутазы (СОД) исследовали методом, основанным на торможении реакции аутоокисления кверцетина (Костюк В.А., 1990 г.). Определение метаболитов NO проводили с помощью метода в модификации В.А.Метельской (2005) на ИФ-анализаторе StatFax 3200. Для выявления различий между независимыми группами использовали U-критерий Манна-Уитни с использованием программы StatPlus 2009. Уровень отличий рассматривался как статистически значимый при вероятности ошибки (p) < 0,05.

Экспериментальная часть.

Исходя из полученных результатов следует, что L-NAME в дозе 25 мг/кг достоверно приводил к снижению концентрации метаболитов NO и вместе с тем достоверно повышал содержание лактата в митохондриях тканей эпидидимиса по сравнению с показателями животных контрольной группы 1. Под действием L-NAME в тканях придатка отмечалось снижение активности всех трех измеряемых оксидоредуктаз (таблица 1). Наиболее вероятной причиной данных результатов явилось развитие ишемии в тканях эпидидимиса из-за генерализованного спазма сосудов и гипоперфузии тканей, что, в свою очередь, связано с неселективным влиянием L-NAME на эндотелиальную синтазу оксида азота [1]. Развитие ишемии в ткани подтверждается как достоверным увеличением концентрации митохондриального лактата (на 31,75% в ткани головки и недостоверно на 15,88% в ткани хвоста придатка), так и достоверным снижением активности митохондриальной ЛДГ (на 76% и 87% соответственно головки и хвоста придатка). Митохондриальная ЛДГ связана с внешней стороной внутренней мембраны митохондрий, её активный центр обращён в матрикс. Этот фермент – составная часть митохондриального лактат-окисляющего комплекса, обеспечивающего дегидрирование лактата и одновременно транспорт образующегося пирувата в митохондрию [2]. Снижение активности этого фермента указывает на уменьшение потребления лактата в качестве источника энергии. Сопутствующее снижение активности СДГ связано с избытком образовавшихся восстановленных коферментов, как тормозящих ключевые реакции ЦТК, так и приводящих к сдвигу равновесия пируват/лактат в сторону образования лактата. В этой ситуации снижение интенсивности окислительных процессов внутри клетки будет затруднять внутримитохондриальное окисление лактата и наиболее рациональным путем утилизации будет его вывод из клетки в системный кровоток, где он может включаться в цикл Кори. Снижение активности СОД в данной ситуации возможно связано с развивающейся гипоксией тканей, которая способствует избыточному образованию активных форм кислорода, обладающих повреждающим действием, снижение активности всех измеряемых оксидоредуктаз в данных условиях можно расценить как проявление ишемического повреждения митохондрий [5].

Как следует из таблицы 1 введение L-NAME в дозе 25 мг/кг на фоне введения карнитина хлорида, приводит к повышению концентрации метаболитов NO (на 18,4% и 42,6% соответственно в тканях головки и хвоста), а также вызывает резкое снижение количества лактата в митохондриях (в головке и хвосте соответственно на 86,67% и 93%) при одновремен-

ном росте активности СДГ (+67,43% в головке, +47,5% в хвосте) и СОД (в 5 раз в головке придатка и в 1,8 раз в хвосте придатка) относительно группы получавшей только L-NAME 25 мг/кг. Достоверный значительный рост активности СДГ указывает сам по себе на интенсификацию окислительных процессов, протекающих в митохондриях. Рост активности NO в этих условиях можно рассматривать как компенсаторно-приспособительный процесс, направленный на регуляцию процессов окислительного фосфорилирования, так как известно, что оксид азота оказывает ингибирующее влияние на цитохромы дыхательной цепи [1]. Сопутствующее этому повышение активности СОД так же демонстрирует усиление компенсаторных процессов, направленных на сдерживание образования избыточного количества АФК, образующихся в результате повышения интенсивности окислительно-восстановительных процессов в митохондриях, в частности, в результате окислительного фосфорилирования [3]. В этих условиях резкое уменьшение концентрации лактата указывает на смещение равновесия лактат-пируват в сторону образования пирувата, а значительный подъем активности ЛДГ указывает при этом на интенсификацию внутримитохондриального потребления лактата.

Таблица 1.

| | Головка эпидидимиса | | | | Хвост эпидидимиса | | | |
|--|---------------------|------------------------|--|------------------|------------------------|------------------|------------------------|---|
| | NaCl 0,9% в/б | L-NAME 25 мг/кг в/б | L-NAME 25 мг/кг в/б+L- Car 300 мг/кг per os | NaCl 0,9% в/б | L-NAME 25 мг/кг в/б | NaCl 0,9% в/б | L-NAME 25 мг/кг в/б | L-NAME 25 мг/кг в/б +L- Car 300 мг/кг per os |
| Общий белок митохондриальной фракции, мг/мл | 1,1±0,3 | 2,1±0,2 | 2,0±,3 | 1,8±0,2 | 11,8±0,1 | 2,3±,2 | | |
| Концентрация метаболитов NO в митохондриях, мкмоль л | 216,0±7,02 | 152,0±8,96* | 180,0±17,62** | 184,4±3,89 | 115,0±36,30* | 164,0±10,11** | | |
| Лактат, мкмоль/мг белка | 15,4±1,1 | 18,8±1,8* | 2,6±0,7** | 17±2,5 | 19,7±2,9* | 1,4±0,5** | | |
| ЛДГ, Ед/мг белка | 11,4±1,8 | 2,7±0,8* | 11,3±2,0** | 18,2±4,4 | 2,2±0,54* | 8,9±0,64** | | |
| Активность сукцинатдегидрогеназы, нмоль сукцината/мин на г белка | 31,1±4,1 | 18,0±1,3* | 29,3±1,0** | 37,8±6,0 | 22,8±4,0* | 32,6±5,0** | | |
| Активность супероксиддисмутазы, оптическая плотность, у.е./мг белка | 25,6±4,3 | 4,4±0,5* | 26,8±4,5** | 17,0±2,4 | 9,4±1,7* | 19,9±3,3** | | |

Достоверные результаты ($p < 0,05$) группы L-NAME 25 мг/кг относительно интактной группы отмечены *, достоверные результаты группы карнитина хлорид 300 мг/кг +L-NAME 25 мг/кг относительно группы L-NAME 25 мг/кг отмечены **.

Выводы:

1. При L-NAME индуцированном дефиците NO происходит статистически значимое снижение активности митохондриальных оксидоредуктаз и накопление лактата, что указывает на развитие вторичной митохондриальной дисфункции.

2. Карнитина хлорид в дозе 300 мг/кг, вводимый в течение 21 дня, способствует повышению концентрации метаболитов NO, снижению концентрации внутри митохондриального лактата и росту активности митохондриальных оксидоредуктаз, оказывает положительное влияние на метаболизм тканей придатка яичка, способствуя компенсации митохондриальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Граник В.Г., Григорьев Н.Б. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств: монография. – М.: Вузовская книга. – 2004. – 360 с.
2. Мещерякова О.В., Чурова М.В., Немова Н.Н. Митохондриальный лактат-окисляющий комплекс и его значение для поддержания энергетического гомеостаза клеток. {обзор} // Современные проблемы физиологии и биохимии водных организмов. Т 1. Экологическая физиология и биохимия водных организмов: Сборник научных статей. – Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 2010. – С. 163-172.
3. Agarwal A. Carnitines and male infertility. Reproductive BioMedicine Online. – 2004. – Vol. 8(4). – P. 376–384.
4. Altered carnitine homeostasis is associated with decreased mitochondrial function and altered nitric oxide signaling in lambs with pulmonary hypertension. /Sharma S., Sud N., Wiseman D.A., Carter A.L., Kumar S., Hou Y., Rau T., Wilham J., Harmon C., Oishi P., et al.// Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. 46–56.
5. Michael P. Murphy. How mitochondria produce reactive oxygen species. // Biochem Journal. - Jan 1, 2009 – Vol. 417(1). – P. 1–13.
6. Visioli F, Hagen T.M. Antioxidants to enhance fertility: role of eNOS and potential benefits. Pharmacol Res., 2011 Nov. – Vol. 64(5). – P. 431-437.

Summary

PROTECTIVE EFFECT CARNITINE CHLORIDE ON THE ACTIVITY OF MITOCHONDRIAL OXIDOREDUCTASES EPIDIDYMIS RATS WITH L-NAME INDUCED ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

V.I. Zvyagina, E.S. Bielski

Ryazan State Medical University, Ryazan

Abstract. In the course of this work we studied the effect of carnitine chloride on the content of nitrogen oxide metabolites and the activity of mitochondrial oxidoreductases in the rat epididymis tissue in the condition of the inhibition of the synthesis of NO by L-NG-nitroarginine methyl ester (L-NAME), to assess the effect of carnitine chloride on the functional condition of the epididymis cellular mitochondria. It was concluded that the inhibition of NO synthesis under the effect of L-NAME leads to statistically important changes in mitochondrial enzyme activity and the development of secondary mitochondrial disfunction. The preparatory injection of carnitine chloride stimulates the formation of NO metabolites and prevents a decrease in the mitochondrial enzyme activity in the rat epididymis tissue in the conditions of the nonselective prohibition of NO synthesis.

Key words: L-carnitine; endothelial dysfunction; pharmacotherapy.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ С УЧЕТОМ ИХ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО И АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Киселева В.А.¹, Киселев М.А.²

¹ГОУ ВО МО «Московский государственный областной гуманитарный институт»,
г. Орехово-Зуево

²ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет»
им. акад. И.П.Павлова, г. Рязань

Аннотация. Маточное молочко и другие продукты пчеловодства, содержащие разнообразные биологически активные компоненты достаточно привлекательны для экспериментальных исследований при оценке наличия и выраженности у них антигипоксического и антиоксидантного действия и перспектив применения в медицине.

Ключевые слова: гипоксия; биологически активные продукты; перекисное окисление липидов; антигипоксическое действие; антиоксидантное действие.

В экспериментальной фармакологии для оценки наличия и выраженности противогипоксической активности у близких по свойствам средств, каковыми являются исследуемые апикомпозиции, широко применяется модель гипобарической («высотной») гипоксии [3]. Она, в отличие от нормобарической и гипербарической гипоксии, в достаточно высокой степени позволяет характеризовать и противоишемическое действие. В настоящей работе использован один из вариантов этой модели – острая гипобарическая или гипоксическая гипоксия, которую вызывали путем однократной экспозиции подопытных животных в течение 6 часов в барокамере объемом 0,125 м³ с приточно-вытяжной вентиляцией при давлении, адекватном подъему на высоту 7500–8000 метров. Эти условия предопределяют развитие изменений в организме, соответствующих III стадии гипоксической гипоксии по классификации А.З. Колчинской (1983) и обозначаемой как выраженная гипоксия с наступающей декомпенсацией. Модуляция ее параметров исследуемыми веществами и составляет основу оценки их антигипоксического действия.

Эксперименты проведены на половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 180–240 г., содержащихся в общих условиях вивария. Исследуемые средства вводили подопытным животным внутрь в суточных дозах: нативное маточное молочко (ММ) – 10 мг/кг,

АПИТОНУС (АПТС: 2% маточного молочка, 98% меда) – 500 мг/кг;

АПИТОК (АПТ: 2% маточного молочка, 1% прополиса, 97% меда) – 500 мг/кг;

АПИФИТОТОНУС-1 (АПФТ-1: 2% маточного молочка, 4% пыльцы, 94% меда) – 500 мг/кг;

АПИФИТОТОНУС-2 (АПФТ-2: 2% маточного молочка, 20% пыльцы, 78% меда) – 500 мг/кг в течение 10 дней до момента помещения животных в барокамеру.

Сразу же после извлечения животных из камеры их наркотизировали эфиром и проводили взятие биосубстратов – крови, тканей миокарда, печени и мозга, в которых определяли комплекс параметров, включающий

– показатели газового состава (парциальное давление кислорода и двуокиси углерода - рО₂ и рСО₂) и кислотно-щелочного баланса (рН, концентрация НСО₃⁻ -иона) крови;

– общелабораторные биохимические показатели сыворотки крови, изменения которых устойчиво сопровождают развитие острой гипоксической гипоксии [2]: активность амина-

трансфераз (АСТ и АЛТ), щелочной фосфатазы, концентрация общего белка, общего холестерина, глюкозы, мочевины, калия, натрия;

– показатели, характеризующие состояние перекисного окисления липидов, одним из индукторов которого является гипоксия [1, 3, 4, 5]: концентрацию малонового диальдегида (МДА), активность НАДФ-Н-ПОЛ и АСК-ПОЛ в тканях миокарда, печени и мозга.

Шестичасовое пребывание крыс в гипоксической камере при остаточном давлении, соответствующем подъему на высоту 8000 м, сопровождалось умеренным, но статистически достоверным изменением всех четырех показателей газового состава и кислотно-щелочного равновесия (рис.1). Как видно, большинство параметров кислотно-щелочного баланса и газового состава крови (за исключением pCO_2) после назначения маточного молочка и апи-композиций, содержащих его и воздействия гипоксических факторов статистически значимо не изменились по сравнению с соответствующими показателями интактных крыс. Это, вероятно, можно расценивать как «внешнее» проявление защитного эффекта назначаемых апи-композиций к гипоксии. Для более тонкой сравнительной оценки выраженности данного действия важно было изучить и динамику комплекса биохимических показателей крови и параметров, характеризующих уровень липопероксидации в различных тканях.

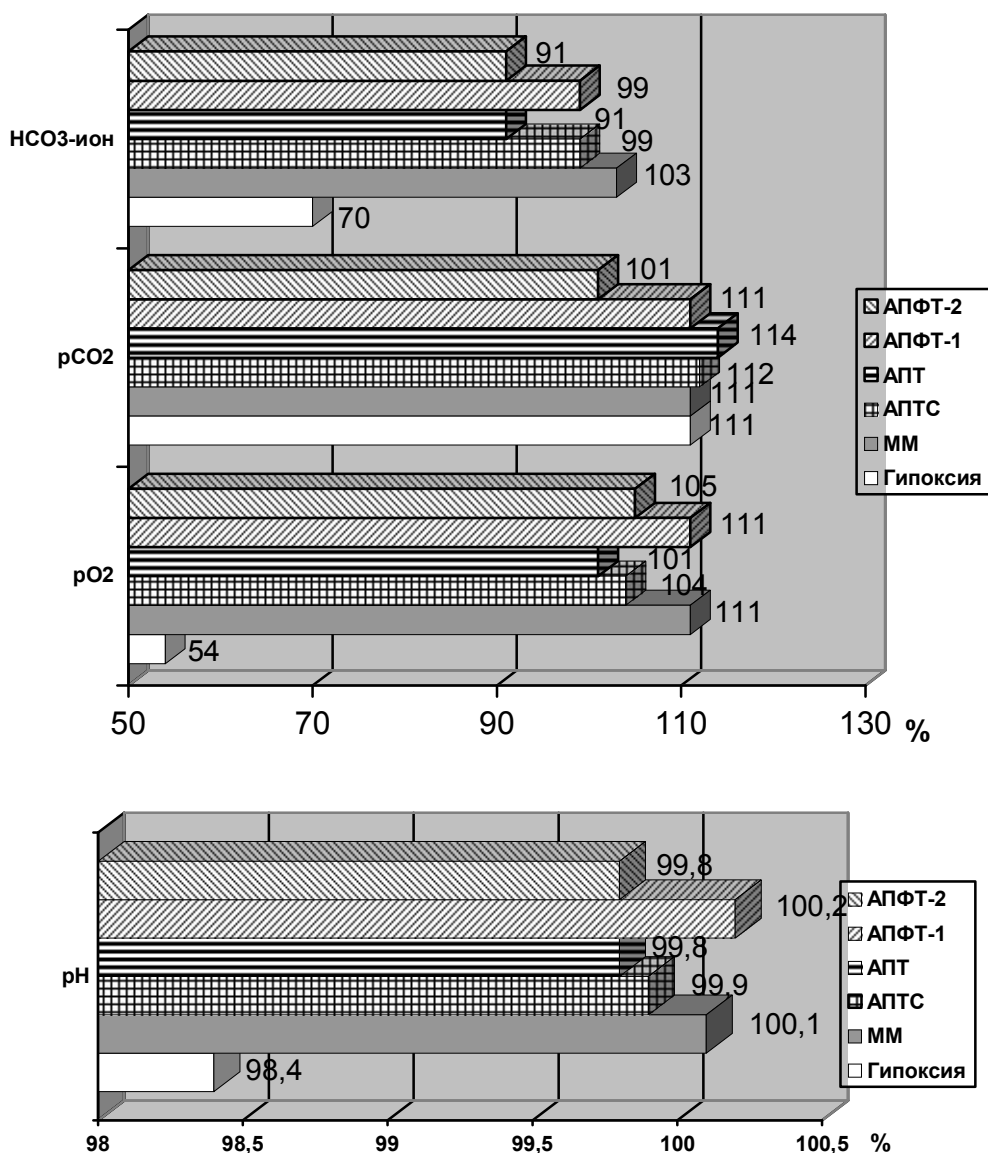


Рисунок 1. Изменения (в %) значений pH, pO_2 , pCO_2 и HCO_3 -иона крови крыс при острой гипоксической гипоксии и профилактическом введении ММ и апи-композиций с его включением по сравнению с контролем (100%-й уровень)

Количественные значения активности сывороточных ферментов крови интактных животных (АСТ - $1,34 \pm 0,07$ ммоль/л*ч, АЛТ - $1,11 \pm 0,05$ ммоль/л*ч, щелочная фосфатаза - $1,38 \pm 0,08$ ммоль/л*ч), а также концентрация субстратов (глюкоза - $9,73 \pm 0,32$ ммоль/л, общий холестерин - $1,74 \pm 0,08$ ммоль/л, общий белок - $83,3 \pm 1,7$ г/л, мочевина - $6,05 \pm 0,26$ ммоль/л) и электролитов (калий - $5,28 \pm 0,16$ ммоль/л, натрий - $140,1 \pm 0,07$ ммоль/л) существенно изменились после моделирования острой гипоксической гипоксии (рис. 2, 3).

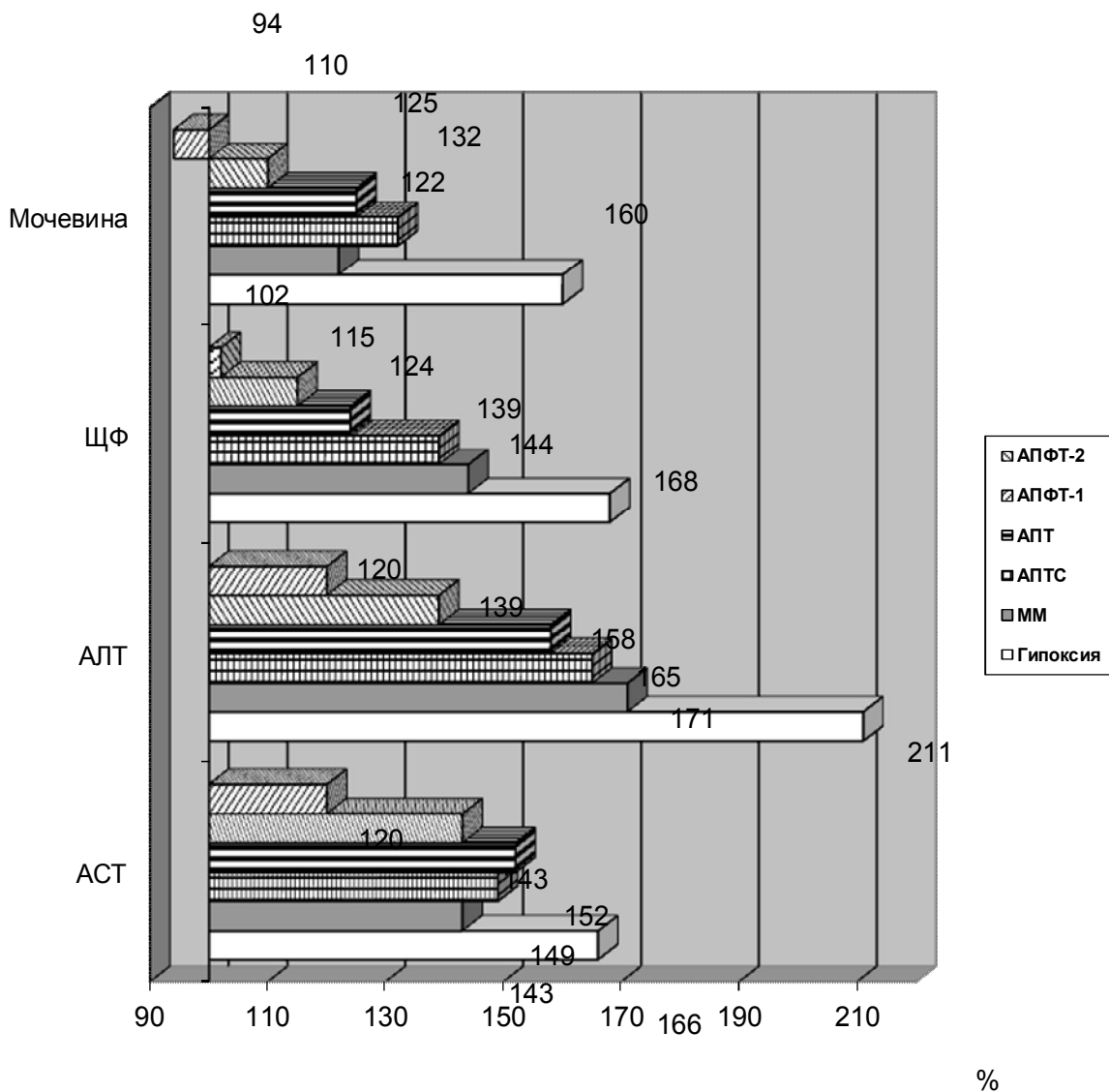


Рисунок 2. Изменения (в %) значений активности АСТ, АЛТ, ЩФ и содержания мочевины в крови крыс при острой гипоксической гипоксии и профилактическом введении ММ и апикомпозиций с его включением по сравнению с контролем (100%-й уровень)

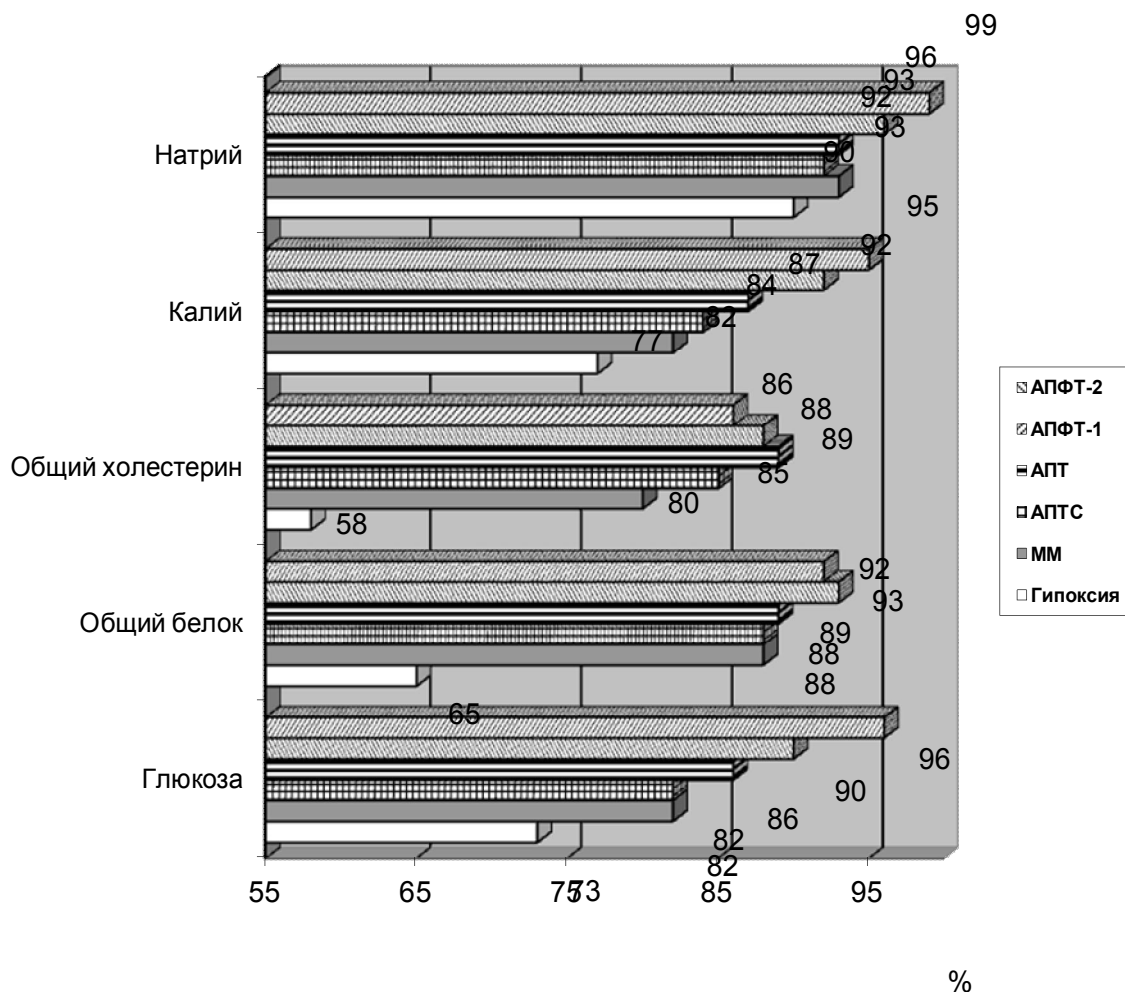


Рисунок 3. Изменения (в %) значений содержания глюкозы, общего белка, общего холестерина, калия и натрия в крови крыс при острой гипоксической гипоксии и профилактическом введении ММ и апикомпозиций с его включением по сравнению с контролем (100%-й уровень)

В частности, поднялась активность аминотрансфераз: АСТ – до $2,23 \pm 0,07$ ммоль/л*ч (166% от контроля), АЛТ – до $2,34 \pm 0,12$ ммоль/л*ч (211%), что, вероятнее всего, отражает возросшую в условиях гипоксии проницаемость мембран гепатоцитов. Довольно выраженная гипогликемия ($7,11 \pm 0,17$ ммоль/л, или 73% от контроля), скорее всего, является результатом как усиленного перехода глюкозы из крови в ткани, где потребность в ней как в энергетическом субстрате, при гипоксии значительно возрастает, так и снижения синтетической функции печени. С последним можно связать и выявленные в этой серии гипопроотеинемия ($54,3 \pm 1,5$ г/л, или 65% от контроля) и гипохолестеринемия ($1,00 \pm 0,08$ ммоль/л, или 58%). С угнетением еще одной функции печени – желчевыделительной – могло быть связано зафиксированное увеличение активности щелочной фосфатазы ($2,32 \pm 0,09$ ммоль/л, или 168%). Дисэлектролитные изменения (гипокалемия – $4,03 \pm 0,05$ ммоль/л, или 71% и гипонатриемия – $126,6 \pm 0,8$ ммоль/л, или 90%), вероятнее всего, отражают почечный «ответ», в

частности, в виде нарушения реабсорбционных процессов на воздействие гипоксических факторов. Наконец, накопление мочевины до 160% от контрольного уровня ($9,68 \pm 0,55$ ммоль/л) у крыс серии «гипоксия» может быть связано с усилением катаболизма нуклеиновых кислот и включением освобождающихся при этом пуриновых оснований в образующуюся мочевину.

Представленные изменения комплекса общелабораторных биохимических показателей, вызванных помещением подопытных животных в гипоксическую камеру, были иными в случаях превентивного назначения ММ и апикомпозиций. Так, активность АСТ у крыс, получавших нативное маточное молочко, достоверно снизилась по сравнению с серией «гипоксия» до $1,91 \pm 0,05$ ммоль/л*ч, но при этом осталась также достоверно большей, чем в контроле (143% от его уровня). Количественно близкие к этой серии значения аспаратамино-трасферазы были определены и в группах, где вводили АПТС ($1,99 \pm 0,07$ ммоль/л*ч, или 149% от контроля), АПТ ($2,03 \pm 0,05$ ммоль/л*ч, 152%), АПФТ-1 ($1,91 \pm 0,05$ ммоль/л*ч, или 143%). И только у животных, которым вводили АПФТ-2, был отмечен статистически достоверно более выраженный, чем в других группах, эффект ($1,61 \pm 0,08$ ммоль/л*ч, или 120%). В целом такая же закономерность, но с более широким диапазоном выраженности протективного действия, определена и для значений АСТ: если после превентивного курса ММ ($1,90 \pm 0,11$ ммоль/л*ч, или 171%), АПТС ($1,83 \pm 0,12$ ммоль/л*ч, или 165%) и АПТ ($1,75 \pm 0,08$ ммоль/л*ч, или 158%) и воздействия гипоксических факторов был отмечен умеренный и равновыраженный защитный эффект, то АПФТ-1 ($1,54 \pm 0,08$ ммоль/л*ч, или 139%) и, особенно, АПФТ-2 ($1,33 \pm 0,07$ ммоль/л*ч, или 120%) оказали достоверно более значимое (по сравнению с серией «ММ+гипоксия») действие. Но следует отметить, что во всех препаратных группах повышенная активность фермента статистически отличалась и от контроля.

Неодинаковыми изменениями характеризовалась и динамика активности щелочной фосфатазы. Здесь равновыраженный минимальный защитный эффект к гипоксии был выявлен в случаях назначения ММ ($1,98 \pm 0,09$ ммоль/л*ч, или 144% от контроля) и АПТС ($1,92 \pm 0,10$ ммоль/л*ч, или 139%), более значительный (и уже достоверно отличимый от предыдущих) – у животных, которым вводили АПТ ($1,71 \pm 0,06$ ммоль/л*ч, или 124%) и АПФТ-1 ($1,59 \pm 0,08$ ммоль/л*ч, или 115%) и максимальный – после назначения АПФТ-2 ($1,41 \pm 0,07$ ммоль/л*ч, или 102%). Причем, в двух последних случаях величины активности фермента не отличались от соответствующего параметра животных группы биологического контроля.

Отчетливое и достоверно близкое по выраженности протективное действие к факторам, вызывающим острую гипоксическую гипоксию, оказали сравниваемые апикомпозиции и маточное молочко, судя по параметрам, характеризующим, главным образом, синтетическую функцию печени. Так, содержание общего белка во всех препаратных группах оказалось статистически более высоким, чем в серии «гипоксия», составляя по 88% от контроля у крыс, получавших ММ ($73,3 \pm 1,9$ г/л) и АПТС ($73,3 \pm 2,4$ г/л), 89% ($74,5 \pm 1,3$ г/л) – АПТ, 93% ($77,1 \pm 1,4$ г/л) – АПФТ-1, 92% ($76,4 \pm 1,9$ г/л) – АПФТ-2. И концентрации общего холестерина (ММ – $1,39 \pm 0,09$ ммоль/л, или 80%; АПТС – $1,48 \pm 0,09$ ммоль/л, или 85%; АПТ – $1,55 \pm 0,08$ ммоль/л, или 89%; АПФТ-1 – $1,53 \pm 0,08$ ммоль/л, или 88%; АПФТ-2 – $1,49 \pm 0,11$ ммоль/л, или 86%) статистически значимо отличались от параметра животных, не защищенных от гипоксии превентивной апитерапией. Причем в трех последних сериях, то есть при введении АПТ, АПФТ-1 и АПФТ-2, содержание общего холестерина в крови достоверно не отличалось от контроля.

Более рельефными оказались изменения в опытных сериях концентраций глюкозы и мочевины. Как и при анализе ферментных данных, здесь отмечено «расслоение» ММ и апикомпозиций по результатам, позволяющее условно выделить три группы:

а) с умеренным (но достоверным по сравнению с серией «гипоксия») эффектом – ММ, АПТС и АПТ, введение которых способствовало сохранению концентраций данных субстратов в пределах 20–30%-х колебаний от контрольного уровня;

б) с более выраженным влиянием – АПФТ-1: он стабилизировал их концентрации в 90%-х пределах ;

в) с максимальным протективным действием – АПФТ-2: при его назначении уровни глюкозы и мочевины практически полностью соответствовали контрольным значениям.

Наконец, и данные анализа содержания определяемых электролитов в сыворотке крови животных, подвергнутых воздействию гипоксических факторов и на фоне введения ММ и апикомпозиций с его включением, свидетельствуют:

– во-первых, о наличии защитного эффекта, проявившегося во всех препаратных сериях достоверно меньшей степенью изменений уровней калия и натрия по сравнению с серией «гипоксия»;

– во-вторых, об определенных количественных различиях этого действия, соответствующего представленным выше данным по другим биохимическим показателям.

Так, концентрация калия у животных, получавших нативное маточное молочко ($4,37 \pm 0,111$ ммоль/л, или 82% от контроля), АПТС ($4,44 \pm 0,09$ ммоль/л, или 84%) и АПТ ($4,61 \pm 0,17$ ммоль/л, или 87%), хотя и была достоверно ближе к контрольному уровню, чем у «чисто гипоксических» крыс, но существенно отличалась от серий «АПФТ-1+гипоксия» ($4,88 \pm 0,12$ ммоль/л, или 92%) и «АПФТ-2+гипоксия» ($5,01 \pm 0,88$ ммоль/л, или 95%). При этом две последние группы характеризовались достоверным превышением значений концентраций калия по сравнению с серией «контроль». И принципиально такие же соотношения (с несколько большим различием между АПФТ-1 и АПФТ-2) результатов получены и по концентрациям натрия: ММ - $130,4 \pm 1,2$ ммоль/л, или 93% от контроля; АПТС - $129,1 \pm 0,8$ ммоль/л, или 92%; АПТ - $130,5 \pm 0,5$ ммоль/л, или 93%, АПФТ-1 - $135,0 \pm 1,1$ ммоль/л, или 96%; АПФТ-2 - $138,5 \pm 0,7$ ммоль/л, или 99%.

Итак, проведенный сравнительный анализ комплекса биохимических показателей сыворотки крови свидетельствует о наличии защитного эффекта к воздействию гипоксических факторов как в случае применения одного маточного молочка, так и апикомпозиций с его включением. При этом в большинстве случаев это действие было близким по выраженности к нативному маточному молочку в сериях, где превентивным курсом вводили АПТС и АПТ, и превышало его - после назначений АПФТ-1 и, особенно, АПФТ-2, когда многие из определяемых параметров статистически не отличались от соответствующих величин контрольной группы животных. Отмеченный протективный эффект в отношении выбранного комплекса биохимических показателей можно рассматривать как более тонкое и дифференцированное проявление антигипоксического действия апикомпозиций, содержащих маточное молочко, по сравнению с данными газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови.

Гипоксия является одним из факторов, инициирующих свободно-радикальное окисление [1, 3, 4], поэтому вполне закономерны и полученные результаты, свидетельствующие об умеренной степени активизации ПОЛ у животных, подвергнутых воздействию гипоксических факторов, во всех исследуемых тканях: печеночной (МДА – $34,01 \pm 2,19$ нмоль/г, или 239% от контроля; НАДФ-Н-ПОЛ – $6,18 \pm 0,54$ нмоль/г*мин, или 172%; АСК-ПОЛ – $7,11 \pm 0,30$ нмоль/г*мин, или 201%), миокардиальной (МДА – $51,77 \pm 4,22$ нмоль/г, или 265%; НАДФ-Н-ПОЛ – $6,46 \pm 0,42$ нмоль/г*мин, или 218%; АСК-ПОЛ – $6,71 \pm 0,27$ нмоль/г*мин, или 189%) и мозговой (МДА – $27,47 \pm 3,01$ нмоль/г, или 171%; НАДФ-Н-ПОЛ – $9,32 \pm 0,61$ нмоль/г*мин, или 140%; АСК-ПОЛ – $7,12 \pm 0,44$ нмоль/г*мин, или 127%).

Как видно, более выраженный рост показателей свободно-радикального окисления произошел в ткани миокарда, хотя все изменения для печени и головного мозга также оказались высоко достоверными.

Десятидневное назначение ММ и апикомпозиций перед помещением животных в гипоксическую камеру сопровождалось четким эффектом, проявившимся меньшей степенью активации перекисного окисления липидов. Так, в печени концентрация МДА (ММ – $19,08 \pm 1,30$ нмоль/г, или 134% от контроля; АПТС – $19,69 \pm 0,11$ нмоль/г, или 138%; АПТ – $20,54 \pm 2,27$ нмоль/г, или 144%; АПФТ-1 – $20,31 \pm 1,61$ нмоль/г, или 143%; АПФТ-2 – $20,69 \pm 2,11$ нмоль/г, или 145%), хотя и статистически превышала его значения в контрольной группе, но и была во всех случаях достоверно ниже, чем в серии «гипоксия». Также достоверно меньшими, чем только при воздействии гипоксических факторов, оказались параметры активно-

сти НАДФ-Н-ПОЛ и АСК-ПОЛ (ММ – $4,25 \pm 0,33$ и $4,69 \pm 0,21$ нмоль/г*мин, или 118 и 133% от контроля; АПТС – $4,14 \pm 0,33$ и $4,91 \pm 0,31$ нмоль/г*мин, или 115 и 139%; АПТ – $4,11 \pm 0,33$ и $5,15 \pm 0,27$ нмоль/г*мин, или 114 и 146%; АПФТ-1 – $4,25 \pm 0,30$ и $4,58 \pm 0,42$ нмоль/г*мин, или 118 и 129%; АПФТ-2 – $4,05 \pm 0,41$ и $4,78 \pm 0,39$ нмоль/г*мин, или 113 и 135%).

Близкие по направленности и степени изменения показателей перекисного окисления липидов отмечены в препаратных сериях и для ткани миокарда: равновыраженный для маточного молочка и апикомпозиций с его включением протективный эффект, проявившийся достоверно более низкими величинами (хотя и более высокими, чем в контроле) концентраций МДА (ММ – $25,56 \pm 1,71$ нмоль/г, или 131%; АПТС – $30,30 \pm 4,14$ нмоль/г, или 155%; АПТ – $29,16 \pm 2,76$ нмоль/г, или 149%; АПФТ-1 – $28,45 \pm 2,93$ нмоль/г, или 146%; АПФТ-2 – $26,92 \pm 4,06$ нмоль/г, или 138%) и скорости ферментативно-зависимого и неферментативного перекисного окисления липидов (ММ – $4,67 \pm 0,24$ и $3,79 \pm 0,28$ нмоль/г*мин, или 159 и 107%; АПТС – $4,04 \pm 0,44$ и $4,18 \pm 0,39$ нмоль/г*мин, или 137 и 117%; АПТ – $4,16 \pm 0,39$ и $4,28 \pm 0,38$ нмоль/г*мин, или 142 и 120%; АПФТ-1 – $4,36 \pm 0,43$ и $4,18 \pm 0,50$ нмоль/г*мин, или 148 и 117%; АПФТ-2 – $3,89 \pm 0,34$ и $3,75 \pm 0,41$ нмоль/г*мин, или 132 и 105%), чем у животных с «чистой» гипоксией.

Наконец, незначительная активация свободно-радикального окисления в тканях мозга, вызванная острой гипоксией, практически полностью предотвращалась и маточным молочком, и его комбинациями с другими продуктами пчеловодства.

Как следует из представленных данных, все сравниваемые апикомпозиции в условиях воздействия факторов, приводящих к развитию острой гипоксии, оказали умеренное и равновыраженное антиоксидантное действие. Не исключено, что решающим фактором, предопределившим это сходство, явилось именно маточное молочко, так как оно присутствовало во всех апикомпозициях и поступало в организм крыс в стандартной дозе 10 мг/кг.

В целом, полученные результаты позволяют заключить следующее. Маточное молочко и апикомпозиции с его включением, назначаемые десятидневным курсом, вызывали повышение устойчивости организма подопытных животных к воздействию гипоксических факторов. Антигипоксический эффект проявился в минимальных и близких по значениям изменениях (по сравнению с серией «контроль») параметров газового состава и кислотно-щелочного равновесия. Это могло быть связано как с общеадаптационным действием вводимых средств, так и более быстрым восстановлением фиксируемых характеристик после «спуска» животных препаратных групп по сравнению с серией «гипоксия». Важно отметить, что, судя по результатам изменений комплекса общелабораторных биохимических показателей сыворотки крови, степень проявления анализируемого действия оказалась неодинаковой:

- умеренной – при назначении нативного маточного молочка, АПТС и АПТ;
- более значимой – в серии, где применяли АПФТ;
- максимальной – АПФТ-2.

Такого же параллелизма не отмечено для антиоксидантного эффекта, оказавшегося умеренным и равновыраженным во всех препаратных сериях. Это позволяет предположить участие и других механизмов в реализации антигипоксического действия при применении исследуемых апикомпозиций, различная степень активности которых может зависеть от присутствия в их составе прополиса или пыльцы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободно-радикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран //Биофизика. – 1987. – № 5. – С. 830–844.
2. Киселева В.А. Сравнительная биохимическая оценка выраженности антиоксидантного действия биологически активных продуктов пчеловодства при экспериментальной свободно-радикальной патологии /В.А.Киселева, М.А.Киселев, М.А.Непеин //Окислительный стресс и свободно-радикальные патологии: Тез. докл. X юбилейной Международной конференции. – Пицунда, 2014. – С. 26.

3. Колчинская А.З. Гипоксическая гипоксия, гипоксия нагрузки: повреждающий и конструктивный эффекты //Hypoxia Medical J. – 1993. – № 3. – С. 8–13.
4. Пожаров В.П., Миняйленко Т.Д. Перекисное окисление липидов в условиях тяжелой гипоксии: возможные механизмы активации //Hypoxia Medical J. – 1993. – № 3. – С. 13–17.
5. Meerson F.Z. Adaptation Medicine: Protective Cross-Effects of the Adaptation. – Moscow: Hypoxia Medical Ltd, 1993. – 421 p.

Summary

PROSPECTS OF APPLICATION OF SOME BIOLOGICALLY ACTIVE PRODUCTS OF BEEKEEPING IN MEDICAL PRACTICE TAKING INTO ACCOUNT THEIR ANTI-HYPOXEMIC AND ANTIOXIDANT ACTION

V.A. Kiseleva¹, M.A. Kiselev²

¹Moscow state regional humanitarian institute, Orekhovo-Zuyevo

²The Ryazan state medical university of a name of academician I.P.Pavlov, Ryazan

Abstract. Royal jelly and other products of beekeeping containing various biologically active components are rather attractive to pilot studies at an assessment of existence and expressiveness at them antihypoxemic and antioxidant action and prospects of application in medicine.

Key words: hypoxia; biologically active products; peroxidation of lipids; antihypoxemic action; antioxidation action.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АКТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПОЗИЦИЙ, СОДЕРЖАЩИХ МАТОЧНОЕ МОЛОЧКО И ДРУГИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОДУКТЫ ПЧЕЛОВОДСТВА

Киселева В.А.¹, Киселев М.А.² М.А.Нелеин,¹

¹Московский государственный областной гуманитарный институт,
г. Орехово-Зуево

²Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
г. Рязань

Аннотация. Продукты пчеловодства, содержащие разнообразные биологически активные компоненты достаточно привлекательны для включения их в экспериментальное исследование при оценке актопротекторного действия.

Ключевые слова: маточное молочко; биологически активные продукты; перекисное окисление липидов; актопротекторное действие.

Как известно, основные пчелиные продукты (мед, прополис, пыльца, перга, маточное молочко) имеют ряд общих важнейших компонентов.

В частности, это относится к некоторым жирным кислотам в первую очередь к 10-оксидецееновой кислоте, продуцируемой мандибулярными железами рабочих пчел. Еще одним примером химического единства является превалирование пролина в их аминокислотном спектре:

- в меде его до 85% от общей суммы аминокислот;
- в маточном молочке – до 50%;
- в пыльце и перге – до 40%;
- а также наличие 2,4-метилхолестерола [4, 6].

Это в свою очередь во многом предопределяет и ряд общих биологических свойств у продуктов пчеловодства. Но выраженность их, позволяющая рассчитывать на реализацию лечебных эффектов, далеко не одинакова. Это и явилось основой многочисленных попыток комбинирования биологически активных продуктов пчеловодства для усиления терапевтического действия. В таких композициях каждый пчелиный продукт сохранял свои особенности, что дополнительно расширяло спектр и позволяло использовать их при многих заболеваниях и синдромах [1].

Целью настоящей работы явилось проведение сравнительной оценки актопротекторного действия некоторых композиций биологически активных продуктов пчеловодства в условиях плавательного теста.

Материалы и методы.

Эксперименты проведены на 24 половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 180–240 г. Исследуемые средства вводили подопытным животным внутрь в виде свежеприготовленных на дистиллированной воде суспензий в суточных дозах:

- Апитонус (АПТС: 2% маточного молочка, 98% меда) – 500 мг/кг;
- Апиток (АПТ: 2% маточного молочка, 1% прополиса, 97% меда) – 500 мг/кг;
- Апифитотонус (АПФТ: 2% маточного молочка, 20% пыльцы, 78% меда) – 500 мг/кг.

Как видно, назначаемые дозы апикомпозиций были стандартизованы по маточному молочку (10 мг/кг) [3], что способствовало корректной оценке значения других составляющих, то есть прополиса, меда и пыльцы.

Учитывая достаточно высокую информативность плавательного теста при проведении сравнительной оценки актопротекторных свойств как фармакологических веществ различ-

ных групп [3], так и биологически активных продуктов пчеловодства и апикомпозиций, он был использован и в настоящем исследовании. Опыты проведены в варианте двойных (или парных) предельных плавательных нагрузок. На предварительном этапе были отобраны крысы, плавающие при пробном тесте 130 ± 30 секунд. Они были разделены на следующие серии, по 6 животных в каждой:

1) контрольная группа, или интактные животные. Выполняющие программу плавательных нагрузок на фоне ежедневного в течение всего опытного периода перорального введения физиологического раствора натрия хлорида.

2) 4 крысы, которым в течение 10 дней эксперимента (сразу же после первой парно-нагрузочной пробы) вводили АПТС, АПТ и АПФТ.

Стандартизация условий выполнения физической нагрузки животными сравниваемых серий предусматривала их плавание в одно и тоже время суток (8–10 часов), натошак, через час после введения апикомпозиций с его включением, в специальных вертикальных аквариумах диаметром 25 см и высотой водного столба до 70 см, температура воды в которых поддерживалась в пределах 28–30°C.

Данная методика плавательного теста позволяет кроме первичных данных (продолжительность первичного (П1П) и повторного (П2П) плаваний) проводить оценку двух производных величин – суммарной продолжительности двойного плавания (СПДП) и показателя восстановления работоспособности (ПВР: отношение времени повторного плавания к первичному, выраженное в процентах), что дополнительно расширяет информативность модели и позволяет более точно оценить имеющиеся различия в выраженности актопротекторного эффекта сравниваемых средств.

Схема опытов предусматривала четырехкратное выполнение животными двойных плаваний «до предела» в течение 10 дней, то есть на 1-й, 4-й, 7-й и 10-й дни экспериментального периода.

Такой режим многократных плаваний с двухдневными перерывами практически устраняет как возможность переутомления животных, так и развития привыкания к нагрузке. По завершении программы плавательных нагрузок проводили расчет еще одного параметра – общего показателя работоспособности (ОПР: суммарное время плавания крыс в течение всего экспериментального периода, то есть за четыре двойных плавательных теста).

Результаты и их обсуждение.

Контрольная группа.

На 4-й день эксперимента, то есть при проведении II-го плавательного теста у интактных животных определяемые показатели физической работоспособности оказались равными и составили 101, 89, 89 и 96% от значений стандартного теста – никаких существенных изменений не произошло.

Принципиально такая же ситуация отмечена на 7-й день (III-й плавательный тест) и на 10-й день (IV-й плавательный тест) эксперимента. Стабильность фиксируемых показателей работоспособности у интактных крыс на всех этапах эксперимента подтверждает оптимальность выбранного режима нагрузок, позволяющего выявить наличие и выраженность актопротекторного эффекта у исследуемых апикомпозиций, содержащих маточное молочко.

Опытные серии.

При проведении стартового плавательного теста, то есть на 1-й день эксперимента, во всех сериях, как уже отмечено, и первичные опытные показатели и их производные имели практически одинаковые абсолютные значения.

При проведении II-го плавательного теста, то есть на 4-й день эксперимента в условиях постоянного ежедневного введения животным исследуемых апикомпозиций, отмечена тенденция к увеличению времени первичного плавания, которое возросло по сравнению с контролем при назначении АПТС – до 109%, АПТ – 115% и АПФТ – до 132%. Более выражено, чем в группе интактных животных, возросло П2П. И если при введении АПТС ($111,7 \pm 6,2$ с, или 147%) и АПТ ($105,8 \pm 5,3$ с, или 140%) определены близкие между собой значения этого показателя, то АПФТ вызвал значительно больший эффект ($142,5 \pm 11,5$ с, или

188%). Отражением указанных изменений первичных данных в виде преимущественного роста П2П явились и рассчитанные величины их производных. Так, СПДП, имея тенденцию к увеличению при применении АПТС ($244,2 \pm 12,4$ с, или 124%) и АПТ ($245,8 \pm 15,1$ с, или 125%), выражено возросла у крыс, получавших АПФТ ($300,0 \pm 23,0$ с, или 152%).

Такие же рельефные и статистически подтвержденные изменения, как по П2П, произошли и с показателем восстановления работоспособности: он умеренно и практически одинаково вырос при применении АПТС (131%) и АПТ (125%), и более существенно – (142%) в серии, где вводили АПФТ. И так, на 4-й день назначения исследуемых средств, при проведении второго плавательного теста у АПТС и АПТ актопротекторное действие проявилось только в равновыраженном увеличении длительности повторного плавания и, как следствие, в соответствующем росте значений ПВР. И только применение АПФТ, отличающегося высоким содержанием цветочной пыльцы-обножки, сопровождалось значительно большим возрастанием практически всех четырех параметров.

Через семь дней после введения сравниваемых апикомпозиций только у животных, получавших АПТС, время первичного плавания практически сохранилось на уровне предыдущего этапа, составляя 109% от соответствующего показателя интактной группы. В остальных препаратных сериях П1П уже достоверно превышала контрольный параметр: на 20% – АПТ и на 47% – АПФТ. Более существенные различия между сериями выявлены по значениям П2П, которые составили по отношению к данным контроля:

- 131% – на фоне назначения АПТС;
- 159% – АПТ и 236% – АПФТ.

Именно за счет прироста повторной нагрузки отмечено и достоверное увеличение значений СПДП во всех сериях животных, получавших композиции, а также показателя восстановления работоспособности. Как видно из полученных на данном этапе результатов, в отличие от четырехдневного этапа, когда физическая работоспособность крыс в большинстве опытных серий (за исключением животных, получавших АПФТ) характеризовалась близкими значениями регистрируемых величин, здесь появилась тенденция к «расслоению» по выраженности актопротекторного действия:

- максимальный эффект отмечен при назначении АПФТ;
- умеренный – при применении АПТ;
- минимальный – у крыс, получавших в течение недели АПТС.

На 10-й день эксперимента, то есть при проведении последнего плавательного теста, продолжительность первичного плавания незначительно изменилась по сравнению с предыдущим этапом у крыс, которым вводили АПТС (118%), более значимо этот показатель возрос при введении АПТ (129%) и остался на максимально высоком уровне при назначении АПФТ (151%). Такая же закономерность отмечена и для П2П. Естественно, что следствием отмеченной динамики П1П и П2П явились и итоговые результаты СПДП, составившие при введении АПТС – 126% от контроля, АПТ – 145% и АПФТ – 196%. Показатель восстановления работоспособности на финише эксперимента несколько снизился по сравнению с предыдущим этапом: до 118% при введении АПТС и до 135% – АПТ.

Это решающим образом связано, как следует из представленных результатов, с преимущественным ростом на данном этапе продолжительности первичного плавания по сравнению с повторным. И только у крыс, получавших АПФТ, данная характеристика актопротекторного эффекта продолжала увеличиваться и достигла 167% от контроля. Следовательно, результаты, полученные после выполнения животными последнего плавательного теста, более четко обозначили различия в выраженности актопротекторного эффекта у исследуемых апикомпозиций, общие проявления которых были отмечены на 7-й день экспериментального периода. Дополнительным подтверждением этого могут служить и значения общего показателя работоспособности. Во всех опытных сериях они достоверно превысили величину контрольной группы ($835,2 \pm 52,1$ с):

- умеренно в случаях применения АПТС ($958,8 \pm 18,6$ с, или 118%);
- средне – после введения АПТ ($1046,5 \pm 29,1$ с, или 125%);

– максимально – у животных, получавших АПФТ ($1396,7 \pm 84,2$ с, или 167%).

Подводя итог детальному анализу изменений комплекса физиологических параметров, отражающих физическую работоспособность лабораторных животных в условиях многократных двойных плавательных тестов, можно отметить следующее.

Все композиции биологически активных продуктов пчеловодства обладают достаточно отчетливым актопротекторным действием, которое начинает проявляться с 3 дня их ежедневного назначения и достигает максимума к 7–10 дню. Количественная характеристика анализируемого эффекта, выявленная у животных, становится гораздо выраженнее при комбинировании меда и маточного молочка с прополисом. Наконец, максимальная степень увеличения практически всех регистрируемых параметров работоспособности выявлена при назначении животным композиции маточного молочка и меда с содержанием пыльцы-обножки.

Выводы.

Таким образом, вариант комбинирования продуктов пчеловодства, представленный в Апифитотонусе, является наиболее оптимальным для повышения физической работоспособности. Это, вероятнее всего, связано с тем, что цветочная пыльца, как и маточное молочко, обладает способностью усиливать физическую активность, влиять на процессы восстановления и адаптации к интенсивным нагрузкам [2, 3, 5]. Поэтому их совместное использование способно потенцировать переносимость истощающих нагрузок и укорачивать восстановительный период после них. Следует обратить внимание еще на одно обстоятельство. В ряде исследований установлено, что интенсивные физические нагрузки, особенно в начале тренировочного процесса, сопровождаются активацией перекисного окисления липидов [7, 8], что может быть одной из метаболических причин, ограничивающих объем выполняемой работы и способствующих развитию утомления. Не менее важен и гипоксический фактор первичной или вторичной природы, возникающий при интенсивных физических нагрузках. В этой связи антиоксидантная и антигипоксическая активность АПФТ, вполне могут рассматриваться как составляющие компоненты его наиболее выраженного (в ряду сравниваемых апикомпозиций) актопротекторного действия.

Представленные данные подтверждают перспективность использования апикомпозиций, содержащих маточное молочко и другие продукты пчеловодства, в первую очередь пыльцу в качестве биологически активных добавок к пище для спортсменов при интенсивных тренировочных процессах и для ускорения восстановительного периода после них, а также для повышения физической активности выздоравливающих пациентов в реабилитационный период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахонина Т.В. Маточное молочко и его свойства /Т.В.Вахонина, Л.А.Бурмистрова // Апитерапия сегодня: Тез докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1997. – С. 74–76.
2. Влияние цветочной пыльцы и перги на показатели физической работоспособности /В.Г.Макарова [и др.] //Апитерапия сегодня: Тез. докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1993. – С. 62–63.
3. Киселева В.А. Сравнительная биохимическая оценка выраженности антиоксидантного действия биологически активных продуктов пчеловодства при экспериментальной свободно-радикальной патологии / В.А.Киселева, М.А.Киселев, М.А.Непеин // Окислительный стресс и свободно-радикальные патологии: Тез. докл. X юбилейной международной конференции. – Пицунда, 2014. – С. 26.
4. Молодавкин Г.М. Особенности влияния фармакологических веществ разных классов на вынужденное плавание у крыс / Г.М.Молодавкин, Т.А.Воронина, А.Л. Мдзинаришвили // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1994. – № 1. – С. 3–5.
5. Экстрагирование 10-гидрокси-транс-2-деценовой кислоты (10-ГДА) из фильтрованных остатков свежего маточного молочка /Сю Мин [и др.] // XXXIII Международный Конгресс по пчеловодству Азимондии: Тез. докл. – Пекин, 1993. – С. 124–125.

6. Brown R. Hive products: Pollen, propolis and royal jelly / R.Brown // Bee world. – 1989. – V. 70. – P. 109–117.
7. Echigo T. Comparative studies on chemical composition of honey, royal jelly and pollen loads /T.Echigo, T.Takenaka, K.Yatsunami //Bull Fac. Agr. Tamagawa Univ. Tokyo. – 1986. – V. 26. – P. 1–8.
8. Meerson F.Z. Adaptation Medicine: Protective Cross-Effects of the Adaptation. – Moscow: Hypoxia Medical Ltd, 1993. - 421 p.

Summary

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF AKTOPROTEKTORNY ACTION OF THE COMPOSITIONS CONTAINING THE ROYAL JELLY AND OTHER BIOLOGICALLY ACTIVE PRODUCTS OF BEEKEEPING

V.A. Kiseleva¹, M.A. Kiselev², M.A.Nepin¹

¹Moscow state regional humanitarian institute, Orekhovo-Zuyevo

²The Ryazan state medical university of a name of academician I.P.Pavlov, Ryazan

Abstract. The beekeeping products containing various biologically active components are rather attractive to their inclusion in a pilot study at an assessment of aktoprotektorny action.

Key words: royal jelly; biologically active products; perekisny oxidation of lipids; aktoprotektorny deystviyeaktoprotektorny action.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО РАСПРЕДЕЛЕНИЮ В ТКАНЯХ НАНОРАЗМЕРНОЙ ФОРМЫ РИФАБУТИНА

Кузнецова И.Г.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

Аннотация. Исследование ставило задачей изучить распределение в тканях противотуберкулезного антибиотика рифабутин и сравнить результаты с его полимерной формой после перорального приема в дозе 10 мг/кг. Для определения рифабутин в плазме крови и органах был разработан и валидирован метод ВЭЖХ с фотодиодно-матричным детектированием. В ходе проведенного исследования установлено, что полимерная форма рифабутин способна к повышенному накоплению в сильно васкуляризованных органах.

Ключевые слова: рифабутин; биораспределение; PLGA; ВЭЖХ.

Введение.

Одним из главных свойств рифабутин является его активность в отношении *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium avium-intracellulare complex*, однако применение этого антибиотика не ограничивается только противотуберкулезным действием. Рифабутин эффективно действует на многие грамположительные и грамотрицательные бактерии, имеющие преимущественно внутриклеточную локализацию. Благодаря высокой липофильности, рифабутин легко проникает через клеточную мембрану и, связываясь с РНК-полимеразой, ингибирует транскрипцию в бактериальной клетке. Однако применение рифабутин связано с некоторыми трудностями – при пероральном приеме он характеризуется низкой биодоступностью, рифабутин также плохо растворим в воде. Полимерные транспортные системы способны обеспечить доставку лекарственных средств внутрь клетки и исправить существующие недостатки свободной субстанции. В настоящее время среди систем доставки лекарственных средств актуальным является применение биodeградируемых полимерных материалов, таких, как полимолочная кислота, полигликолевая кислота и сополимеры этих кислот (PLGA), поскольку они разрешены FDA для создания лекарств. Включение рифабутин в состав полимерной формы позволит увеличить концентрацию действующего вещества в целевом органе-мишени, при этом возможно снижение применяемой дозы без потери терапевтической эффективности.

Целью настоящей работы было разработать методику количественного определения рифабутин в плазме крови и органах, а также изучить распределение в тканях полимерной формы рифабутин на животных после перорального введения в сравнении с субстанцией.

Материалы и методы.

Полимерную форму получали методом преципитации, непосредственно перед употреблением препарата путем разбавления водой концентрата до конечной концентрации диметилсульфоксида 5%. Концентрат содержит (в % по массе):

- рифабутин (2.95), PLGA 50/50 (2.95);
- D-Маннит (2.95);
- полисорбат 80 (0.95);
- диметилсульфоксид (остальное).

Жидкий концентрат представляет собой прозрачный гомогенный раствор красного цвета, при разбавлении его водой образуется опалесцирующая суспензия, содержащая наночастицы. Размер частиц составил 170 ± 20 нм. Размер наночастиц определяли методом фотонно-корреляционной спектроскопии.

В исследовании использовали крыс Wistar обоего пола, массой 200–220 г., которые содержались в условиях вивария на полусинтетическом рационе без ограничения доступа к воде и пище [4].

Животные были разделены на 2 группы – одна получала субстанцию, другая – полимерную форму рифабутина. Исследуемые препараты вводили однократно в дозе 10 мг/кг с помощью внутрижелудочного зонда. Образцы крови и органы отбирали после эвтаназии животных с помощью дислокации шейных позвонков через 10 мин, 30 мин, 1 ч, 2 ч, 4 ч, 7 ч, 15 ч, 24 ч.

Подготовка плазмы крови и органов к анализу осуществлялась жидкость-жидкостной экстракцией в смесь дихлорметана и н-гексана (50:50). Органический слой переносили в виалы для испарителя и упаривали под током азота досуха. Сухой остаток перерастворяли в ацетонитриле и переносили надосадочную жидкость в хроматографические виалы. Образцы анализировали на хроматографе Agilent серии 1200 Infinity с фотодиодноматричным детектором (Agilent Technologies, США), на колонке Zorbax Eclipse Plus C18 4,6x150 мм, 5 мкм с предколонкой Zorbax Eclipse Plus C18 4,6x12,5 мм, 5 мкм при 40 °С.

Элюирование проводили смесью 0,05М ацетатного буферного раствора с pH 4,5 и ацетонитрилом в соотношении 52:48.

Скорость подачи элюента 1 мл/мин, объем вводимой пробы 5 мкл. Длина волны детектирования 278±4 нм [1]. Время хроматографирования одной пробы – 10 мин, время выхода рифабутина – около 6,3 мин. Регистрация и обработка хроматограмм выполнена с помощью программного обеспечения ChemStation (Agilent Technologies, США).

Результаты и обсуждения.

Для анализа биологических проб разработана методика количественного определения рифабутина. Валидация методики проводилась в соответствии с современными требованиями [2, 3].

Селективность подтверждалась образцами чистой плазмы с добавлением стандартных растворов рифабутина в концентрациях 0,1; 0,2; 0,5; 1; 2,5; 10 мкг/мл. На полученных хроматограммах этих образцов не обнаруживалось пиков со временем удерживания, равным времени удерживания рифабутина.

Основные параметры валидации методики отражены в таблице 1.

Таблица 1. Параметры валидации методики определения рифабутина в плазме крови

| Параметр | Значение |
|--|----------|
| Линейность, мкг/мл | 0,1–10 |
| Коэффициент корреляции, r | 0,99991 |
| Относительное стандартное отклонение, % | 2,322 |
| Степень экстракции, % | 98,716 |
| Предел количественного определения, мкг/мл | 0,1 |

Разработанная и валидированная методика определения содержания рифабутина использована для анализа проб плазмы крови и органов, полученных от лабораторных животных.

Система доставки рифабутина на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (50:50) и свободная субстанция рифабутина вводилась экспериментальным животным внутрижелудочно в дозе 10 мг/кг. Максимальная концентрация в плазме крови достигалась быстро – через 30 минут после введения, затем происходило постепенное снижение концентрации рифабутина. При внутрижелудочном введении максимальная концентрация полимерной транспортной системы рифабутина в желудочно-кишечном тракте достигалась через 30 ми-

нут после введения, также наблюдался второй подъем концентрации антибиотика через 4 часа.

Накопление рифабутина в почках имеет принципиальное значение, поскольку применение этого антибиотика связано с развитием нефропатии. Причиной нефропатии является выработка антител в ответ на введение рифабутина и последующее их взаимодействие с антигенами, локализованными на эпителии трубочек почек. Результаты нашего эксперимента продемонстрировали уменьшение концентрации рифабутина в почках при его введении в полимерной транспортной форме по сравнению с субстанцией. Таким образом, использование наноразмерной формы рифабутина может снизить его нефротоксическое воздействие.

Для полимерной формы рифабутина было изучено накопление действующего вещества в ткани легких, а также распределение в тканях печени и селезенки. В легочной ткани концентрации полимерной формы рифабутина значительно более высокие по сравнению с субстанцией. Это объясняется возрастающей способностью проникновения полимерной формы в альвеолярные макрофаги. Содержание рифабутина в печени и селезенке в случае введения полимерной композиции рифабутина также увеличено, что объясняется захватом полимерных частиц клетками ретикуло-эндототелеальной системы и их поступлением в печень и селезенку.

Данные о концентрации полимерной формы рифабутина в сильно васкуляризированных органах представлены на рисунке 1.

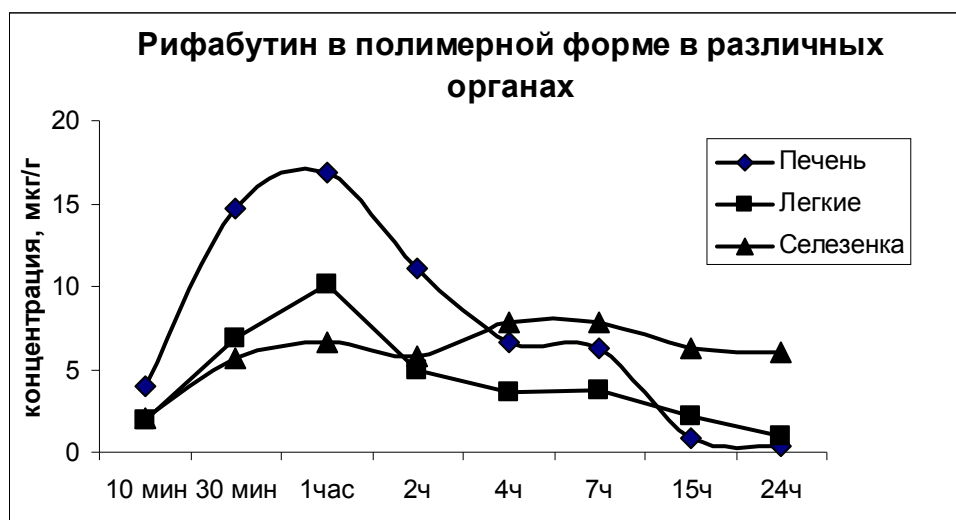


Рисунок 1. Концентрации полимерной формы рифабутина в различных органах крыс при пероральном введении.

Выводы.

Разработана методика количественного определения рифабутина в плазме крови и органах крыс методом ВЭЖХ с применением фотодиодноматричного детектора при длине волны 278 ± 4 нм. Методика была валидирована по основным параметрам в соответствии с требованиями нормативной документации [3, 5].

В исследовании при применяемой пероральной дозе 10 мг/кг установлено повышенное накопление полимерной композиции рифабутина в ткани лёгких, печени и селезенки. В связи с этим полимерная форма рифабутина является перспективной транспортной системой для доставки действующего вещества к целевым органам-мишеням.

Например, в терапии бактериальных инфекций с преимущественно внутриклеточной локализацией возбудителей, так как частицы эффективно захватываются макрофагами.

ЛИТЕРАТУРА

1. A hand-held apparatus for "nose-only" exposure of mice to inhalable microparticles as a drypowder inhalation targeting lung and airway macrophages/ Kaur J., Muttill P., Verma R.K., Kumar K., Yadav A.B., Sharma R., Misra A.// Eur J Pharm Sci. 2008 Aug 7; 34(4-5):351
3. Guideline on Validation of Bioanalytical Methods (draft) / London: EMA. Committee for medicinal products for human use, 2009.
4. Guidance for Industry: Bioanalytical method validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). U.S. Government Printing Office: Washington, DC, 2001.
5. Приказ МЗ РФ № 708 н от 23.08.2010 г. «Правила лабораторной практики».
6. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности/ методические рекомендации. – М.:Издательство «Спорт и Культура - 2000», 2007. – 192 с.

Summary

EXPERIMENTAL STUDY ON THE TISSUE DISTRIBUTION OF NANOSIZED RIFABUTIN FORM

I.G. Kuznetsova

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Abstract. The research is to examine tissue distribution of antituberculosis antibiotic rifabutin and compare the results with its polymer form after oral administration at a dose 10 mg/kg. To determine rifabutin in plasma and organs were developed and validated HPLC method with photodiode array detection. In the course of the study found that the rifabutin polymeric form had increased ability to accumulate in highly vascularized organs.

Key words: rifabutin; biodistribution; PLGA; HPLC.

ЗНАЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ РАБОТНИКОВ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Куликова О.А., Лаврентьева Л.И.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Ярославль

Аннотация. В статье установлено фактическое распределение обязанностей среди работников аптечной организации для качественного обслуживания населения. При этом выявлено отсутствие четкого разделения труда в аптечных организациях. Ряд выполняемых обязанностей не соответствует должности и квалификации работников.

Ключевые слова: аптечная организация; качество обслуживания; фармацевтические работники.

Эффективность системы обеспечения качественного обслуживания населения в аптечной организации зависит от рациональной организации труда сотрудников, которая может быть достигнута путем правильного использования кадров на основе соблюдения квалификационных требований к ним и четкого распределения обязанностей среди фармацевтических работников.

Функциональные обязанности сотрудников прописаны в должностных инструкциях – организационно-правовом документе, содержанием которого являются не только квалификационные требования, пределы ответственности, но и круг его должностных обязанностей, необходимых для эффективного функционирования в рамках занимаемой должности [1, 3].

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение обязанностей фармацевтических работников по обслуживанию населения в аптечных организациях.

Исследование проводилось социологическим методом по разработанной анкете, включающей сводный перечень обязанностей из функционально-должностных инструкций фармацевтических специалистов.

Респондентам предлагалось выбрать из предложенного перечня те виды работ, которые фактически выполняются ими на рабочем месте.

В опросе приняли участие 122 респондента (100% женщин), средний возраст опрошенных составил 33,8 года. Среди них заведующие аптечными организациями (27,9%), провизоры (6,6%), фармацевты (52,4%) и консультанты (13,1%) со средним стажем работы 8,5 лет.

По нашему мнению, для качественного обслуживания населения в аптечных организациях необходимо сформировать и поддерживать необходимый ассортимент товаров, соблюдать правила отпуска и совершенствовать обслуживание [2].

Формулировки обязанностей взяты из функционально-должностных инструкций фармацевтических специалистов и объединены в три блока.

По результатам исследования было установлено, что в формировании ассортимента и поддержании товарных запасов работники аптечных организаций участвуют в различной степени (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, за формирование ассортимента и поддержание необходимого уровня товарных запасов в большей мере отвечают заведующие. По мнению фармацевтов и консультантов, значительный вклад в исполнении этих обязанностей принадлежит им. Следует отметить, что провизоры принимают менее активное участие в данном процессе.

В определении потребности на товары аптечного ассортимента в большей степени принимают участие заведующие и приблизительно в равной доле остальные сотрудники. Со-

ставляют заявки на получение необходимого товара 100% заведующих, менее половины (43,8%) фармацевтов. При этом 25% консультантов отметили, что заказ товаров у поставщиков входит в их обязанности.

Таблица 1. Анализ выполняемых видов работ по формированию ассортимента и поддержанию товарных запасов

| Вид работы | Доля респондентов, % | | | |
|---|----------------------|----------|-----------|-------------|
| | заведующий | провизор | фармацевт | консультант |
| Принимают участие в определении потребности на товары аптечного ассортимента | 75,0 | 50,0 | 56,3 | 50,0 |
| Составляют заявки на получение необходимого товара | 100,0 | 25,0 | 43,8 | 25,0 |
| Обеспечивают наличие и сохранность необходимого ассортимента и запаса товаров | 87,5 | 25,0 | 65,6 | 87,5 |
| Контролируют наличие в аптеке необходимого ассортимента и запаса товаров аптечного ассортимента | 87,5 | 0 | 62,5 | 37,5 |

Интересным моментом является то, что 87,5% консультантов наряду с таким же количеством заведующих являются ответственными за обеспечение наличия и сохранности необходимого ассортимента и запаса товаров, в то время как данный вид деятельности осуществляет только 65,6% фармацевтов и 25% провизоров.

Функции по контролю за наличием в аптеке необходимого ассортимента и запаса товаров аптечного ассортимента выполняют 87,5% заведующих, также 62,5% фармацевтов и 37,5% консультантов считают это своими обязанностями.

Отпуск различных групп товаров населению входит в должностные обязанности всех работников аптечных организаций (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительный анализ обязанностей работников аптечных организаций по отпуску товаров аптечного ассортимента

| Вид работы | Доля респондентов, % | | | |
|---|----------------------|-----------|----------|------------|
| | консультант | фармацевт | провизор | заведующий |
| Осуществляют отпуск готовых лекарственных препаратов по рецептам врачей | 87,5 | 87,5 | 100,0 | 47,1 |
| Осуществляют отпуск готовых лекарственных препаратов без рецептов врачей | 100,0 | 90,6 | 100,0 | 35,3 |
| Осуществляют отпуск других товаров аптечного ассортимента | 100,0 | 93,8 | 100,0 | 35,3 |
| Предоставляют информацию населению по правилам применения, хранения, сроках годности, показаниях, побочных действиях и противопоказаниях продаваемых лекарственных препаратов | 100,0 | 87,5 | 100,0 | 64,3 |

Как следует из таблицы 2, в обязанности провизоров входит отпуск всех товаров аптечного ассортимента. Фармацевты и консультанты чаще отпускают безрецептурные лекарственные препараты и другие товары аптечного ассортимента. Заведующие также производят отпуск товаров, но чаще (47,1%) – лекарственных препаратов по рецептам врачей.

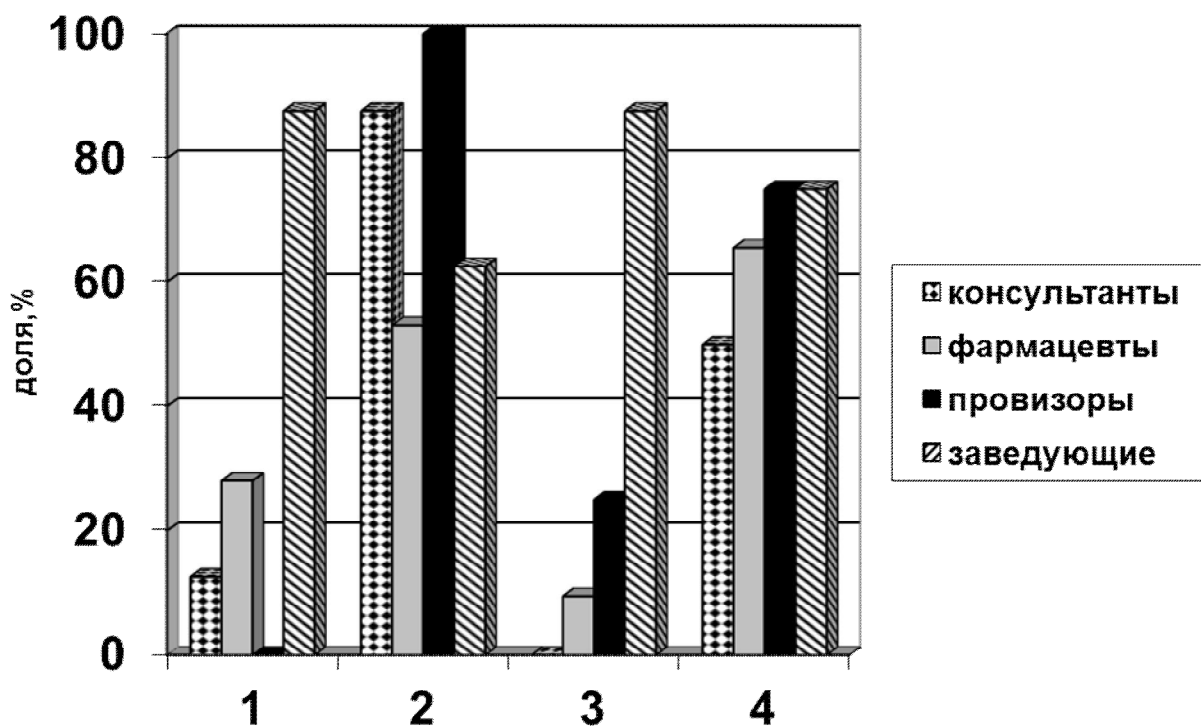
Ответственность за оформление витрин в аптеке распределена между работниками следующим образом:

- провизоры и консультанты – 100%;
- фармацевты – 90,6%;
- заведующие – 47,1%.

При этом контроль за правильным оформлением витрин в аптеке осуществляют 100% заведующие аптек, а также 75% – консультантов и фармацевтов и 50% – провизоров.

Оформлением ценников занимаются 37,5% фармацевтов, по 50 – провизоров и консультантов и 62,5% – заведующие.

Распределение обязанностей работников аптечных организаций непосредственно в процессе обслуживания населения показано на рисунке 1.



1. Контролируют отсутствие нарушений правил торговли.
2. Принимают меры по обеспечению отсутствия очередей.
3. Принимают меры по совершенствованию обеспечения населения лекарственными препаратами.
4. Оказывают первую помощь (в случае необходимости).

Рисунок 1. Анализ обязанностей аптечных работников в процессе обслуживания населения.

Как видно из рисунка 1, отсутствие очередей обеспечивают в основном провизоры (100%) и консультанты (87,5%). В случае необходимости оказать первую помощь считают себя обязанными в большей степени провизоры и заведующие.

В целом, отсутствие нарушений правил торговли в большинстве аптечных организаций контролируют заведующие, они же принимают меры по улучшению обеспечения населения лекарственными препаратами.

Таким образом, на основании социологического исследования установлено несоответствие выполняемых функций занимаемой должности: ряд фармацевтов и провизоров занимаются работой заведующего, а заведующие в свою очередь выполняют обязанности рядовых работников аптеки.

Большие несоответствия выявлены в выполнении работ, не свойственных должности, у консультантов. Такая ситуация может быть обусловлена тем, что из-за отсутствия фармацевтического образования, данных сотрудников принимают на должность консультанта, а фактически они выполняют обязанности специалистов фармацевтической отрасли.

Отсутствие действенной системы разделения труда приводит к бессистемному выполнению ряда функций, дублированию обязанностей, перегрузке отдельных сотрудников или отвлечению их от более значимых работ, что в целом снижает эффективность работы всей организации и оказывает негативное влияние на качество обслуживания населения.

Следовательно, для формирования системы обеспечения качества обслуживания населения в аптечных организациях, руководителям необходимо:

- ориентироваться на достижение цели, а не стремиться уложиться в имеющиеся ресурсы и наличный состав сотрудников организации;
- четко разделять функции сотрудников и устанавливать меру ответственности в рамках предоставленных обязанностей;
- координировать соответствие между функциями и полномочиями своих сотрудников с учетом их квалификации;
- разрабатывать систему оценки эффективности и качества работы сотрудников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликова, О.А. Влияние трудовых функций фармацевтических работников на систему управления ассортиментом аптечной организации / О.А. Куликова, О.В. Соколова, К.С. Соколова. – Фармация и общественное здоровье: матер. ежегодн. конф. – Екатеринбург, 2012. – С. 228–231.
2. Лаврентьева, Л.И. Принятие рациональных управленческих решений по повышению доступности лекарственной помощи населению / Л.И. Лаврентьева, И.Н. Каграманян, О.А. Куликова, О.В. Соколова // Ремедиум. – 2011. – № 4. – С. 72–75.
3. Раздорская, И.М. Кадровый менеджмент: наука и искусство. – Курск: КГМУ, 2007. – 104 с.

Summary

THE VALUE OF THE DISTRIBUTION OF FUNCTIONAL DUTIES OF PHARMACISTS FOR QUALITY PUBLIC SERVICE

O.A. Kulikova, L.I. Lavrentieva

Yaroslavl state medical Academy, Yaroslavl

Abstract. The article describes the actual distribution of responsibilities among the pharmacists for quality services in drugstores. It has also been found that there is no clear division of labor in drugstores. Some of the duties performed does not correspond to the position and qualifications of pharmacists.

Keywords: drugstore; quality of service; pharmacists.

ОСОБЕННОСТИ СЭМПЛИНГ - АКЦИЙ НА РЫНКЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ТОВАРОВ

Лобутева Л.А., Захарова О.В., Лобутева А.В.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России,
г. Москва

Аннотация. В условиях острой конкуренции на современном фармацевтическом рынке России сэмплинг-акции все чаще становятся важной составляющей маркетингового плана крупных фармацевтических компаний, особенно при продвижении товаров с невысокой себестоимостью и нацеленных на широкий круг потребителей. В связи с этим был проведен анализ определения мотивов участия потребителей офтальмологических препаратов в различных акциях. Выявлены предпочтения потребителей офтальмологических препаратов по способу локации сэмплинг-акций (на месте продажи, по почте, по месту работы), а также преимущества каждого из видов. Проведено распределение участников акций по степени, с которой они готовы в дальнейшем приобретать опробованный товар.

Ключевые слова: сэмплинг; рекламные акции; промо-акции; поведение потребителей; бесплатные образцы; офтальмологические препараты; ВТЛ-метод; мотивы потребителя; стимулирование сбыта.

В условиях острой конкуренции на современном фармацевтическом рынке России высокое и стабильное качество оказываемых услуг, способствующее привлечению новых и сохранению постоянных покупателей, является приоритетным направлением оказания фармацевтической помощи, в том числе потребителям офтальмологических препаратов.

Ухудшение экологии, повышенные нагрузки на глаза при продолжительной работе за компьютером, длительное пребывание при искусственном освещении – все это факторы, повышающие риск возникновения заболеваний органов зрения. Несмотря на то, что подбор офтальмологических средств строго индивидуален, в условиях высокой временной занятости современного человека далеко не все обращаются к врачу за своевременной консультацией. В таких условиях не у каждого потребителя есть возможность самому попробовать все имеющиеся средства данной группы, например, для орошения слизистой оболочки глаза при длительном ношении контактных линз. Вместе с тем для потребителей офтальмологических препаратов являются привлекательными любого рода акции, которые позволяют экономить им денежные средства. Особое предпочтение покупателей отмечается к бесплатным образцам продукции, поскольку их можно попробовать самому, без дополнительных материальных вложений.

Сэмплинг (семплинг, *sampling*) – маркетинговая акция по бесплатной раздаче потребителям пробных образцов товара с целью ознакомления с этим товаром и предоставления возможности его опробовать. Сэмплинг является эффективным ВТЛ-методом (от англ. *below-the-line* – под чертой) – комплекс маркетинговых коммуникаций, отличающихся от прямой рекламы АТЛ (от англ. *above-the-Line*) уровнем воздействия на потребителей и выбором средств воздействия на целевую аудиторию. Включает в себя стимулирование сбыта, мерчандайзинг, POS-материалы (аббр. от англ. *point of sale* – место продажи), директ мейл (от англ. *direct mail* – прямые почтовые рассылки), выставки и многое другое) увеличения сбыта разнообразных услуг [4, 5].

В основе сэмплинга лежат законы психологии: сколько людей, столько вкусов, и вполне объяснимым является факт, что люди верят собственным ощущениям больше, чем рекомендациям со стороны. А возможность бесплатно попробовать продвигаемую продук-

цию позволяет потребителю быстрее и без дополнительных затрат найти необходимый ему товар [2].

Сэмплинг предполагает как дегустацию (пробу в торговом зале продукта, доступного для немедленного апробирования), так и раздачу упакованных промышленным способом подарочных образцов. Причем такая раздача может осуществляться не только в торговом зале аптеки или на улице, но и путем доставки проб продукта потребителям из целевых групп на дом, работу или по почте. В связи с этим, сэмплинг способен охватить также и товары, апробирование которых возможно только с отсрочкой во времени. К таким товарам относятся средства гигиены, парфюмерия, косметика, БАД и некоторые лекарственные средства, публичное апробирование которых непосредственно в рамках аптечной организации затруднительно или невозможно [3].

В условиях, когда рекламное пространство перегружено информацией, а стоимость рекламных обращений в СМИ постоянно растет, сэмплинг-акции все чаще становятся важной составляющей маркетингового плана крупных фармацевтических компаний, особенно при продвижении товаров с невысокой себестоимостью и нацеленных на широкий круг потребителей. Кроме того, популярность использования сэмплинга объясняется и тем, что после проведения именно таких акций, продвигаемый товар покупают до 70% потребителей [1].

Актуальность вышеизложенного, определило цель работы – выявить особенности потребительского поведения на рынке офтальмологических препаратов при раздаче бесплатных образцов товаров.

Исследование проводилось с помощью социологических методов (анкетирования и интервьюирования). В опросе приняли участие 457 потребителей офтальмологических препаратов, осуществляющих покупки в аптечных организациях Московского региона.

В результате проведенного исследования установлено, что 2/3 опрошенных потребителей (66% респондентов) принимают участие в сэмплинг-акциях, которые проводятся на фармацевтическом рынке Московского региона, каждый третий потребитель (34% респондентов) в акциях не участвует.

Основной причиной, по которой более половины потребителей офтальмологических препаратов (59% респондентов) участвуют в сэмплинг-акциях, является желание попробовать предлагаемую новинку. Каждого пятого потребителя (21% респондентов) на участие в акциях стимулирует желание сэкономить. Такой низкий процент, по нашему мнению, связан с излишней скромностью респондентов в ответах именно на этот вариант анкеты. Из любопытства в сэмплинг-акциях участвуют 13% опрошенных потребителей. Поддержать акцию соглашаются 5% респондентов, а по совету друзей и знакомых в акциях принимает участие лишь 2% потребителей офтальмологических препаратов.

Не участие в сэмплинг-акциях около половины потребителей (46% респондентов) объясняют консерватизмом в своих взглядах и нежеланием изменять собственным привычкам. Для каждого третьего потребителя (31% респондентов) основной причиной не участия в акциях является недостаток времени. Участвовать в сэмплинг-акциях 14% потребителям мешает природная скромность, а каждому десятому потребителю (9% респондентов) не нравится навязчивость организаторов акций. Необходимость осуществления дополнительных действий при участии в акциях не останавливает никого из опрошенных потребителей офтальмологических препаратов.

Предпочтения потребителей офтальмологических препаратов по способу локации сэмплинг-акций распределились следующим образом. Более половины опрошенных потребителей (55% респондентов) считают целесообразным проведение сэмплинг-акций в торговом зале аптечной организации. Положительными сторонами (респондентам предоставлялся выбор одновременно нескольких вариантов ответов) бесплатного апробирования продуктов в местах их продажи, по мнению потребителей, являются:

- возможность безотлагательной покупки товара сразу же после его тестирования (так считают 72% респондентов);

- получение консультаций от фармацевтических работников по вопросам грамотного применения или использования товара, условий и сроков его хранения и тому подобного (такого мнения придерживаются 59% респондентов);

- обеспечение продвигаемому товару более высокого статуса доверия относительно его качества, эффективности и безопасности (так считают 47% опрошенных потребителей).

Получать бесплатные образцы продукции по почте предпочитают 26% опрошенных потребителей офтальмологических препаратов. Причем для абсолютного большинства респондентов (88% опрошенных потребителей), предпочитающих эту локацию сэмпинг-акций, важным является уточнение, что бесплатные образцы продукции оставляют в почтовых ящиках потребителей и посещение отделений связи не требуется. К наиболее важным преимуществам такого сэмпинга (респондентам предоставлялся выбор одновременно нескольких вариантов ответов) потребители отнесли следующие возможности:

- познакомиться с товаром в привычной для них обстановке, не стесняясь окружающих (так считают 86% опрошенных потребителей);

- более глубокого знакомства с характеристиками товара и способом его применения или использования (такого мнения придерживаются 52% респондентов);

- обсудить с родственниками, друзьями и соседями достоинства и недостатки продвигаемого продукта (так считают 38% респондентов).

Доставку подарочных образцов курьером по месту работы считают целесообразной 12% респондентов. Причем для абсолютного большинства потребителей (90% респондентов), предпочитающих эту локацию сэмпинг-акций, важным является возможность обсудить с коллегами по работе достоинства и недостатки предлагаемого товара.

Лишь 7% опрошенных потребителей предпочитают получать бесплатные образцы товара непосредственно на дому. Подтверждая положительные стороны домашнего сэмпинга, респонденты отмечают и существенный недостаток: они с высокой степенью осторожности относятся к возможности приглашать в свой дом представителя, предлагающего подарочные образцы товара.

Распределение участников акций по степени, с которой они готовы в дальнейшем приобрести опробованный товар, позволило сделать следующие выводы. Абсолютное большинство потребителей (82% респондентов) готовы (хотя и с разной степенью интенсивности) к покупке товара после пробы его бесплатного образца. Лишь 18% опрошенных потребителей офтальмологических препаратов выразили свою неготовность к дальнейшему приобретению опробованного товара.

Необходимо отметить, что из потребителей офтальмологических препаратов, которые готовы к покупке товара после пробы его бесплатного образца, более половины опрошенных потребителей (56% респондентов) признают, что их готовность не является абсолютно твердой. Лишь каждый четвертый потребитель (25% респондентов) готов к активной покупке опробованного товара. Каждый пятый опрошенный потребитель (19% респондентов) готов приобретать товар при наличии времени и финансовой возможности. Вместе с тем, никто из опрошенных потребителей не готов дать полную гарантию обязательной покупки в дальнейшем опробованного товара. С нашей точки зрения, это подтверждает искренность ответов респондентов по существу заданного вопроса.

Таким образом, социологические исследования при проведении сэмпинг-акций дают возможность оперативного сбора информации непосредственно от целевой аудитории. Полученная информация и ее статистическая обработка с высокой степенью репрезентативности позволяет не только изучать реакцию рынка в целом на продвигаемый товар, но и предвидеть ее.

Выводы:

1. Установлено, что 2/3 опрошенных потребителей принимают участие в сэмпинг-акциях. Выявлены мотивы участия и не участия потребителей офтальмологических препаратов в сэмпинг-акциях. К основным причинам участия в акциях относятся:

- желание попробовать предлагаемую новинку (59% респондентов);

- желание сэкономить (21% опрошенных потребителей);
- из любопытства (13% респондентов);
- не участие в сэмплинг - акциях потребители объясняют консерватизмом (46% респондентов);
- недостатком времени (31% респондентов);
- природной скромностью (14%);
- навязчивостью организаторов акций (9% респондентов).

2. Выявлены предпочтения потребителей офтальмологических препаратов по способу локации сэмплинг-акций. Более половины опрошенных потребителей (55% респондентов) считают целесообразным проведение сэмплинг - акций на месте продажи, 26% опрошенных предпочитают получать бесплатные образцы продукции по почте, 12% респондентов выбирают доставку подарочных образцов курьером по месту работы. А также выявлены преимущества каждого из видов.

3. Распределение участников акций по степени, с которой они готовы в дальнейшем приобретать опробованный товар, показало готовность (с разной степенью интенсивности) абсолютного большинства потребителей (82% респондентов) к покупке товара после пробы его бесплатного образца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паклин Н.Б. Бизнес-аналитика: от данных к знаниям / Н.Б. Паклин, В.И.Орешков. – СПб.: Питер, 2013. – 704 с.
2. Федыко В.П. Мерчандайзинг и сэмплинг/ В.П. Федыко, В.А. Бондаренко. – Ростов-н/Д.: МарТ, 2006. – 304 с.
3. Шпаковский В.О. Организация и проведение рекламных мероприятий посредством ВТЛ-коммуникаций/ В.О. Шпаковский, Н.М. Чугунова, И.В.Кирильчук. – М.: Дашков и Ко, 2013. – 128 с.
4. Lamb С. Essentials of Marketing/ С. Lamb, J. Hair, С. McDaniel. – Mason, OH: Cengage Learning, 2011. – 672 p.
5. Shimp Terence, Andrews J. Craig. Advertising Promotion and Other Aspects of Integrated Marketing Communications/Т. Shimp, J.C. Andrews. – Mason, OH: Cengage Learning, 2013. – 752 p.

Summary

FEATURES SAMPLING SHARES ON THE MARKET OPHTHALMIC GOODS

L.A. Lobuteva, O.V. Zakharova, A.V. Lobuteva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Abstract. In the conditions of an intense competition in the modern pharmaceutical market sampling becomes an important component of the marketing plan of the large pharmaceutical companies, especially at promotion of goods with low prime cost and aimed at a wide range of the consumers. In this regard the analysis of consumer's participation motives in various actions was carried out. Preferences of consumers of ophthalmic drugs by a way of a location sampling actions (on a sale place, by mail, in a work place), and advantages of each of types are revealed. Distribution of participants of the actions on degree with which they are ready to acquire the tested goods further was carried out.

Key words: sampling; advertising campaigns; promotion actions; consumer behavior; free samples; ophthalmic drugs; BTL-method; motives of the consumer; sales promotion.

ПРОБЛЕМЫ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ IN VITRO-ДИАГНОСТИКИ

Марданлы С. Г.

ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск.

Аннотация. Принятая на сегодня практика госрегистрации МИ для диагностики in vitro, не только не стимулирует развитие соответствующих отечественных производств, но не решает и свою основную задачу – допуск на отечественный рынок только эффективной и безопасной продукции.

Основная причина в том, что в нормативных документах, определяющих правила обращения на Российском рынке МИ для диагностики in vitro, не отражено принципиальное отличие этого вида продукции от всей прочей продукции медицины - МИ для диагностики in vitro, ни при каких условиях не могут оказать ни прямого, ни косвенного воздействия на организм пациента и, соответственно, меры государственной защиты пациентов от принципиально невозможного вредного воздействия – это бессмысленная трата времени и средств. Столь же нелогична и принятая система оценки эффективности МИ для диагностики in vitro при их регистрации, приводящая к тому, что длительная и дорогостоящая процедура проведения всех согласований, испытаний и экспертиз, по сути, ничего не добавляет к тем гарантиям эффективности, которые представляет производитель продукции.

Предлагается и обосновывается радикальное решение проблемы – переход от разрешительной системы регистрации МИ для диагностики in vitro к заявительной.

Ключевые слова. Медицинские изделия (МИ) для диагностики in vitro; обращение МИ для диагностики in vitro; государственная регистрация; предрегистрационные процедуры.

Несмотря на неоднократно декларированную руководителями государства необходимость стимулировать развитие отечественных производств продукции медицинского назначения, реальные условия, в которые поставлены Российские производители одной из групп этой продукции – медицинских изделий (МИ) для in vitro-диагностики, вряд ли можно считать стимулом для развития.

Начнем с того, что специфика этих изделий, принципиально отличающая их от всей прочей продукции медицинского назначения, не имеет и, судя по динамике процесса подготовки соответствующих нормативно-правовых документов – федерального закона о МИ и технического регламента, не будет иметь адекватного отражения в документах, которые должны регулировать их обращение на Российском рынке и, прежде всего, правила их государственной регистрации.

Практика последней определяется сегодня «Правилами государственной регистрации медицинских изделий», утвержденными Постановлением Правительства РФ № 1416 от 27 декабря 2012 г. и «Административным регламентом Росздравнадзора по исполнению государственной функции по регистрации медицинских изделий», и эта практика привела к тому, что в 2013 году из более чем 2500 заявленных на регистрацию МИ для диагностики in vitro, успешно прошли все процедуры только 70 (менее 3%).

Основная причина этого в том, что процедура регистрации МИ для диагностики in vitro практически не отличается от регистрации других медицинских изделий и в последние годы она все более и более усложняется.

Цель всех этих усложнений, вроде бы, вполне благая – снижение вероятности появления на отечественном рынке продукции медицинского назначения, неэффективной и небезопасной для потребителей.

Но если в отношении всех прочих МИ такая политика вполне понятна и оправдана (чем жестче требования к эффективности и безопасности, тем больше гарантий, что пациент не столкнется с опасными для его здоровья или хотя бы просто бесполезными для него изделиями), то в отношении МИ для *in vitro*-диагностики такой подход не дает ничего, кроме потери времени и весьма солидных средств, которые затрачиваются сейчас на весь комплекс предрегистрационных и регистрационных процедур и которые с конца 2012 года стали еще более длительными и затратными.

Все дело в специфике МИ для диагностики *in vitro*. В отличие от всей прочей продукции медицинского назначения, МИ для диагностики *in vitro* ни при каких условиях не должны контактировать с организмом пациента, то есть они ни при каких условиях не могут оказать ни прямого, ни косвенного воздействия на этот организм, и, соответственно, меры государственной защиты пациентов от принципиально невозможного вредного воздействия – это бессмысленная трата времени и средств.

Не более логична и принятая система оценки эффективности МИ для диагностики *in vitro* при их регистрации.

Во-первых, принятое на сегодня деление предрегистрационных испытаний МИ для диагностики *in vitro* на технические приемочные и медицинские есть прямой слепок с соответствующей практики испытаний обычных МИ, когда перед оценкой эффективности целевого применения изделия действительно нужно сначала убедиться в его технической работоспособности. Но аналогичное разделение испытаний МИ для диагностики *in vitro*, которые отличаются друг от друга только образцами используемых для анализа материалов, лишено всякого смысла.

Во-вторых, результаты этих испытаний не являются достаточным основанием для регистрации продукта. Заключение об эффективности соответствующих МИ для диагностики *in vitro*, которые сделаны специалистами организаций, проводящих технические приемочные и медицинские испытания, для Росздравнадзора почему-то недостаточно убедительны, и для принятия решения о регистрации специалистам Росздравнадзора нужно еще заключение от экспертной организации, основанное на изучении наших нормативных документов, уже согласованных с организациями, которые проводили испытания изделия, и результатов этих испытаний.

Причем сегодня требуется уже две экспертизы – одна после приемочных технических и одна после клинических (медицинских) испытаний. Цель первой – определить возможность получения допуска на клинические испытания (!), цель второй – выдача заключения о качестве, эффективности и безопасности изделия и возможности его государственной регистрации в РФ.

Возможно, такая схема вполне оправдана для регистрации обычных медизделий. Но применительно к медизделиям для *in vitro*-диагностики необходимость специальной экспертизы для определения необходимости проведения клинических испытаний, а тем более необходимости получения разрешения на них – это уже где-то за пределами здравого смысла. Сложно найти логическое обоснование и для второй экспертизы после клинических испытаний, которая, по сути, аналогична первой по своему характеру. Действительно, заключение о качестве и эффективности эксперт делает только по представленным заявителем на экспертизу протоколам и актам этих испытаний, в которых соответствующие заключения уже сделаны, то есть, по сути, введение такой экспертизы есть прямое выражение недоверия к заключениям специалистов, проводивших испытания. Но если следовать такой логике, есть все основания предполагать появление в последующем экспертизы также и этих экспертиз – раз нет доверия специалистам-испытателям, то почему должны быть исключением специалисты-эксперты?

Самое же главное – это то, что длительная и дорогостоящая процедура проведения всех согласований, испытаний и экспертиз, по сути, ничего не добавляет к тем гарантиям эффективности, которые предоставляет производитель продукции.

Следует еще раз подчеркнуть, что нынешнее состояние обращения на Российском рынке медизделий для *in vitro*-диагностики есть прямое следствие фактического отсутствия необходимой нормативно-правовой базы и очевидного недопонимания рядом должностных лиц особенностей этой группы продукции, требующих принципиально иного подхода к решению проблем ее обращения на рынке сравнительно со всей остальной продукцией медицинского назначения.

Радикальным решением задачи был бы, по нашему мнению, переход от разрешительной к заявительной системе их регистрации с исключением обязательных согласований нормативных документов на продукт с внешними организациями, обязательных испытаний продукта в этих организациях и соответствующих экспертиз. Для регистрации должно быть достаточно заявления производителя с указанием названия, назначения и основных показателей качества продукта. Исключением из этого правила, возможно, должны быть только изделия для самодиагностики.

Основное возражение против такого варианта – возможность появления на рынке массы новых некачественных продуктов. Но это возражение не учитывает ни указанных выше особенностей нашей продукции, ни того, что ее потребители (кроме изделий для самодиагностики) – это не пациенты, а клинические лаборатории, и ни один уважающий себя врач-лаборант не будет использовать новый для него продукт без предварительного сравнения его эффективности с продуктом, уже известным и зарекомендовавшим себя. Собственно, именно с этим мы сейчас и сталкиваемся на рынке, когда предлагаем в новых для себя регионах свои уже зарегистрированные, то есть получившие «благословление» Росздравнадзора продукты. Кроме того, никто не отнимает у государства права контролировать качество продукции, попавшей на рынок и, соответственно, возможности привлекать к ответственности недобросовестных производителей. Нужно только сделать эту ответственность соизмеримой с потенциальными последствиями использования некачественных МИ для *in vitro*-диагностики.

Явно не способствует развитию отечественных производств МИ для *in vitro*-диагностики традиционное представление об импортных диагностических препаратах, как о более эффективных сравнительно с отечественными, что приводит к значительному удельному весу импортных наборов реагентов на Российском рынке. На момент становления соответствующих отечественных производств, то есть в 90-е годы прошлого века это представление адекватно отражало реальную ситуацию. Но сегодня отечественная продукция по диагностической эффективности уже ничем не уступает импортным аналогам, существенно дешевле их, а производственные мощности Российских предприятий в состоянии полностью обеспечить соответствующие потребности Российского рынка. Тем не менее «предпочтительность» импорта в головах определенной категории чиновников, ведающих закупками для нужд учреждений здравоохранения, до сих пор определяет политику этих закупок, в том числе проводимых по тендерам. Потребность в импортных наборах реактивов поддерживается еще и тем, что их производители активно практикуют бесплатную поставку в лаборатории соответствующих анализаторов закрытого типа, естественно, ориентированных только на импортные реагенты. Разумеется, проблемы импортозамещения в нашей отрасли несопоставимы с соответствующими проблемами в ВПК. Но, тем не менее, их решение в пользу отечественных производителей – это тоже вклад в укрепление безопасности России.

Особо следует сказать о проводимых сегодня конкурсных торгах. Нормативные документы, определяющие правила их проведения, к сожалению, не содержат четких указаний о требованиях, которые могут быть предъявлены к продукции, выставяемой на торги, то есть о правилах составления технических заданий на эту продукцию. Это приводит к тому, что технические задания могут быть составлены (и нередко составляются) строго под продукцию конкретного производителя за счет включения в требования к ней второстепенных параметров, не имеющих отношения к основному показателю качества – диагностической эффективности, но зато отличающих продукцию этого производителя от продукции его возможных конкурентов. И поскольку в тендерных комиссиях, как правило, отсутствуют специалисты по клинической лабораторной диагностике, таких отличий вполне хватает для ис-

ключения из торгов конкурирующих аналогов, реально несколько не уступающих по качеству.

Мы полагаем, что техническое задание для конкурсных торгов может включать только принцип метода анализа и те параметры, которые определяют эффективность диагностического препарата (специфичность и чувствительность), а также основные потребительские свойства – продолжительность анализа, сроки годности. Такой подход исключит возможность недобросовестной конкуренции производителей, но оставит за покупателем право выбора продукции по любым иным ее параметрам.

Правила проведения торгов, кроме того, должны исключать возможность объединения в один лот различных наборов реагентов, такое «укрупнение» лотов – это опять-таки способ устранения нежелательных конкурентов еще до торгов, по причине отсутствия их в номенклатуре (или невозможности поставки) отдельных наименований, вошедших в «укрупненный» лот.

Наведение порядка в нормативной базе конкурсных торгов, помимо исключения условий, благоприятствующих недобросовестной конкуренции, наверняка, положительно скажется и на соответствующей юридической практике, исключив из нее такие ситуации, когда на идентичные исковые заявления, рассмотренные практически одновременно, но в разных городах России, мы получаем диаметрально противоположные ответы (так, в 2013 г. в Белгороде и Курске с разницей в 1 день рассматривались абсолютно идентичные жалобы ЗАО "ЭКОлаб" по КВД по абсолютно идентичным ТЗ – в одном городе мы выиграли, в другом – проиграли).

Все перечисленные проблемы требуют решения и решения, незамедлительного, поскольку речь идет об обеспечении отечественного здравоохранения отечественной же продукцией медицинского назначения. И мы, производители такой продукции, очень надеемся на то, что соответствующие должностные лица и, прежде всего, уважаемые специалисты Минздрава РФ, обратят на них внимание и предпримут необходимые для их решения действия.

Summary

INVERSION PROBLEM OF MEDICAL DEVICES FOR IN VITRO-DIAGNOSTIC

S.G. Mardanly

«ECOlaboratory», Elektrogorsk

Abstract. The accepted practice for today state registration of medical devices for in vitro diagnosis not only encourages the development of appropriate domestic production, but does not solve, and its main task - admission to the domestic market only safe and effective products.

The main reason is that the regulations governing the rights of access to the Russian market for medical devices for the diagnosis in vitro, does not reflect the fundamental difference between this type of product from all other products med.naznacheniya - MI for in vitro diagnostic use under any circumstances can not have any direct or indirect effects on the body of the patient, and, therefore, measures of state protection of patients from the harmful effects of fundamentally impossible - is a waste of time and money. Equally illogical and adopted system of evaluating the effectiveness of medical devices for in vitro diagnostic use in their registration, leading to what is a long and expensive procedure of all approvals, tests and examinations, in fact, adds nothing to the effectiveness of safeguards, which is a manufacturer of products.

Suggested and proved a radical solution to the problem - the transition from the permit system for registration of medical devices for in vitro diagnostic use declarative.

Key words. Medical devices (MI) for the diagnosis in vitro; treatment for MI diagnosis in vitro; state registration; pre-registration procedure.

ЗНАЧЕНИЕ ОКСИДА АЗОТА В ИЗМЕНЕНИИ МЕТАБОЛИЗМА МИТОХОНДРИЙ ТКАНИ СЕРДЦА КРЫС ПРИ ПОВЫШЕННОМ УРОВНЕ ГОМОЦИСТЕИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Медведев Д.В., Звягина В.И.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»,
Министерство здравоохранения Российской Федерации

Аннотация. Повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови ухудшает прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Важным фактором адаптации и повреждения клеток тканей и органов при этом является изменение функционирования митохондрий. Значительная роль в регуляции деятельности митохондрий принадлежит оксиду азота (NO). Повышенный уровень гомоцистеина может влиять на метаболизм этого низкомолекулярного регулятора, что влечёт за собой изменение функционального состояния митохондрий. В данной статье показано, что после внутрижелудочного введения крысам суспензии метионина в дозе 1,5г/кг 2 раза в день в течение 7 дней в сыворотке крови возрастает концентрация гомоцистеина и снижается содержание метаболитов оксида азота, в митохондриях клеток сердца уровень метаболитов оксида азота и концентрация лактата увеличивается, активность α -гидроксibuтиратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы и протонной АТФ-азы, а также уровень незэтерифицированных жирных кислот уменьшается. Указанные изменения в митохондриях, вероятно, связаны с ускорением синтеза в них оксида азота и являются механизмом адаптации кардиомиоцитов к ишемии.

Ключевые слова: гомоцистеин; оксид азота; метаболизм митохондрий клеток сердца.

Актуальность.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место среди причин смерти населения в развитых странах. В 2009г в РФ число умерших от ССЗ составило 1136661 из общего числа умерших, или 1 случай из 1,8. Иначе говоря, каждый день в России от ССЗ умирает более 3000 человек [8]. Профилактика, лечение и выявление звеньев патогенеза ССЗ остаются важнейшей проблемой медицины 21 века. В связи с этим продолжается поиск новых факторов риска, идентификация которых позволила бы влиять на уровень смертности от этих заболеваний.

Одним из таких факторов является повышенный уровень гомоцистеина. В 1969 г. К. McCully впервые, наблюдая детей с высоким (более 100 мкмоль/л) уровнем гомоцистеина крови, отметил, что у них рано возникают тяжелые формы поражения артерий. Исходя из этого, было сделано предположение о том, что высокий уровень гомоцистеина в крови является фактором риска развития как атеросклеротического, так и тромботического поражения сосудов.

Гомоцистеин – непротеиногенная серосодержащая аминокислота, образующаяся из метионина в реакциях трансметилирования. В норме уровень гомоцистеина в плазме крови составляет 5–15 мкмоль/л [9]. При некоторых патологических состояниях как врождённых, так и приобретённых, уровень гомоцистеина повышается и развивается гипергомоцистеинемия.

Повышение уровня гомоцистеина может отрицательно влиять на состояние органов и систем организма человека. Высокий уровень гомоцистеина способствует окислению липопротеидов низкой плотности, нарушению функции эндотелия, снижению эффектов оксида

азота, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, развитию вторичной митохондриальной дисфункции, активации тромбоцитов и коагуляционного каскада [1].

Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска развития таких заболеваний, как инфаркт миокарда, инсульт, венозная тромбоэмболия, атеросклероз.

Опасность представляет не только гипергомоцистеинемия. Даже относительно небольшое увеличение концентрации гомоцистеина в крови приводит к ухудшению прогноза у больных ССЗ. Показано, что при увеличении уровня его в плазме на 2,5 мкмоль/л риск инфаркта миокарда возрастает на 10%, а риск инсульта – на 20% [10]. Повышение концентрации гомоцистеина крови на 5 мкмоль/л вызывает увеличение риска атеросклеротического поражения сосудов на 80% у женщин и на 60% у мужчин.

Сердце является одним из органов, наиболее чувствительным к увеличению содержания гомоцистеина. Имеются данные о том, что высокие концентрации этой аминокислоты вызывают изменение метаболизма митохондрий. Нарушение функционирования митохондрий, с одной стороны, является звеном патогенеза атеросклероза сосудов, с другой – может напрямую вызывать повреждение органов. Механизмы влияния гомоцистеина на функционирование митохондрий не ясны. Их изучение поможет расширить представления о механизмах повреждения органов и тканей под действием гомоцистеина. Одним из факторов, участвующих в регуляции функционирования митохондрий, является оксид азота (NO). Известно, что гомоцистеин снижает эффекты NO в стенке сосудов. Однако механизмы действия его на метаболизм NO неизвестны. В то же время можно предполагать, что изменение обмена NO под действием гомоцистеина играет важную роль в регуляции функционального состояния митохондрий и адаптации клеток к ишемии.

Цель исследования: Изучить влияние увеличения концентрации общего гомоцистеина сыворотки крови на метаболизм митохондрий клеток сердца крыс и значение NO в регуляции функционирования этих органелл в условиях повышенного уровня гомоцистеина.

Задачи исследования.

Изучить влияние повышения концентрации общего гомоцистеина сыворотки крови на концентрацию метаболитов NO в сыворотке крови и митохондриях клеток сердца крыс.

Оценить изменение в митохондриях кардиомиоцитов крыс активности α -гидроксибутиратдегидрогеназы (α -ГБДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и протонной АТФ-азы (H^+ -АТФ-азы), а также концентрации лактата и незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК) при повышенном уровне сывороточного гомоцистеина.

Установить значение NO в адаптации клеток сердца к ишемии при увеличении уровня гомоцистеина в сыворотке крови.

Материалы и методы.

Исследование проводилось на 12 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 250-350 г. Крысы были разделены на 2 группы. Первой (контрольной) группе (n=6) 2 раза в день ежедневно в течение 7 суток внутривенно вводился 10% раствор Твина-80, приготовленный с добавлением 1% крахмала. Второй группе (n=6) 2 раза в день ежедневно в течение 7 суток внутривенно вводилась суспензия метионина в дозе 1,5 г метионина/кг массы тела крысы [11].

Работа с животными проводилась в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986), приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708 н «Об утверждении правил лабораторной практики» и приказом Минздрава СССР от 12.08.1977г № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

Умерщвление животных осуществлялось под эфирным рауш-наркозом методом обескровливания путём пересечения брюшного отдела аорты. Для исследования отбирались кровь и левый желудочек сердца.

В сыворотке крови определяли содержание общего гомоцистеина с помощью набора для иммуноферментного анализа производства «Axis shield» и метаболитов оксида азота методом В.А. Метельской [5]. Ткань левого желудочка сердца гомогенизировали и методом дифференциального центрифугирования выделяли митохондрии [6]. В митохондриях спектрофотометрически определяли содержание лактата (использовали набор производства «Ольвекс диагностикум»), общего белка («Экосервис») и активность α -гидроксибутиратдегидрогеназы («Diasys Diagnostic systems»), сукцинатдегидрогеназы по реакции восстановления гексацианоферрата (III) калия [6] и H^+ -АТФ-азы, измеряя содержание неорганического фосфата методом Боданского после остановки реакции [2].

Для определения достоверности различий между независимыми группами использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение.

Уровень общего гомоцистеина сыворотки крови крыс, получавших метионин, превосходил соответствующее значение контрольной группы на 56,7% (на 3,9 мкмоль/л, $p=0,02$). У крыс с повышенным уровнем гомоцистеина наблюдалось снижение концентрации метаболитов оксида азота в сыворотке крови на 31,2% ($p=0,02$), увеличение содержания в митохондриях метаболитов оксида азота на 65,4% ($p=0,02$), лактата (на 287,9%, $p=0,02$), снижение в этих органеллах концентрации НЭЖК на 72% ($p=0,02$), снижение активности α -гидроксибутиратдегидрогеназы (на 51,8%, недостоверно), сукцинатдегидрогеназы (на 68%, $p=0,02$) и H^+ -АТФ-азы (на 50,9%, $p=0,02$). Результаты отражены в таблице 1.

Указанные эффекты, вызванные, по-видимому, повышением уровня гомоцистеина, можно объяснить с позиций изменения концентрации метаболитов оксида азота, а, следовательно, и синтеза этого регулятора. Вероятно, повышение уровня гомоцистеина вызывает снижение синтеза NO в эндотелии сосудов, что выражается низкой концентрацией его метаболитов в сыворотке крови и увеличивает синтез NO в митохондриях кардиомиоцитов. Повышение синтеза NO в митохондриях клеток сердца может быть обусловлено либо активацией нейрональной NO-синтазы (nNOS), либо индукцией в них индуцибельной NO-синтазы (iNOS). iNOS является важнейшим поставщиком NO в кардиомиоцитах, особенно в условиях ишемии, хотя имеются данные, что этот фермент экспрессируется и в норме [3]. Похоже, что гомоцистеин способен снижать активность или биосинтез эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) в сосудах, но при этом повышать активность или, скорее, синтез iNOS в митохондриях клеток сердца. Снижение синтеза NO в сосудах должно приводить к развитию эндотелиальной дисфункции и ишемии миокарда. Увеличение синтеза NO в митохондриях кардиомиоцитов может быть опосредованным механизмом адаптации к ишемии, но нельзя исключать и прямого воздействия гомоцистеина на клетки сердца, так как эта аминокислота способна проникать через клеточные мембраны. Исходя из повышения концентрации NO в митохондриях, можно объяснить многие происходящие в них метаболические изменения. При этом следует учитывать, что эффекты NO не ограничиваются действием только на эти органеллы. Этот регулятор способен проникать через мембраны. Поэтому митохондрии являются поставщиком NO для всей клетки.

Таблица 1. Изменения показателей сыворотки крови и митохондрий клеток сердца крыс после введения суспензии метионина в течение 7 дней (результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартного отклонения)

| | Контрольная группа | Крысы, получавшие суспензию метионина |
|---|--------------------|--|
| Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови, мкмоль/л | 6,85 \pm 0,79 | 10,73 \pm 2,54 (\uparrow 56,7%) $p<0,05$ |

| | | |
|--|-----------------|---|
| Концентрация метаболитов NO в сыворотке крови, мкмоль/л | 67,16 ± 11,07 | 46,24 ± 9,66 (↓31,1%) p<0,05 |
| Концентрация метаболитов NO в митохондриях, мкмоль/г массы ткани сердца | 0,3 ± 0,119 | 0,497 ± 0,29 (↑65,4%) p<0,05 |
| Общий белок митохондриальной фракции, мг/мл | 6,11 ± 1,7 | 8,87 ± 1,55 (↑45,2%) p<0,05 |
| Концентрация лактата в митохондриях, нмоль/г ткани сердца | 15,2 ± 5,84 | 43,76 ± 16,32 (↑287,9%) p<0,05 |
| Концентрация НЭЖК в митохондриях, нмоль/г ткани сердца | 25,9 ± 10,23 | 9,05 ± 0,94 (↓72%) p<0,05 |
| Активность α-ГБДГ, ЕД/г белка | 275,04 ± 154,22 | 132,46 ± 21,37 (↓51,8%) недостаточно |
| Активность СДГ, нмоль сукцината/мг белка в минуту | 118,77 ± 39,67 | 38,03 ± 8,03 (↓68%) p<0,05 |
| Активность Н ⁺ -АТФ-азы, мг неорганического фосфата/г белка в час | 112,23 ± 18,76 | 55,05 ± 12,15 (↓50,9%) p<0,05 |

NO может ингибировать ферменты цикла Кребса и дыхательной цепи митохондрий [4]. Такое снижение активности этих полиферментных систем, по-видимому, в конечном счёте, приводит к ингибированию и предшествующих им по действию ферментов энергетического обмена, в частности, лактатдегидрогеназы.

2 изофермента лактатдегидрогеназы – ЛДГ₁ (НННН) и ЛДГ₂ (НННМ) – отличает способность катализировать не только превращение лактата, но и обратимую реакцию дегидрирования α-гидроксибутирата, который не способны превращать другие изоферменты ЛДГ. Поэтому совокупная активность изоферментов ЛДГ₁ и ЛДГ₂ и представляет собой активность α-гидроксибутиратдегидрогеназы. При этом основным ферментом митохондрий кардиомиоцитов является ЛДГ₁. Этот изофермент связан с внешней стороной внутренней митохондриальной мембраны и вместе с цитохромоксидазой, монокарбоксилатным транспортёром МСР-1 и белком-шапероном образует лактат-окисляющий комплекс митохондрий кардиомиоцитов [7]. Снижение активности ЛДГ₁ при повышенном уровне гомоцистеина ведёт к накоплению лактата и развитию ацидоза.

Торможение реакций самого цикла Кребса и дыхательной цепи под действием NO выражается снижением активности СДГ и главного фермента энергетического обмена – Н⁺-АТФ-азы. Н⁺-АТФ-аза – это АТФ-синтаза, катализирующая обратную реакцию транспорта протонов из матрикса в межмембранное пространство митохондрий против градиента концентрации с затратой энергии АТФ. Указанные изменения должны приводить к снижению продукции АТФ. Следует отметить, что торможение активности Н⁺-АТФ-азы, видимо, не связано с разобщением окисления и фосфорилирования, так как уровень НЭЖК в митохондриях в данном эксперименте снижался.

Выводы:

Введение метионина крысам в дозе 1,5 г/кг 2 раза в сутки в течение 7 дней вызывает повышение концентрации общего гомоцистеина в сыворотке крови, что, вероятно, приводит к снижению уровня метаболитов NO в сыворотке крови и увеличению их концентрации в митохондриях клеток сердца крыс.

При повышении концентрации сывороточного гомоцистеина в митохондриях кардиомиоцитов крыс снижается активность α -ГБДГ, СДГ и H^+ -АТФ-азы, увеличивается концентрация лактата и снижается содержание НЭЖК. По-видимому, эти изменения в митохондриях вызваны увеличением синтеза в них NO.

Увеличение синтеза NO в митохондриях клеток сердца, вероятно, на определённом этапе является механизмом адаптации кардиомиоцитов к ишемии, так как ведёт к торможению в них процессов аэробного окисления и, по всей видимости, к снижению потребности сердечной мышцы в кислороде. Имеющиеся на данный момент сведения не позволяют точно сказать, является ли этот механизм неспецифическим или же он связан с непосредственным действием гомоцистеина на метаболизм NO.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова Е.И. Клиническое значение гомоцистеинемии (обзор литературы) / Е.И. Баранова, О.О. Большакова // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т. 10. – №1. – С. 12–15.
2. Биоэнергетика клетки. Химия патологических процессов / под ред. В.Ю.Сереброва, Г.А. Сухановой. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет. – 2008. – С. 79–82.
3. Гарматина О.Ю. Индуцибельная синтаза оксида азота при патологии сердца (обзор литературы и собственных исследований) / О.Ю. Гарматина, М.Н. Ткаченко, А.А. Мойбенко // Теоретична медицина. – 2005. – Т. 11. – №4. – С. 645–660.
4. Граник В.Г. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств: монография / В.Г. Граник, Н.Б. Григорьев. – М.: Вузовская книга, 2004. – 360 с.
5. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15–18.
6. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Издательство Ленинградского университета, 1982. – 327 с.
7. Мещерякова О.В. Митохондриальный лактат-окисляющий комплекс и его значение для поддержания энергетического гомеостаза клеток (обзор) / О.В. Мещерякова, М.В. Чурова, Н.Н. Немова // Современные проблемы физиологии и биохимии водных организмов. Т. 1. Экологическая физиология и биохимия водных организмов: сборник научных статей. – Петрозаводск: Карельский научный центр РАН. – 2010. – С. 163–172.
8. Шальнова С.А. Тенденции смертности в России в начале 21 века (по данным официальной статистики) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10. – № 6. – С. 5–10.
9. Шевченко О.П. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение / О.П. Шевченко, Г.А. Олефриенко // Лаборатория. – 2002. – № 1. – С. 3–7.
10. Virtanen J.K. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors (KIHD) Study / J.K. Virtanen, S. Voutilainen, G. Alfthan // J. Intl. Med. – 2005. – V. 257. – P. 255–262.
11. Пат. 2414755. Способ моделирования гипергомоцистеин индуцированной эндотелиальной дисфункции / С.Г. Емельянов, М.В. Корокин, М.В.Покровский и др.; заявитель и патенообладатель: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Юго-Западный государственный университет» – № 2009138369/14; опубл. 20.03.2011 Бюл. № 8. – 4 с.

Summary

VALUE OF NITRIC OXIDE IN CHANGE OF RAT HEART TISSUE MITOCHONDRIAL METABOLISM ELEVATED BY HOMOCYSTEINE LEVEL IN SERUM

D.V. Medvedev, V.I. Zvyagina

Abstract. Increased level of homocysteine in the blood serum worsens the prognosis of patients with cardiovascular diseases. An important factor in the adaptation and cell damage of tissues and organs is a change of mitochondrial function. Significant role in the regulation of mitochondrial activity belongs to nitric oxide (NO). Elevated level of homocysteine may affect the metabolism of this low molecular weight regulator, which entails changes in the functional state of mitochondria. In this article it is shown that after an intragastric administration to rats of a suspension of methionine in a dose 1.5 g/kg 2 times a day for 7 days concentration of homocysteine in the serum increases and decreases the content of nitric oxide metabolites, in the mitochondria of the heart cells the concentration of nitric oxide metabolites and of lactate is increased, activity of α -hydroxybutirate dehydrogenase, succinate dehydrogenase and proton ATPase, and the level of non-esterified fatty acids is reduced. Probably, these changes in mitochondria due to the acceleration of the synthesis of nitric oxide in them and are a mechanism of adaptation of cardiomyocytes to ischemia.

Key words: homocysteine; nitric oxide metabolism mitochondria of heart cells.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ

Молчанова Ю.Н., Трубников А.А.

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Аннотация. В настоящее время особое внимание уделяется контролю качества лекарственных препаратов, присутствующих на фармацевтическом рынке. Исключением не являются и стоматологические гели, проявляющие противомикробное действие и применяющиеся для лечения заболеваний пародонта. Исследование физико-механических показателей данных лекарственных форм является актуальным, так как от них напрямую зависит удобство применения препаратов в процессе лечения.

Ключевые слова: стоматологические гели; Метрогил Дента; Метроден; Асепта; реология.

Одной из главных причин потери зубов является не кариес, а ослабленные десны. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 80% населения планеты имеют признаки ослабленных и воспаленных десен, к которым относятся кровоточивость и болезненность десен, неприятный запах изо рта, оголение корней зубов, появление их подвижности. При этом выпадению подвержены даже здоровые зубы, поскольку десны, выполняя функцию фундамента, при серьезном развитии воспаления перестают надежно их удерживать [3].

Одной из основных причин воспаления десен является действие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также дисбиоз полости рта. Каждый день на зубах образуется налет, состоящий из быстроразмножающихся бактерий, оказывающий неблагоприятное действие на зубы и десна. Если зубной налет удаляется недостаточно и нерегулярно, то в результате десны воспаляются и начинают кровоточить, появляется неприятный запах изо рта. Этот тревожный сигнал говорит о начальной стадии воспаления пародонта – гингивите.

Дальнейшее развитие воспаления приводит к пародонтиту, заболеванию, при котором деятельность микробов приводит к нарушению целостности соединения зуба и десны. В результате появляются зубодесневые карманы, в которых также начинают развиваться микроорганизмы, неблагоприятно действуя на костную ткань пародонта и разрушая корни зубов. Итогом этого процесса является возникновение подвижности и расшатывания зубов с последующим выпадением.

На современном фармацевтическом рынке существует большое количество местных и системных лекарственных препаратов, которые, обладая достаточным фармакологическим эффектом, не всегда соответствуют надлежащим потребительским свойствам, поэтому либо не правильно применяются пациентами либо применяются недостаточно часто. Вследствие этого итоговый фармакологический эффект, которого ожидает врач, не достигается, или достигается не в должной мере.

В связи с этим весьма актуальным является исследование качества потребительских характеристик стоматологических гелей, в частности, их вязкости.

Целью работы является изучение реологических характеристик стоматологических гелей противомикробного действия, представленных на фармацевтическом рынке г. Ярославля.

Для сравнительного анализа были использованы образцы гелей различных фармацевтических фирм: «Метрогил Дента» (Unique Pharmaceutical Laboratories (a division of J.V.Chemicals & Pharmaceuticals Ltd.)), «Метродент» (Synmedic Laboratories), бальзам «Асепта» адгезивный и гель «Асепта» с прополисом (Вертекс).

Вязкость геля – одна из важнейших потребительских характеристик, которая влияет на экструзию препарата из тубы, удобство его нанесения на слизистую оболочку полости рта и в конечном счете на эффективность продукта. В связи с этим в основу исследования качества препаратов легло изучение их реологических параметров [1, 3].

Все исследуемые образцы изготовлены на гидрофильных основах (карбомеры, натрий-карбоксиметилцеллюлоза), поэтому в качестве препарата сравнения использовался 1% гель Carbopol Ultrez 10 NF, вязкость которого входит в оптимум вязкости для гидрофильных основ [2].

Реологические показатели определяли с помощью ротационного вискозиметра РН (производство Польша) типа «цилиндр – цилиндр» при температуре 25 – 27°C. Для этого помещали 3,0 полученного нами геля в цилиндр вискозиметра, измеряли при разных скоростях сдвига (16 мин⁻¹, 40мин⁻¹, 80мин⁻¹, 160мин⁻¹) и снимали показания измерительного устройства (α). При определении вязкости использовали цилиндр Н1, который имеет длину 22,5 мм и диаметр 11,58 мм. Диаметр неподвижного цилиндра, в который помещается исследуемая проба, составляет 15 мм [3].

Рассчитывали вязкость (η , сПз) по формуле:

$$\eta = K \cdot N \cdot \alpha,$$

где: η – эффективная вязкость (сПз);

K – константа (сПз/дел.шк.);

N – фактор, относящийся к числу оборотов;

α – отклонение стрелки на шкале (дел.шк.).

Также рассчитывали τ – напряжение сдвига, действующее на единицу площади поверхности или внутреннего сечения испытуемого образца (Па) по формуле:

$$\tau = \eta \cdot \gamma,$$

где η – эффективная вязкость, Па*с;

γ – скорость сдвиговой деформации материала с⁻¹

По полученным данным строили график зависимости напряжения сдвига от скорости сдвига, который представлен на рисунке.

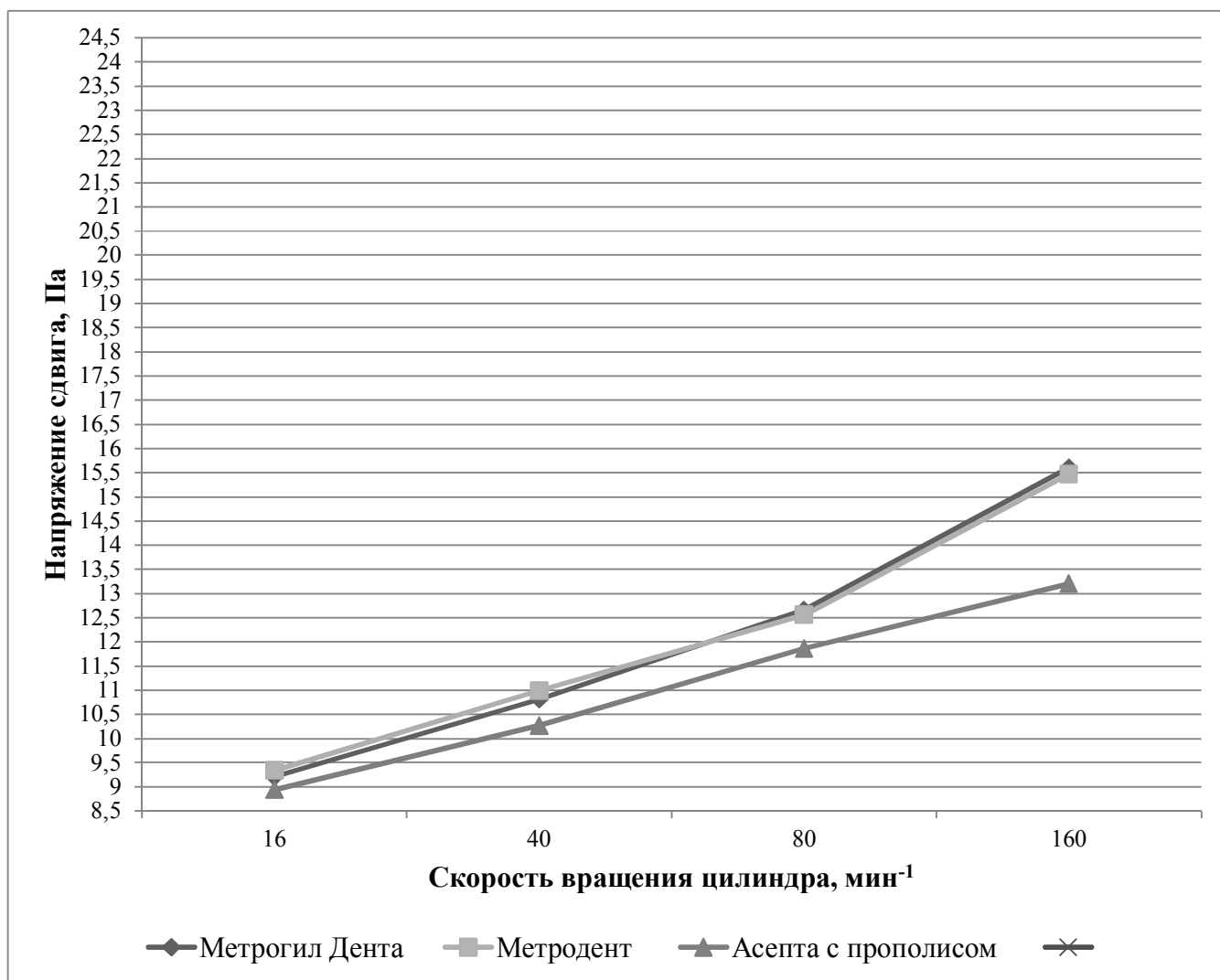


Рисунок. График зависимости напряжения сдвига от скорости вращения цилиндра исследуемых образцов и препарата сравнения.

Результаты свидетельствуют о неньютоновском типе течения исследуемых образцов, так как наблюдается нелинейная зависимость напряжения сдвига от скорости вращения цилиндра. Как видно на графике, препарат сравнения обладает наибольшей вязкостью по сравнению с другими образцами. Предположительно, это связано с имеющимися в составе лекарственных препаратов дополнительными вспомогательными веществами (пластификаторами, нейтрализаторами, отдушками и другими), которые могут влиять на его вязкость, или использованием меньшей концентрации гелеобразователя. Однако, несмотря на более низкие показатели вязкости, влияние на экструзию из тубы минимально (гели свободно выдавливаются и не растекаются). У бальзама «Асепта» не удалось определить вязкость при высоких скоростях сдвига и, соответственно, исследуемую зависимость. Вероятно, данное явление связано с высокой вязкостью образца, которая превышает аналогичные значения у препарата сравнения при наименьшей скорости вращения цилиндра.

По результатам проведенных исследований можно судить о наличии оптимальных физико-механических параметров у препаратов «Метрогил Дента», «Метродент», гель «Асепта» с прополисом. Образец бальзама «Асепта» требует дополнительного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малкин А.Я. Реология: концепции, методы, приложения / А.Я. Малкин, А.И. Исаев // пер. с англ. – СПб.: ЦОП «Профессия», 2010. – С. 163–180.

2. Молчанова, Ю.Н. Разработка и стандартизация стоматологического геля с лидокаином / Ю.Н. Молчанова, А.Э. Кокорева, А.А. Трубников // Сб. материалов: Всерос. науч.-практич. Конф. с междун. участием, посв. 30-летию фармац. фак-та Ярославской государственной медицинской академии «Инновационные процессы в лекарствоведении». – Ярославль, 2012. – С. 229–232.
3. Молчанова, Ю.Н. Сравнительная характеристика стоматологических гелей с лидокаином / Ю.Н. Молчанова, А.Э. Кокорева, А.А. Трубников // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: сб. материалов междунар. науч. конф. в рамках науч. сессии НИУ «БеоГУ», г. Белгород, 12–17 апр. 2013 г.; под ред. проф. И.В. Спичак. – Белгород: ИД «Белгород», 2013. – С. 155–158.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DENTAL GELS RHEOLOGICAL PROPERTIES

J.N. Molchanova, A.A. Trubnikov

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl

Abstract. At present, special attention is paid to quality control of drugs present on the pharmaceutical market. Dental gels that develop antimicrobial activity and are used for the treatment of periodontal disease are not exception. Investigation of physical and mechanical properties of these dosage forms is relevant, since on them depends the convenience of the use of drugs in the treatment process.

Key words: dental gels; Metrogil Dent; Metrodent; Asepta rheology.

РОЛЬ КОНТРОЛЬНО-АНАЛИТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ В ОБЕСПЕЧЕНИИ НАДЛЕЖАЩЕГО КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Писарева И.С.¹, Авдеева О.Г., Прощаева Н.В.¹, Авдеев Д.Н.²

¹ГУП Московской области «Московский областной Центр сертификации и контроля качества лекарственных средств», г. Орехово-Зуево

² ГОУ ВО МО «Московский государственный областной гуманитарный институт», г. Орехово-Зуево

Аннотация. На примере ГУП МО «МОЦСиККЛС» рассмотрено место региональной контрольно-аналитической лаборатории в Государственной системе контроля качества лекарственных средств.

Ключевые слова: контрольно-аналитическая лаборатория; качество лекарственных средств.

В современных условиях неоднородного и многокомпонентного фармацевтического рынка, в котором участвует большое число производителей, оптовых поставщиков и аптечных организаций с разными формами собственности, необходимо создание действенного и слаженного механизма взаимодействия всех элементов системы обеспечения качества лекарственных средств (ЛС), в которой не последнее место могут занять независимые экспертные организации.

В существовавшей в СССР системе Государственного контроля качества ЛС большая роль отводилась контрольно-аналитическим лабораториям, которые выполняли оценку качества ЛС, изготавливаемых в аптеках и выпускаемых серийно, а также осуществляли надзор за порядком изготовления, хранения и отпуска ЛС в аптечных организациях. В последующие годы, с переходом к системе обязательной сертификации, ряду контрольно-аналитических лабораторий были переданы функции органов по сертификации.

В настоящее время в Российской Федерации государственный контроль качества осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) с помощью созданной сети территориальных органов, которые должны обеспечивать выборочный контроль качества серийно выпускаемых ЛС и предотвращать обращение контрафактных и недоброкачественных препаратов.

При этом некоторые контрольно-аналитические лаборатории сохранили прежнюю форму организации и в настоящее время участвуют в обеспечении надлежащего качества ЛС наряду с территориальными органами Росздравнадзора.

Государственное унитарное предприятие Московской области «Московский областной Центр сертификации и контроля качества лекарственных средств» представляет собой пример такого учреждения с богатой историей и традициями.

Созданная в 1937 году контрольно-аналитическая лаборатория Орехово-Зуевской межрайконторы Аптекоуправления была в 1989 году реорганизована в контрольно-аналитическую лабораторию территориально-производственного объединения «Фармация».

В 1994 году было учреждено Государственное предприятие «Центральная контрольно-аналитическая лаборатория» Фармацевтического управления Администрации Московской области и создан филиал № 2 ГП ЦКАЛ в Орехово-Зуево.

Затем в 1999 году ГП ЦКАЛ была реорганизована в ГУП «Московский областной Центр сертификации и контроля качества лекарственных средств» (ГУП «МОЦСиККЛС») с филиалом № 3 ГУП «МОЦСиККЛС» г. Орехово-Зуево.

В настоящее время в составе Центра действуют несколько филиалов, в том числе испытательная лаборатория, аккредитованная Федеральной службой по аккредитации.

Участвуя в решении значимой социальной задачи повышения качества лекарственного обеспечения населения, ГУП «МОЦСиККЛС» продолжает работу с аптечными организациями разных форм собственности на договорной основе, выполняя следующие функции:

- контроль качества лекарственных средств, изготовленных в аптечных организациях по рецептам врачей и требованиям ЛПУ;
- контроль качества лекарственных средств заводского изготовления по запросу аптечных организаций при сомнении в качестве или подлинности;
- ежеквартальный химический контроль качества воды очищенной, скоропортящихся и нестойких препаратов;
- микробиологический контроль экстермпоральных лекарственных средств и воды очищенной;
- мониторинг состояния производственной зоны (контроль чистоты воздуха, поверхностей, упаковочных материалов, рук персонала);
- контроль соблюдения технологических и санитарных норм при изготовлении лекарственных средств;
- контроль порядка учета и хранения лекарственных средств, в том числе наркотических, психотропных, сильнодействующих и ядовитых веществ;
- контроль выполнения контрольно-аналитическими кабинетами и контрольно-аналитическими столами аптек требований «Инструкции по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках»;
- участие в работе комиссий по лицензированию аптечных учреждений, и предварительная оценка соответствия лицензионным требованиям;
- обеспечение производственных аптек реактивами и титрованными растворами;
- предоставление аптечным организациям актуальной информации в удобной для использования форме с целью своевременного изъятия из обращения недоброкачественных и фальсифицированных ЛС;
- организационно-методическая и консультативная помощь аптечным организациям;
- учебно-методическая помощь учащимся высших и средних фармацевтических учебных заведений (стажировка).

В последние годы в связи с появлением новых групп лекарственных средств, расширением номенклатуры активных ингредиентов и вспомогательных веществ, используемых в технологии лекарств, ужесточением требований к качеству лекарственных форм увеличивается количество вопросов, возникающих у работников производственных аптек, аптек ГЛФ, аптечных пунктов. Несмотря на то, что ассортимент готовых лекарственных препаратов постоянно увеличивается, изготовление лекарств в аптечных условиях по-прежнему весьма актуально для производственных аптек, лечебно-профилактических учреждений и особенно для аптек, которые готовят лекарственные формы для новорожденных и детей первого года жизни, так как определенные рецептуры технически невозможно производить серийно, а производство небольших объемов препаратов по индивидуальным прописям оказывается нерентабельным [1].

ГУП МО «МОЦСиККЛС» ведет большую консультативно-разъяснительную работу, направленную на постоянное повышение уровня знаний работников аптек, связанных с изготовлением, хранением, отпуском лекарств, с учетом современных требований нормативной документации, действующих приказов, информационных писем и других руководящих материалов Министерства здравоохранения Российской Федерации по вопросам технологии лекарственных форм и фармацевтического порядка в аптечных учреждениях.

Помимо работы с аптечными организациями ГУП МО «МОЦСиККЛС» проводит оценку соответствия качества лекарственных препаратов в целях декларирования. Испытательная лаборатория, оснащенная необходимым аналитическим оборудованием, на договор-

ной основе выполняет анализы фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и готовых лекарственных форм.

Кроме того, в деятельности испытательной лаборатории большое место занимает работа с проектами фармакопейных статей производителей, в том числе рецензирование, редактирование и разработка методик анализа.

Испытательная лаборатория ГУП МО «МОЦСиККЛС» выполняет анализы по заявкам производителей лекарственных средств и по направлениям Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, однако нередки и случаи обращения пациентов по вопросам проверки подлинности или качества препаратов. Во многих случаях испытательная лаборатория решает эти вопросы, однако необходимо отметить, что в настоящее время отсутствуют нормативно-правовые акты, регулирующие работу контрольно-аналитических лабораторий и территориальных органов Росздравнадзора с физическими лицами. В связи с этим такого рода деятельностью практически ни одна из лабораторий не занимается, несмотря на существующий социальный запрос.

Таким образом, ГУП МО «МОЦСиККЛС» вносит существенный вклад в дело повышения качества лекарственного обеспечения населения. Однако, как было показано и в отношении других региональных экспертных организаций [2], потенциал испытательной лаборатории ГУП МО «МОЦСиККЛС» не в полной мере используется в системе Государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств, что связано с несовершенством законодательства, в котором пока не проработаны механизмы привлечения контрольно-аналитических лабораторий к контрольно-надзорным мероприятиям и проведению независимой экспертизы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фаттахова Л.Л. Роль экстремальных лекарственных средств в современной медицине / Сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток–Запад», 2011.
2. Бидарова Ф.Н. Проблемы включения региональных экспертных испытательных лабораторий в систему государственного контроля качества лекарственных препаратов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11. – С. 711–714.

Summary

ROLE OF ANALYTICAL LABORATORIES IN ENSURING PROPER QUALITY OF MEDICINAL PRODUCTS

I.S. Pisareva¹, O.G. Avdeeva¹, N.V. Proschaeva¹, D.N. Avdeev²

¹State Unitary Enterprise of Moscow Region "Moscow Regional Center certification and quality control of drugs», Orekhovo-Zuyevo

² Moscow State Regional Institute of Humanities (MGOGI), Orekhovo-Zuevo

Abstract. Position of a regional analytical laboratory in the National system of quality control of medicinal products is discussed using the example of GUP MO MOCSiKKLS.

Key words: analytical laboratory; quality of medicinal products.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ «КАТАЛИСИС» В ЛЕЧЕБНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Помазанов Г.В.¹, Гонсалес А.¹, Королева Ю.В.²

¹«Catalysis, S. L.», Macarena, Madrid

²ЗАО «Каталисис ЛК», Москва

Аннотация. Приведены данные, описывающие состав, свойства и результаты испытаний в ведущих клиниках мира большого числа высокоэффективных биологически активных препаратов и лечебно-оздоровительных косметических средств компании «Catalysis S.L.» – Madrid, в основу которых заложена уникальная технология электрохимической активации натуральных и альтернативных химических ингредиентов, в десятки раз повышающих активность лечебных свойств химических составляющих продуктов питания и косметики, направленных на восстановление и укрепление жизненно важных функций нашего организма.

Ключевые слова. Биологически активные препараты; глицирризиновая кислота; электрохимическая активация; «Виусид»; «Ококсин»; «Блю-кап»; «Герпиген».

В практике лечебно-восстановительной медицины острых и постинфекционных заболеваний с успехом применяются биологически активные препараты и лекарственные средства на основе глицирризиновой кислоты, доминирующей в составе солодкового корня, издревле используемого в народной (испанской, итальянской, российской и другой) медицине при различных простудных заболеваниях[1].

За последние три года широкую известность получил препарат под торговым наименованием «Виусид», зарегистрированный Минздравом России в качестве биологически активной добавки и отмеченной в 2002 г. почетной медалью РАЕН "За практический вклад в укрепление здоровья нации". Препарат разработан и испытан группой испанских и российских ученых в ведущих московских и зарубежных лечебных учреждениях [2-5].

В состав «Виусида» кроме глицирризиновой кислоты входят аскорбиновая, фолиевая и яблочная кислоты, глюкозамин, аргинин, глицин, пиридоксин, цианокобаламин, кальция пантотенат и цинка сульфат. Кроме того, для усиления биологической активности ингредиентов «Виусид», как и все остальные препараты "Catalysis,S.L.", дополнительно проходил обязательную стадию молекулярной активации (табл. 1), что существенным образом повысило его физиологические и терапевтические свойства.

Препарат «Виусид» рекомендован Минздравом России «...в качестве общеукрепляющего средства при сниженном иммунитете во время и после инфекционных заболеваний и восполняющего суточную потребность в витаминах». При этом «Виусид» на примере более 600 больных гепатитом В, С в фиксированных клинических испытаниях в инфекционных больницах и более чем полутора тысяч в последующей практике лечащих врачей показал положительные результаты, особенно, при реабилитации хронических больных. Имеются также убедительные отечественные и зарубежные данные (в 43 странах, особенно Южной Африки, СНГ, Балтии) по практически полному снижению вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных больных.

Особенно эффективен препарат, когда применение лекарственных веществ показано: после интенсивной радио- или химиотерапии, детям или беременным женщинам, инфицированным вирусами гепатита, герпеса, папилломы, гриппа, цитомегаловирусом. В этом случае применение «Виусида» существенным образом снижает токсическую нагрузку лекарственных веществ, а в ряде случаев позволяет ее полностью исключить, так как препа-

рат является полностью безвредной композицией натуральных химических веществ в любых реально принимаемых дозах.

Следует отметить относительно невысокую стоимость курса лечения «Виусидом» большинства СПИД-ассоциированных заболеваний, которая в 2–3 и более раз ниже курса с использованием антиретровирусных препаратов, которые, к тому же обладают значительными побочными эффектами. Например, полный курс лечения гепатита С с использованием рибаверина с интерфероном или тем более пегинтроном обойдется от 8–15 до 20–30 тысяч долларов. Использование «Виусида» с интерфероном (или как в случае с Кенией, где были проведены испытания «Виусида» у ВИЧ-инфицированных пациентов в течение более чем 4 лет) обойдется от 600–800 до полутора тысяч долларов. При этом следует понимать, что это не просто лечение, а именно восстановительное лечение, когда больной, нормализуя вирусную нагрузку, начинает вести нормальный физиологический образ жизни – без изматывающей диареи, рвоты, усиленного потоотделения, головных болей, кожных заболеваний и прочего.

Включение «Виусида» в комплексную терапию урогенитальных инфекций (герпесвирусная и папилломавирусная инфекция, хламидиоз и другое) увеличивало эффективность лечения пациентов по клиническим и лабораторным показателям в сравнении с пациентами, получавшими традиционное лечение без «Виусида».

Так, основными положительными эффектами «Виусида» при лечении вирусных урогенитальных инфекций и хламидиоза было более быстрое исчезновение остаточных симптомов местного воспаления, уретрита, вульвовагинита, ускорение нормализации микробиотоза влагалища и увеличение числа пациентов с устойчивым вирусологическим и микробным ответом при наблюдении в течение 6 месяцев после окончания лечения.

Все это (наряду с безвредностью и высокой эффективностью препарата) говорит о его большой социальной значимости и значительных экономических преимуществах использования по сравнению с традиционной противовирусной терапией как в период интенсивного лечения, так и в процессе реабилитации больного.

Необходимо отметить положительные результаты применения «Виусида» совместно с другими биологически активными препаратами фирмы "Catalysis, S.L.", в частности, «Ококсин» (Oncoxin) и «Альзером» (Alzer), направленными на лечение или реабилитацию больных с опухолевыми заболеваниями или синдромом Альцгеймера.

Таблица 1. Перечень биологически активных препаратов компании «Catalysis S.L.», представленных на Российском рынке [7]

| № п/п | Наименование БАП | Форма выпуска | Форма регистрации | Основные показания | Полный аналог |
|-------|------------------|---------------|-------------------|---|-----------------------|
| 1 | Виусид | порошок | БАД | СПИД-ассоциированные заболевания | Виусид, ЛП (Беларусь) |
| 2 | Ококсин | капсулы | БАД | онкология | Онкоксин, БАД |
| 3 | Асбрип | раствор | БАД | ОРЗ | - |
| 4 | Кальсис | капсулы | БАД | остеопороз | - |
| 5 | Диамель | капсулы | БАД | диабет | - |
| 6 | Блю-кап | спрей | косметика | дерматозы | Скин-кап, ЛП |
| 7 | Блю-кап | шампунь | косметика | дерматозы | Скин-кап, ЛП |
| 8 | Блю-кап | крем | косметика | дерматозы | Скин-кап, ЛП |
| 9 | Герпиген | спрей | косметика | урогенитальные инфекции | Эпиген, ЛП |
| 10 | Герпиген | крем | косметика | вирусные инфекции слизистых и кожи лица | Эпиген, ЛП |

| | | | | | |
|----|-----------|-------|-----------|-------------------|---|
| 11 | Гранекс | спрей | косметика | акне | - |
| 12 | Гранекс | тоник | косметика | акне | - |
| 13 | Сикатрикс | крем | косметика | восстанавливающий | - |
| 14 | Меланил | крем | косметика | осветление кожи | - |
| 15 | Реторна | крем | косметика | омолаживающий | - |

Включение «Виусида» и «Ооксина» в программу лечения больных раком желудка и толстой кишки с T3NxMx стадией процесса после радикального оперативного удаления опухоли, благодаря иммуномодулирующему и антиоксидантному действию, позволило получить цитопротекторный эффект на иммунокомпетентные, кроветворные и печеночные клетки, что способствовало лучшей переносимости цитостатических препаратов, усилению противоопухолевого эффекта и повышению качества жизни пациентов [6].

Более десяти препаратов «Catalysis S.L.» проходят клинико-лабораторные испытания и подготовку к регистрации.

«Виусид» зарегистрирован в качестве лекарственного средства в шести странах бывшего СССР: Беларуси, Молдове, Узбекистане, Грузии, Казахстане, Азербайджане. Это препарат «**Фолрекс**», выпускаемый в виде капсул и крема, рекомендуемый при лечении воспаления мышц и суставов. Крем широко используется у спортсменов при проведении массажа.

Капсульная форма препарата «**Альзер**» назначается для лечения и профилактики синдрома Альцгеймера,

«**Редукс**» – при контроле ожирения.

«**Дипрекс**» – при депрессиях.

«**Артрол**» – при лечении артритов.

«**Роналов**» – лечения всевозможных болезней почек.

«**Спермотренд**» – улучшает показатели спермограмм.

Все представленные на Российском рынке биологические препараты «Catalysis, S.L.» прошли всесторонние испытания в крупных медицинских учреждениях более чем 70 стран мира, в том числе в России, Испании, Франции, Канаде, Кубе, Румынии, Кении, СНГ, стран Балтии и многих других [7]. В подавляющем большинстве стран рассматриваемые биологически активные препараты зарегистрированы в качестве БАД. В ряде стран (в том числе и СНГ) – в качестве лекарственных препаратов (ЛП), что определяется требованиями медицинских органов и конъюнктурой фармацевтического рынка.

Таким образом, проведенные исследования биологически активных препаратов («Виусид», «Ооксин», «Герпиген», «Блю-кап») показали их высокую эффективность и безопасность в качестве иммунокорректирующего средства в лечебной и восстановительной медицине преимущественно инфекционных заболеваний. Косметические препараты, прошедшие (как и другие препараты компании «Catalysis, S.l») электрохимическую активацию, также показали их высокие лечебно-восстановительные свойства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жаров С.Н., Лучшев В.И., Помазанов В.В., Рабинович Э.З. Глицирризиновая кислота в комплексной терапии больных хроническим гепатитом С. // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С. 33–35.
2. Помазанов Г.В., Королева Ю.В., Гонсалес А. Биологически активный препарат «Виусид» в лечебной и восстановительной медицине инфекционных заболеваний // Тез. докл. 1-го междунар. конгр. «Восстановительная медицина и реабилитация 2004». – М., 2004. – С. 260–261.
3. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России // Виусид. – М.: АстраФармСервис, 2001. – С. 120.

4. Raimundo Llanio, Королева Ю.В. и др. Изучение эффективности препарата «Виусид» при комбинированной терапии хронического гепатита С. // Тез. докл. научн. конф. «Гепатология сегодня – 2008». – М., 2008.
5. Gomez et al. Viusid, a nutritional supplement, in combination with interferon a-2b and ribavirin in patients with chronic hepatitis C. // Liver International. – 2007. – С. 247–2593.
6. Королева Ю.В. Калюжин О.В., Помазанов В.В. «Иммунотропная активность «Виусида» и «Ококсина» при опухолевых заболеваниях» // В сб. Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы. – Омск, 2005. – С. 149–157.
7. Помазанов В.В., Помазанов Г.В., Королёва Ю.В. Каталисис. Качество жизни. – М.: Федеративная информ. система, 2010. – 270 с.

Summary

BIOLOGICALLY ACTIVE PREPARATIONS «KATALISIS» IN MEDICAL AND REGENERATIVE MEDICINE INFECTIOUS DISEASES

G.V. Pomazanov¹, A. Gonzalez¹, Y.V. Koroleva²

¹«Catalysis, S. L.», Macarena, Madrid

²«Katalisis LC», Moscow

Abstract. The data describing the composition, properties and test results in the leading clinics of the world a large number of highly biologically active drugs, health and beauty cosmetics company «Catalysis SL» – Madrid, in which basis the unique technology of electrochemical activation of natural and alternative chemical ingredients in dozens times increases the activity of the therapeutic properties of the chemical constituents of foods and cosmetics to restore and strengthen the vital functions of our body.

Key words: Biologically active preparations; glycyrrhizin acid; electrochemical activation Viusid; Okoksin; Blue Cap; Gerpigen.

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ОКСОВАНАДИЯ (IV) С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ

Попова Т.В.¹, Щеглова Н.В.², Ключикин А.Р.¹

¹ ГОУ ВО МО «Московский государственный областной гуманитарный институт»,
г. Орехово-Зуево

² ФБГОУ ВПО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола

Аннотация. Спектрофотометрическим методом и методом рН-метрии в водном растворе исследованы оксованадия (IV) комплексные соединения с лигандами – представителями полиаминополикарбоксилатных, полиаминных и алкилфосфонатных соединений. Показаны особенности координации лигандов. В монолигандной полиаминной системе оксованадия (IV) катионы не координируют N-содержащие лиганды. Из гетеролигандной смеси полиаминополиацетатных и структурно аналогичных полиаминных лигандов катионы ванадила (IV) хелатируются только полиаминополиацетатным хелантом. В разнолигандной системе, содержащей полиаминный и алкилфосфонатный лиганды, происходит образование смешанолигандных хелатов.

Ключевые слова: спектрофотометрический метод; координационная химия; оксованадия (IV) соединения.

Введение.

Ванадий относится к биологически значимой группе переходных элементов с интересными биологическими возможностями. Оксованадия (IV) сульфат и биокомплексы на его основе являются активными участниками биохимических процессов металл-лигандного цикла, обеспечивающих гомеостаз животных и растительных организмов. Установлено, что оксованадия (IV) катионы в составе комплексных соединений проявляют гипогликемическую активность, дублируют анаболические функции инсулина. Однако в отличие от препаратов подобного типа, оксованадия (IV) комплексные соединения не вызывают побочных явлений и являются абсолютно безопасными. Направление по созданию новых лекарственных средств на основе ванадия (IV) соединений является весьма перспективным для фармацевтической и медицинской химии. Соли ванадила (IV) не способны заменить собой инсулин полностью, но, несомненно, то, что эти соединения усиливают действие инсулина, облегчая проникновение глюкозы в клетки, в частности, в мышечные клетки сердца [1, 2].

Изучение кинетической и термодинамической устойчивости оксованадия (IV) комплексов в лабораторных условиях с лигандами, в составе молекул которых имеются активные фрагменты аминокислот, белков и нуклеотидов, важно для понимания биохимической роли соединений ванадила. Моно- и гетерополиядерные, однородно- и разнолигандные наноразмерные оксованадия (IV) кластеры с полидентатными лигандами являются вполне адекватными моделями нанобиообъектов, выполняющих разнообразные ферментативные функции в биохимических процессах.

Объекты исследования.

Для исследования были выбраны полидентатные лиганды, содержащиеся в молекулах структурные фрагменты, обеспечивающие их биологическую активность. Это лиганды ряда полиаминополикарбоновых и алкилполифосфоновых кислот, а также полиамины. Двунатриевые монокальциевые соли этилендиаминтетрауксусной (edta, H₄X) и диэтилентриаминпентауксусной (dtpa, H₅Y) кислот являются лекарственными препаратами (“Тетацин” и “Пентацин” соответственно) и уже широко применяются в медицине (хелатотерапия) для выведения из организма тяжелых и токсичных металлов. Оксиэтилидендифосфоновая кислота (oedph, H₆Z) является представителем алкилполифосфоновых кислот. Молекула oedph отли-

чается своеобразием внутреннего лигандного контура. Наличие двух фосфоновых групп, разделенных оксиэтильным фрагментом, и ярко выраженный эффект субстехиометрии обеспечивают возможность образования оксиэтилидендифосфонатных полиядерных комплексов кластерного типа неэквиволярного состава. На этих особенностях молекулы oedph создан лекарственный препарат “Ксидифон”, который применяют для лечения мочекаменной болезни [3].

Из полиаминов для исследования были выбраны этилендиамин (en) и диэтилентриамин (dien). Это полиидентатные лиганды основной природы, координационными центрами в которых являются только атомы азота. В кислых и слабокислых средах атомы азота полиаминов легко протонируются и на возможность координации этих лигандов катионами металлов накладывается жесткая водородная конкуренция.

Атом ванадия в оксованадиевом (IV) катионе имеет самую высокую электрофильность и склонность к комплексообразованию из всех состояний окисления ванадия. В водном растворе оксованадия (IV) ион находится преимущественно в виде аквакомплексных катионов состава $[\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$ и $[\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$. Ванадила (IV) катион образует лабильные комплексы, построенные либо квадратно-пирамидально, либо бипирамидально с аксиально искаженной структурой [4]. Механизм участия соединений ванадия в биохимических процессах, несомненно, связан с образованием прочных комплексных соединений с биолигандами. Координация ванадия катионов и оксокатионов в различных степенях окисления обеспечивается в основном атомами кислорода и азота структурных фрагментов биолигандов (аминные и полиаминные группы, глицинатные фрагменты и фосфонатные группы полимерных молекул биолигандов).

Экспериментальная часть.

Регистрацию электронных спектров поглощения проводили на спектрофотометре «СФ-2000». Кислотность растворов контролировали на рН-метре «рН-150М», укомплектованном комбинированным электродом ЭСЛК-01.7. Основная абсолютная погрешность измерения рН составляла $\pm 0,01$. Необходимую кислотность растворов создавали растворами соответствующих кислот и щелочей. Постоянство ионной силы поддерживали 0,1 М раствором хлорида калия. Все измерения выполняли при температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$. В работе использовали реактивы квалификации «х.ч.». Исходные растворы сульфата оксованадия (IV) получали восстановлением пентаоксида ванадия оксидом серы (IV) в среде серной кислоты [5]. Исходные растворы лигандов edta, dtpa и oedph готовили растворением точных навесок в дистиллированной воде. Исходный раствор этилендиамина (en) готовили из концентрированного раствора (50%) этилендиамина квалификации ГОСТ 6-09-839-83. Исходный раствор диэтилентриамина (dien) готовили из концентрированного раствора (98,5%) диэтилентриамина квалификации CAS 111-40-0 (EINECS No 203-865-4)

Результаты и их обсуждение.

В разнолигандных системах <edta-en> и <dtpa-dien> молекулы полиаминных лигандов являются структурными аналогами молекул полиаминополиацетатных лигандов и, казалось бы, должны одинаково координироваться электрофильным центром оксованадиевого катиона. Установлено, что добавление дозированных количеств этилендиамина (en) в раствор оксованадия(IV) этилендиаминтетраацетатного комплекса в условиях широкого варьирования рН не влияет на оптические характеристики растворов edta-комплекса оксованадия(IV) (рис.1).

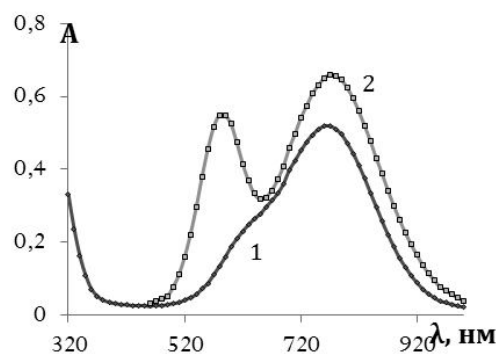


Рисунок 1. Электронные спектры поглощения растворов.
 $l=1\text{ см}$; 1– $C(\text{VO}^{2+}) = 4 \cdot 10^{-2} \text{ М}$; 2– $C(\text{VO}^{2+}):C(\text{H}_4\text{X})=1:1$, $C(\text{VO}^{2+})= 4 \cdot 10^{-2} \text{ М}$, $\text{pH } 2,41$.

В кислой и слабокислой среде дублетность электронного спектра поглощения (ЭСП) оксованадия(IV) edta-комплекса в видимой области сохраняется, а, начиная с $\text{pH} \geq 6,0$, нарушается гомогенность системы и из растворов выпадают осадки гидроксо соединений. Молекулы этилендиамина, донорные центры которых в кислой среде блокированы образованием протонированных катионов состава H_2en^{2+} и Hen^+ , не способны координироваться центральным атомом, тем более, что потенциальная дентатность молекулы edta обеспечивает полную насыщенность координационной сферы катиона оксованадия (IV). В нейтральной и слабощелочной среде присутствие этилендиамина в системе способствует усилению скорости процессов гидроксообразования.

При введении в комплексообразующую систему $\text{VO(IV)-dtpa-H}_2\text{O}$ полиаминного гетеролиганда, dien гомогенность гетеролигандной системы сохраняется в более широком диапазоне pH, вплоть до pH 10, но (как и в разнолигандной системе $\langle \text{edta-en} \rangle$) оптические характеристики дублетного спектра поглощения оксованадия (IV) диэтилентриаминпентаацетатного комплекса не меняются. Атом ванадия в составе исследуемого оксокациона в степени окисления +4 имеет электронную конфигурацию $3d^1$ и является частицей с очень низкой нуклеофильностью. Выполненные исследования показали, что оксованадиевые катионы из смеси полиаминных и полиаминополиацетатных лигандов предпочтительно координируются через атомы кислорода. Гидролитические процессы ванадила(IV) катиона, усиливающиеся с повышением pH, и очень низкая растворимость оксованадия(IV) гидроксо соединений в водном растворе в щелочных средах доминируют над процессами образования оксованадия (IV) комплексных соединений с полиаминными лигандами.

Обладая ярко выраженным эффектом субстехиометрии, молекулы фосфонатного лиганда oedph проявляют уникальные особенности полидентатного лиганда. Сочетание в молекуле oedph двух фосфоновых групп, способных к комплексообразованию в сильнокислой среде, и гидроксильной группы оксиэтильного фрагмента молекулы, способной координироваться катионом металла даже в щелочной среде, обуславливает широкий диапазон pH комплексообразования. Молекула oedph имеет семь электронодонорных атомов, способных образовывать координационные связи с ионами металлов, но в силу своей пространственной конфигурации максимальная дентатность, проявляемая этим лигандом по отношению к одному катиону, значительно ниже. Нереализованная дентатность молекулы обеспечивает молекулярные свойства этого лиганда, что и приводит к образованию устойчивых гомо- и гетерополиядерных комплексных частиц с совершенно разнообразным мольным соотношением компонентов в координационной сфере. Электронные спектры поглощения растворов, содержащих ионы оксованадия (IV), оксиэтилидендифосфоновую кислоту и этилендиамин отличаются от соответствующих ЭСП однороднолигандных хелатов. Максимум светопоглощения растворов оксованадия(IV) оксиэтилидендифосфонатов батохромно смещен относительно водного раствора сульфата ванадила (рис. 2). Термодинамическая и кинетическая

устойчивость координационной сферы комплексных соединений в растворе зависит от кислотности среды, а значение рН-раствора, как правило, является определяющим фактором при формировании молекулярного состава комплексных частиц (табл. 1).

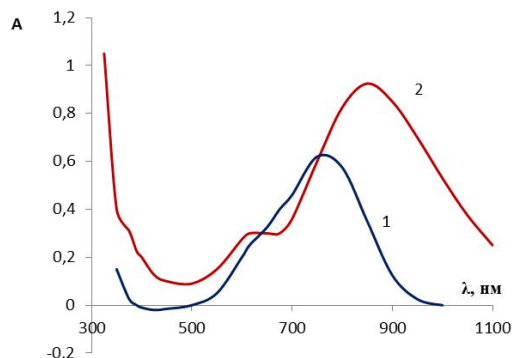


Рисунок 2. Электронные спектры поглощения растворов.
 $l=1\text{ см}$; 1- $C(\text{VO}^{2+}) = 4 \cdot 10^{-2}\text{ М}$; 2- $C(\text{VO}^{2+}):C(\text{H}_6\text{Z})=1:3$, $C(\text{VO}^{2+}) = 4 \cdot 10^{-2}\text{ М}$, рН 7,45.

Введение в раствор оксованадия(IV) оксиэтилидендифосфоната дозированных количеств этилендиамина приводит к координации молекул этилендиамина металлическим центром и образованию смешаннолигандных комплексов, что иллюстрируется появлением новой четкой полосы светопоглощения с максимумом на длине волны 430 нм, отсутствующей в ЭСП ванадила(IV) oedph-хелатов (рис. 3). Формирование смешаннолигандного комплекса оксованадия(IV) при мольном соотношении основных компонентов 1:1:1, начинается в кислой среде при рН 2,0 и завершается при рН 5,6. Образующееся комплексное соединение стабильно в довольно узкой области водородной конкуренции от рН 5,6 до рН 6,6.

Оптимальный диапазон рН-нахождения оксованадия (IV) разнолигандного комплекса с исходным мольным соотношением компонентов 1:1:2 значительно шире. Это интервал рН в 2,3 единицы рН, от рН 4,8 до рН 7,1. Начинается комплексобразование также при рН 2,0 и завершается при рН 4,8. Это указывает на предпочтительность формирования разнолигандной частицы 1:1:2 при наличии в системе достаточного количества основного лиганда, способного к N-координации.

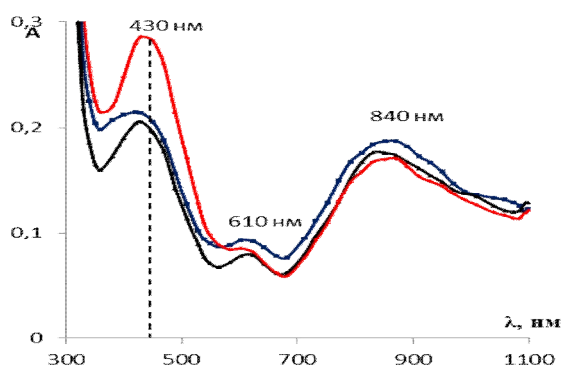


Рисунок 3. Электронные спектры поглощения растворов.
 $l=1\text{ см}$; $C(\text{VO}^{2+}) = 4 \cdot 10^{-2}\text{ М}$, $C(\text{VO}^{2+}):C(\text{H}_6\text{Z}):C(\text{en})=1:1:2$, рН 6.18.

Изменение оптических характеристик растворов разнолигандной системы, содержащей трехкратный избыток этилендиамина по отношению к концентрации оксованадия (IV) ионов и oedph, начинается также в кислой среде при рН 2,0, а завершается уже при рН 3,2. Область комплексобразования, по сравнению с системой 1:1:2, на 1,6 единицы рН смещается в кислую область значений рН. Это свидетельствует о еще более высокой термодинами-

ческой прочности образующейся смешаннолигандной комплексной частицы оксованадия(IV).

Таким образом, в разнолигандной системе <алкилдифосфонатный лиганд - диамин> установлено образование гетеролигандных оксованадия (IV) комплексных частиц с мольным соотношением компонентов 1:1:1, 1:1:2 и 1:1:3, для которых оптимальный интервал значений кислотности растворов (ΔpH) составляет 5,6–6,6; 4,8–7,1 и 3,2–5,2 соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Константы устойчивости моно- и гетерополиядерных, однородно- и разнолигандных комплексных соединений оксованадия(IV)

| №№ п/п | Молекулярная система | Мольное соотношение | Состав координационного полиэдра | Оптимальный ΔpH | $lg\beta$ |
|--------|--|---------------------|---|-------------------------|-----------|
| 1. | VO(IV) – dtpa(H ₅ Y) | 1 : 1 | [VO(H ₂ X)] ⁻ | 2,0 – 8,0 | 8,81 |
| | | | [VO(HX)] ²⁻ | | 15,18 |
| | | | [VOX] ³⁻ | | 24,58 |
| 2. | VO(IV) – edta(H ₄ X) | 1 : 1 | [(VO)Y] ²⁻ | 2,0 – 8,0 | 18,77 |
| 3. | VO(IV) – oedph(H ₅ Z) | 1 : 1 | [(VO)(H ₂ Z)] ⁻ | 4,5 – 5,5 | 11,94 |
| | | 3 : 2 | [(VO) ₃ (HZ)Z] ³⁻ | 6,3 – 6,4 | 24,72 |
| | | 2 : 1 | [(VO) ₂ (H ₃ Z)] ²⁺ | 2,0 – 2,9 | 6,39 |
| | | | [(VO) ₂ (H ₂ Z)] ⁺ | | 9,74 |
| | | 2 : 5 | [(VO) ₂ (H ₃ Z)(H ₄ Z) ₄] ²⁻ | 18,02 | |
| 4. | VO(IV) – en - edta(H ₄ X) | 1 : 1 : 1 | <i>Гетеролигандные комплексы не образуются. В присутствии этилендиамина edta-комплекс VO(IV) разрушается</i> | | - |
| | | 1 : 1 : 2 | | | |
| | | 1 : 1 : 3 | | | |
| 5. | VO(IV) – dien - dtpa(H ₅ Y) | 1 : 1 : 1 | <i>Гетеролигандные комплексы не образуются. В присутствии диэтилентриамина dtpa-комплекс VO(IV) разрушается</i> | | - |
| | | 1 : 1 : 2 | | | |
| | | 1 : 1 : 3 | | | |
| 6. | VO(IV) – en - oedph(H ₅ Z) | 1 : 1 : 1 | [(VO)(H ₃ Z)(Hen)] ⁺ | 5,6 – 6,6 | 13,50 |
| | | 1 : 1 : 2 | [(VO)(H ₃ Z)(Hen) ₂] ²⁺ | 4,8 – 7,1 | 20,65 |
| | | 1 : 1 : 3 | [(VO)(H ₃ Z)(Hen) ₃] ³⁺ | 3,2 – 5,2 | 31,43 |

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и правительства Республики Марий Эл (грант №13-03-97059).

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев М.А. Сравнительная характеристика ванадийсодержащих соединений, обладающих инсулиноподобным действием / М.А.Голубев, В.К.Городецкий, А.П.Аниськина [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 155–161.
2. Городецкий В.К. Синтез и гликемическая активность бис-(L-малато)оксованадия(IV) / В.К.Городецкий, А.И.Точилкин, Н.Ф.Беляева [и др.] // Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57, Вып. 1. – С. 133–137.
3. Зеленин К.Н. Комплексоны в медицине // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7, №1. – С. 45–50.
4. Антипова-Каратаева И.И. Исследование гидратации иона ванадила в водных растворах при помощи оптических спектров поглощения/ И.И.Антипова-Каратаева, Ю.И. Куценко, Г.И. Яцун // Журнал неорганической химии. – 1962. – Т. 7, № 8. – С. 1913–1916.
5. Брауэр Г. Руководство по неорганическому синтезу/ Г.Брауэр, О.Глемзер, Г.-Л.Грубе [и др.]. – М.: Мир, 1985. – Т. 5. – 1985. – 360 с.

Summary

COMPLEX COMPOUNDS OF OXOVANADIUM(IV) WITH THE ORGANIC LIGANDS

T.V. Popova¹, N.V. Scheglova², Klushkin A.R.¹

¹ Moscow State Regional Institute of Humanities (MGOGI), Orekhovo-Zuevo

² Mari State University, Yoshkar-Ola

Annotation. Complex compounds of oxovanadium(IV) with polyaminepolycarboxylate, polyamine and alkylphosphonate ligands have been studied by spectrophotometric method and method of pH-metry in aqueous solutions. Characteristics of the ligands coordination have been found out. Oxovanadium(IV) cations do not coordinate nitrogen-containing ligands in monoligand polyamine system. Vanadyl(IV) cations are chelated only by polyaminepolyacetate chelant from heteroligand mixture of polyaminepolyacetate and structurally similar polyamine ligands. Heteroligand chelates are formed in heteroligand system with polyamine and alkylphosphonate ligands.

Key words: spectrophotometric method; coordination chemistry; compounds of oxovanadium(IV).

ПОТРЕБНОСТЬ В УПРАВЛЕНЧЕСКИХ КАДРАХ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ НА РЕГИОНАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Соколова О.В., Лаврентьева Л.И.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России,
г. Ярославль

Аннотация. За период с 1914 по 2014 гг. фармацевтический розничный рынок Ярославской области вырос почти в 17 раз. Наиболее активный рост числа аптек происходил в социалистический период развития страны. После 90-х годов отмечено сокращение количества аптечных организаций на 16%. В настоящее время наблюдается дальнейший незначительный спад до 2,5%. Указанные тенденции обуславливают изменение потребности в управленческих кадрах аптечных организаций.

Ключевые слова: аптечная организация; управленческие кадры; региональный фармацевтический рынок; потребность в кадрах.

Успешное функционирование регионального фармацевтического рынка зависит от социально-экономических и исторических процессов в стране. Причем конъюнктура и структура фармацевтического рынка, рыночные отношения, переход на новые принципы финансирования, процессы приватизации и преобразования форм собственности требуют повышенного внимания к выявлению потребности в управленческих кадрах на фармацевтическом рынке труда [1, 2, 3].

Целью исследования явилось изучение количества аптечных организаций (АО) Ярославской области (ЯО) в различные исторические периоды с 1914 по 2014 гг. для оценки потребности в управленческих кадрах АО.

Объектами исследования стали материалы Государственного архива ЯО, данные Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по ЯО, Сводный реестр лицензий Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения за фармацевтической деятельностью за 2013 г.

В ходе исследования использовались контент-анализ, историкографический метод, математико-статистические методы анализа.

Современное состояние фармацевтического рынка ЯО обусловлено историческими и экономическими особенностями развития аптечного дела как в стране, так и в регионе. Исторический анализ показал, что на всех этапах развития страны и фармацевтической отрасли аптечная служба области находилась под постоянным контролем государства. Большое влияние на специфику отрасли в регионе оказывали экономические и политические факторы, развитие законодательной базы. Активное взаимодействие центральных и местных органов власти способствовало формированию основных направлений развития аптечной службы и правового статуса АО. При этом каждый этап развития сопровождался определенными особенностями – количественными изменениями аптечной сети, различной типологией аптечных учреждений, организацией лекарственного снабжения, кадрового обеспечения, что приводило к изменению потребности в управленческих кадрах АО [1].

Обобщенные данные о численности АО в различные исторические периоды в ЯО представлены табл. 1.

Таблица 1. Динамика развития аптечной службы ЯО

| Годы | 1914 | 1922 | 1926 | 1929 | 1930 | 1960 | 1970 | 1990 | 2003 | 2014 |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Количество АО, | 33 | 4 | 30 | 36 | 93 | 93 | 173 | 656 | 562 | 548 |

| | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| % | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

В ходе исследования установлено, что аптечная сеть Ярославской губернии к началу 1914 года насчитывала 33 аптеки, из них было 30 частновладельческих и 3 земских. В аптеках работало 37 провизоров, 75 аптекарских помощников и 53 аптекарских ученика [4].

В марте 1918 года в Ярославле собранием аптечных работников совместно с Управлением Ярославского губернского союза служащих-фармацевтов принят Декрет о национализации аптек. В соответствии с постановлением, все аптеки Ярославля объявлялись достоянием города. Бывший владелец аптеки мог поступить в аптеку в качестве служащего, но не в ту, которая принадлежала ему до издания Декрета [4].

В 20-х годах прошлого столетия в связи с трудностями приобретения медикаментов, уменьшением числа лечебных учреждений и населения в Ярославле, а также ввиду недостатка денежных средств, ограниченного числа выдаваемых пайков и сокращению зарплаты аптечным работникам, многие аптеки были закрыты. В 1922 году функционировало лишь 4 аптеки [4]. Соответственно, в первые годы Советской власти была разрушена сложившаяся аптечная служба области, количество аптек существенно сократилось и потребность в руководителях аптек была минимальна.

Однако с переходом к новой экономической политике в СССР в деятельности аптечной службы ЯО произошли определенные изменения – начинает развиваться аптечная сеть губернии, увеличивается товарооборот аптек, укрепляется их финансовое положение, улучшается медикаментозное обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений [4]. Данные преобразования обусловили рост потребности в руководящих кадрах.

Так, с октября 1926 года проведено объединение всех хозрасчетных аптек в составе Губернского аптечного управления, куда вошли 30 хозрасчетных аптек. Уже в следующем, 1927 году, было открыто еще 6 аптек в сельской местности. После перевода аптек на хозрасчет в Ярославле выделена 1 аптека для обслуживания больных, пользующихся бесплатным отпуском лекарств (за счет губздравотдела и страховых сумм). В 1930 году аптечная сеть возросла втрое и насчитывала уже 93 аптеки. Аптечная сеть в тот период насчитывала 496 человек, через 10 лет число работников увеличилось до 1022 [4]. Указанные изменения в деятельности аптечного дела ЯО обусловили появление руководителей аптек разных уровней управления.

Сложными периодами для аптечной службы ЯО стали Великая Отечественная война (1941–1945 гг.) и послевоенный период, когда основной задачей стало восстановление аптечной службы [2].

В последующие периоды развития аптечной службы потребность в руководящих кадрах АО существенно возрастала. За период 60–70 гг. XX века в области было открыто или переведено в новые помещения свыше 80 аптек [2]. А в конце 80-тых годов лекарственную помощь населению и медицинским учреждениям ЯО оказывала уже 151 аптека, свыше 500 аптечных пунктов 2-й группы и 5 аптечных магазинов, что соответствовало максимальному показателю числа АО за изучаемый период. В системе аптечного управления трудилось 1172 специалиста, в том числе 269 с высшим образованием [4].

Изменение государственной политики в сфере управления лекарственным обеспечением внесло серьезные изменения в организацию деятельности аптечной сети ЯО. После выхода в 1992 году Антимонопольного указа Президента РФ ранее единая аптечная сеть области была реорганизована в самостоятельные предприятия со статусом юридического лица как государственной, так и муниципальной формы собственности.

В начале нового тысячелетия лекарственное обеспечение населения области осуществляется АО различных форм собственности. К началу 2003 года отмечено сокращение количества АО на 16%. Аптечная сеть области насчитывала 225 аптек, 314 аптечных киосков и 23 аптечных пункта [2].

Формирование частной системы лекарственного обеспечения наиболее активно происходит в крупных городах главным образом за счет создания мелкорозничной сети, не требующей серьезных финансовых затрат на ввод в действие и дальнейшую эксплуатацию. В сельских муниципальных образованиях развитие частных аптек происходит медленно, в силу низкой их рентабельности [3].

Изучение сведений из сводного реестра лицензий Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения на 01.01.2014 г. показало, что на региональном фармацевтическом рынке осуществляют фармацевтическую деятельность 137 хозяйствующих субъектов, что составляет 548 АО. Из них, юридических лиц – 49,6% и индивидуальных предпринимателей – 50,4%. Анализ форм собственности показал, что в регионе осуществляют фармацевтическую деятельность как государственные (22%), так и частные (78%) АО. Анализ по организационно-правовой форме выявил, что преобладающее большинство АО зарегистрированы как общества с ограниченной ответственностью (48,9%) и открытые акционерные общества (10,9%).

Следовательно, в конце XX и в начале XXI вв. произошло возвращение к частно-государственному принципу функционирования аптечной системы, переход к децентрализации системы управления аптечной службой, кооперация АО в аптечные сети [1, 2]. Это требует взвешенного подхода к управлению АО в новых социально-экономических условиях, соответственно и к потребности в управленческих кадрах.

Таким образом, на протяжении последних ста лет фармацевтический розничный рынок ЯО возрос почти в 17 раз. Наиболее активный рост АО происходил в социалистический период развития страны. В настоящее время отмечен незначительный спад наличия АО до 2,5%. Показано, что изменения условий внешней и внутренней среды функционирования АО в разные периоды развития региона обуславливают изменения в потребности управленческих кадров АО. Анализ количественного состава управленческих кадров АО позволяет обозначить приоритетные направления совершенствования системы обеспечения региональных АО кадрами управления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коротева, Н.Н. Аптечное дело в России в XVIII– начале XX вв. / Н.Н. Коротева // Вопросы истории. – 2008. – № 2. – С. 125–129.
2. Лаврентьева, Л.И. Принятие рациональных управленческих решений по повышению и доступности лекарственной помощи населению/ Л.И.Лаврентьева, И.Н. Каграманян, О.А. Куликова, О.В. Соколова // Ремедиум. – 2011. – № 4. – С. 72–75.
3. Лаврентьева, Л.И. Изучение потребности в развитии специалистов аптечных организаций /Л.И.Лаврентьева, О.В. Соколова // Ремедиум. – 2011. – № 4. – С. 81.
4. Шишкин, Н.А. Становление аптечной системы в Ярославской области / Н.А. Шишкин, Р.В. Орлова // Фармация. – 1980. – № 2. – С. 52–55.

Summary

THE NEED FOR MANAGERIAL STAFF IN DRUGSTORES AT THE REGIONAL PHARMACEUTICAL MARKET

O. Sokolova, L. Lavrentieva

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl

Abstract. During the period from 1914 to 2014 pharmaceutical retail market of Yaroslavl region grew by almost 17 times. The most active growth in the number of drugstores has happened in the socialist period of development of the country. The number of drugstores has decreased by 16%

since 1990. Currently, there is a further slight decline to 2.5%. These trends lead to the changing needs of managerial staff in drugstores.

Key words: drugstore; managerial staff; regional pharmaceutical market; staffing.

ПРЕПАРАТЫ БОТУЛОТОКСИНА А: ВЧЕРА И СЕГОДНЯ. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Соловьева А.П., Горячев Д.В.

Центр экспертизы и контроля готовых лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Аннотация. В данной статье рассмотрена история применения препаратов ботулотоксина А в медицине. Проанализированы показания и особенности применения препарата у детей с ДЦП. Выявлена и обоснована необходимость тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы с возможным риском применения препаратов ботулотоксина у детей в различных возрастных группах, с учетом частоты развития нежелательных явлений.

Ключевые слова: Ботокс; Диспорт; Ботулинический токсин А; ДЦП; нежелательные явления.

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире количество инвалидов в детской популяции составляет 2–3%.

За последние годы в связи с ухудшением состояния здоровья беременных женщин, а также усовершенствованием методов выхаживания новорожденных в интранатальном периоде, родившихся глубоко недоношенными, в асфиксии или получивших черепно-мозговую травму, количество больных детским церебральным параличом (ДЦП) не имеет тенденции к уменьшению.

Частота детского церебрального паралича в популяции составляет 2,5 на 1000 живых новорожденных [2].

По данным отечественных эпидемиологов, в России распространенность зарегистрированных случаев ДЦП составляет от 2,2 до 3,3 случаев на 1000, а в Москве 1,9 на 1000 детей. По последним статистическим данным, в настоящее время в Москве проживает более 10 000 больных различного возраста с диагнозом ДЦП, из которых 4 500 составляют дети и подростки [1].

Детские церебральные параличи представляют собой гетерогенную группу клинических синдромов, общим для которых является не прогрессирующее нарушение двигательных функций и позы.

80% всех детских церебральных параличей составляют спастические формы, основным симптомом которых является патологическое повышение мышечного тонуса – спастичность.

В настоящее время в качестве базисной терапии локальной спастичности рассматриваются препараты ботулотоксина, механизм действия которых состоит в блокировании высвобождения ацетилхолина на пресинаптическом уровне.

Ботулотоксин представляет собой экзотоксин, продуцируемый спорообразующими анаэробными бактериями *Clostridium botulinum*. Ботулотоксин – это полипептид, состоящий из легкой (50 кДа) и тяжелой (100 кДа) цепей, соединенных дисульфидными мостиками и атомом цинка. В настоящее время известно 7 серотипов ботулотоксина (А, В, С, D, E, F, G), схожих по первичной и третичной структуре и по функции. Помимо этого, ботулотоксин по своей структуре гомологичен столбнячному токсину. Все серотипы ботулотоксина связываются с одним и тем же рецептором, но воздействуют на разные белки в пределах одного синапса. Разные серотипы имеют разную эффективность и продолжительность действия. Боту-

лотоксин А является самым мощным, и его действие продолжается дольше, чем у других серотипов. Именно серотип А шире всего применяют в терапевтических целях, хотя серотипы В, С и F также используют в клинике и/или в экспериментах. Серотип А приблизительно в 10 раз токсичнее, чем серотип С, и примерно в 20 раз токсичнее серотипа В. При использовании для лечения людей эффект ботулотоксина серотипа В длится около 6 недель, а серотипа А – приблизительно 4–5 недель.

История изучения ботулотоксина в качестве лекарственного средства началась с первого подробного описания клинической картины ботулизма – смертельного пищевого отравления – и принадлежит доктору Justinus Kerner из Вюртемберга. На основании проведенных им наблюдений за период с 1817 по 1822 гг. он описал симптомы ботулизма: недомогание, рвоту, диарею, диплопию, мидриаз, неустойчивую походку, затрудненное глотание, а в терминальных стадиях – нисходящий паралич, бессознательное состояние, сильные судороги, озноб, опистотонус, холодный пот и смертельный исход. J. Kerner также предположил, что чрезвычайно малые дозы «колбасного яда» могут быть полезны в лечении гиперкинезов.

В 1897 г. бельгийский профессор Emile van Ermengen доказал бактериальную природу ботулизма. Выделенные им микробы – анаэробные спорообразующие бациллы – были названы *Bacillus botulinum* (от лат. *botulus* – колбаса). Позже их назвали *Clostridium botulinum*. В это же время W. Kerner создал первую иммунную сыворотку для лечения ботулизма.

Впервые исследования ботулотоксина по изучению его способности ослаблять тонус мышц = были проведены на животных в 1973 Alan B. Scott. Предварительные данные A. Scott по использованию ботулотоксина А в лечении косоглазия были опубликованы в 1980 г. В 1982 г. A. Scott исследовал влияние ботулотоксина на нистагм, лицевой гемиспазм, спастическую кривошею и спастические заболевания ног. Эти результаты стали основой для дальнейших исследований применения ботулотоксина А по другим показаниям.

Впервые препарат ботулотоксина А был одобрен FDA для лечения косоглазия, лицевого гемиспазма и блефароспазма в декабре 1989 г. В настоящее время его широко применяют по многочисленным показаниям. Первым утвержденным неврологическим показанием для применения препаратов ботулотоксина стала дистония. В настоящее время препараты ботулотоксина А применяются для лечения ряда неврологических синдромов: блефароспазма, спастической кривошеи, дисфонии, тиков, нистагма, лицевого гемиспазма, спастичности, используется для уменьшения тремора.

Ботулотоксин А в качестве лекарственного средства применяется для лечения более 100 патологических состояний, проявляющихся мышечной гиперактивностью, гиперфункцией экзокринных желез и хронической болью.

Препараты ботулинического токсина типа А сегодня входят в базисную терапию локальной спастичности при ДЦП в мировой практике уже более 15 лет. В педиатрии препараты ботулотоксина А в России разрешены к применению с 1999 года.

Препараты ботулотоксина А разрешены к применению в педиатрии у пациентов 2 лет и старше при динамической эквиноварусной деформации стопы, вызванной спастичностью при детском церебральном параличе (Диспорт) и при фокальной спастичности ассоциированной с динамической деформацией стопы по типу «конская стопа» вследствие спастичности у детей с детским церебральным параличом (Ботокс). Пациент должен быть старше 2-х лет, так как считается, что именно в этом возрасте явления спастичности становятся наиболее очевидны [4].

Эффективность препарата зависит от возраста ребенка (чем младше ребенок, тем больше эффективность) и от вводимой дозы (чем больше доза, тем больше эффективность). [5]

По данным N.W.A Eams et al установлено, что ведение препарата ботулотоксина позволяет добиться нескольких основных целей:

- снижение патологически высокого тонуса мышц;
- увеличение объема движения в суставе;

– нормализация положения стопы при опоре.

За счет вышеперечисленных эффектов достигается улучшение функциональных характеристик ходьбы (ее скорости, длительности проходимого расстояния, уменьшения энергозатрат на ходьбу) у ребенка, который самостоятельно передвигается. Повышение растяжения расслабленной мышцы и за счет этого обеспечение ее роста в продольном направлении. Снижение вероятности образования и степени тяжести фиксированной контрактуры в голеностопном суставе [3].

Переносимость при применении препаратов ботулотоксина различна у детей в различных возрастных группах.

Нами проводился анализ нежелательных явлений, зарегистрированных при применении препаратов ботулотоксина, их стратификация по возрасту у детей.

Согласно действующей инструкции по применению на препарат БОТОКС, частота возникновения побочных реакций у детей с ДЦП в клинических исследованиях составляла 17%. При пострегистрационном применении были отмечены следующие побочные реакции: инфекционные и паразитарные заболевания, нарушения походки, сомноленция, парестезии, сыпь, миалгии и мышечная слабость, недержание мочи, падения, недомогание, боль в месте инъекции. Также имеются единичные спонтанные сообщения о случаях развития аспирационной пневмонии и развитии возможного системного распространения ботулотоксина.

При применении препарата «Диспорт» в ходе клинических исследований у детей были отмечены следующие побочные реакции: диарея, слабость мышц ног, недержание мочи, аномальная походка, травмы и случайные падения. При постмаркетинговом применении наиболее часто встречаются преходящая слабость, лихорадка, боль в месте инъекции.

Анализ материалов по применению препаратов ботулотоксина показал, что переносимость препарата различна в различных возрастных группах.

Был проведен первичный анализ частоты и структуры побочных реакций по базе данных ВОЗ (Vigy Base).

Всего на препарат ботулотоксина под торговым наименованием Ботокс зарегистрировано 4107 сообщений о побочных реакциях. При этом сообщения о побочных реакциях у детей за период с 1995 по 2014 годы составили 252 сообщения, которые стратифицировались по возрасту следующим образом:

- Дети в возрасте 1–27 дней – 3 сообщения.
- Дети в возрасте 28 дней – 23 месяца – 13 сообщений.
- Дети в возрасте 2–11 лет – 172 сообщения.
- Дети в возрасте 12–17 лет 64 сообщения.

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении Ботокса были

- нарушения зрения и инфекции;
- далее побочные реакции со стороны ЦНС и кожные реакции;
- реже, по частоте нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, глаз, желудочно-кишечного тракта;
- на четвертом месте – нарушения со стороны дыхательной системы.

Сообщения о нежелательных реакциях у детей при применении препарата «Диспорт» не поступали.

При анализе информации базы данных «АИС Росздравнадзор – Фармаконадзор», за период с 1 января 2009 г. по 31 декабря 2013 г. установлено:

– База данных по спонтанным сообщениям не содержит данных о побочных реакциях при применении препарата «Ботокс» у детей.

– Имеются 8 сообщений о побочных реакциях при применении препарата «Диспорт», в которых причинно-следственная связь с препаратом оценена как возможная.

Среди этих сообщений, нежелательные явления встречались у детей в возрасте 2–11 лет – в 7 сообщениях, а у детей в возрасте 12–17 лет – 1 сообщение. Были зарегистрированы следующие нежелательные реакции: инфекции, гематома, гипертермия, дерматит.

Таким образом, представленные данные выявили, что наиболее часто побочные реакции выявляются у детей в возрасте 2–11 лет, что в первую очередь обусловлено большей частотой назначения препарата в данной возрастной группе. В то же время имеется большое количество сообщений о нежелательных явлениях у детей старше 12 лет, однако эффективность применения препарата у пациентов данной возрастной группы менее выражена, чем у детей в младшей возрастной группе. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение и оценка переносимости препаратов ботулотоксина А в различных возрастных группах с целью разработки рекомендаций с учетом соотношения ожидаемой пользы к возможному риску применения препаратов ботулотоксина у детей.

Применение препаратов ботулотоксина является интегральным компонентом в длительном лечении детей со спастическими формами детского церебрального паралича. Совместно с физиотерапией и ортопедическим лечением это может в значительной степени помочь ребенку преодолеть необходимые двигательные этапы и сформировать предпосылки для вертикального положения, а позднее – для ходьбы. При этом риск возникновения нежелательных явлений может существенно сказываться на частоте применения препарата, что ведет к необходимости проведения тщательной оценки соотношения польза/риск при назначении препаратов ботулотоксина у детей в различных возрастных группах на основе доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батышева, Т.Т. Лечение спастичности у детей с церебральными параличами. Методические рекомендации №15, Москва 2011 г. Издание подготовлено в рамках организационно-методического сопровождения реализации программы модернизации здравоохранения города Москвы (2011–2012 г.) и программы «Столичное здравоохранение» (2012–2016 г.)
2. Дутикова Е.М., Лильин Е.Т. Ботулотоксин типа А (Диспорт) в лечении детского церебрального паралича // Фарматека. – 2007. – № 7(142). – С. 37–42.
3. Eams N. W. A., Barker R., Gracham K. et al. The effect of botulinum toxin type A on gastrocnemius length: magnitude and duration of response // Dev. Med. Child Neurol. 1999. – Vol. 41. – P. 226–232.
4. G. Miller and G.D. Clark [5. The Cerebral Palsies. Causes, Consequences and Management / Eds G. Miller, G.O. Clark. – Boston: Butterworth Heine-mann, 1998.
5. J. Wissel, 1999 (7. Wissel J., Heinen F., Shenkel A. et al. Botulinum toxin A in the management of spastic gait disorders in children and young adults with cerebral palsy: a randomized, double-blind study of “high-dose” versus “low-dose” treatment // Neuropediatrics.)

Summary

DRUGS OF BOTULINUM TOXIN A: YESTERDAY AND TODAY. SOME ASPECTS OF THE SAFETY ASSESSMENT OF THE CHILDREN IN DIFFERENT AGE GROUPS

A.P. Solovyova, D.V. Gorachev

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Abstract. Botulinum toxin type A is a medication that inhibits the release of acetylcholine from presynaptic site at the muscle nerve junction. Injecting Botulinum toxin type A into a specific spastic muscle leads to a weakening of that muscle. A combination of muscle weakening and strengthening of the agonist muscle will minimise or prevent contracture development in spastic cerebral palsy. Complications from Botulinum toxin type A injections are rare Botulinum toxin type A can be an effective tool for reducing muscle tone in appropriately selected patient with cerebral

palsy. Tolerability of Botulinum toxin type A in children is different in different age groups. Primary analysis was conducted and the frequency of adverse reactions on the structure of the database, WHO (Vigy Base).

Key words: Dysport; Botox; Botulinum toxin; Cerebral palsy; Adverse events.

АНАЛИЗ ПРЕДПОСЫЛОК РАЗВИТИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ В ФАРМАЦИИ

Стрелкова Е.В., Ежова Т.В.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ярославль

Аннотация. С целью выявления предпосылок развития дистанционной формы обучения в фармацевтическом образовании на основании анкетирования 200 респондентов выявлены 3 группы факторов и проанализировано их влияние на востребованность дистанционных образовательных программ на додипломном и последипломном уровне обучения специалистов фармацевтического профиля.

Ключевые слова: дистанционная форма обучения; дистанционные образовательные технологии; Интернет; информационно-коммуникационные технологии; программное обеспечение; фармацевтические работники.

В условиях динамично развивающегося международного и российского фармацевтического рынка и законодательства в области здравоохранения объем информации, необходимой для осуществления профессиональной деятельности, неуклонно возрастает. Это вызывает необходимость ускорения получения необходимых сведений и фактов специалистами фармацевтического профиля, интенсификации процесса их обучения. Для достижения качества профессионального образования в процессе подготовки и переподготовки фармацевтических кадров и соответствия его потребностям рынка труда в учебный процесс фармацевтических вузов и факультетов вводится дистанционная (или электронная) форма обучения (ДФО).

В России она представлена дистанционными образовательными технологиями (ДОТ) и/или электронными образовательными ресурсами (ЭОР) [4].

Дистанционные образовательные технологии – образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и педагогических работников [1].

Целью настоящего исследования явились выявление и анализ факторов, влияющих на выбор дистанционных образовательных программ (ДОП) на додипломном и последипломном уровне подготовки специалистов фармацевтического профиля.

В задачи исследования входило:

- выявление факторов, влияющих на выбор ДОП для специалистов фармацевтического профиля;
- группировка факторов;
- изучение влияния факторов на перспективы развития ДОП в фармации.

Методы исследования: анкетирование, математико-статистические.

Объектами исследования стали студенты 3–5 курсов фармацевтического факультета ЯГМА и работники аптечных организаций г. Ярославля.

Для решения поставленных задач были разработаны 2 анкеты.

В анкетировании участвовало 210 человек. Для проведения исследования было отобрано 200 анкет, отвечающих всем требованиям к заполнению. Таким образом, объем выборки составил 200 человек, распределенных равномерно на 2 группы: 51,0% – студенты фармацевтического факультета и 49,0% – работники аптечных организаций г. Ярославля, из них 58,8% – производственный персонал и 41,2% – административно-управленческий.

В результате проведенного исследования было предложено выделять 18 факторов, которые логически были объединены в 3 группы:

1. Техничко-технологические факторы, связанные с наличием технических и программных средств обучения в домашних условиях, а также навыками работы на персональном компьютере (ПК) и в сети Интернет.

2. Информационные факторы, связанные с уровнем и источниками информированности о наличии ДОП.

3. Субъективные факторы, связанные с особенностями личности.

Анализ результатов, представленных в таблице 1, свидетельствует, что на выбор ДОП влияют, как правило, несколько факторов.

Прежде всего внедрение вузами в процесс обучения ДОТ И ЭОР невозможно без наличия у обучающихся домашней компьютерной техники, постоянного доступа к сети Интернет, а также навыков владения современными информационно-коммуникационными технологиями (ИКТ). В связи с этим в первую группу были объединены факторы, направленные на возможность решения технических и технологических проблем обучения (техничко-технологические факторы).

Изучение данной группы факторов методом анкетирования показало, что компьютер получил широкое распространение в среде фармацевтических работников: 86,0% респондентов имеют дома компьютер, ноутбук, нетбук или планшет.

В домашних условиях компьютер используют для работы и учебы, хранения фото- и видеоматериалов. Кроме того, результаты наших предыдущих исследований свидетельствуют о том, что ресурсы сети Интернет активно используются для изучения рынка труда и поиска работы [2, 3].

У абсолютного большинства респондентов (94,5%) домашняя компьютерная техника имеет выход в сеть Интернет. В связи с этим найти нужную информацию и загрузить интернет-страницу в среднем могут 87,5% опрошенных. Среди студентов эти показатели приближаются к 100%. Не пользуются услугами сети Интернет лишь 3,5% опрошенных.

Результаты изучения навыков работы с прикладным и системным программным обеспечением (ПО) свидетельствуют, что ими владеют все категории респондентов (табл. 2). Выделение в программе подготовки специалистов фармацевтического профиля предмета «Информатика» в самостоятельную дисциплину позволило студентам совершенствовать свои навыки работы на ПК, а также расширило их спектр знаний о различных видах ПО и его возможностях.

Повышению компьютерной грамотности среди работников аптечных организаций способствовали компьютеризация рабочих мест и необходимость использования современных ИКТ в профессиональных целях. Выявлено, что большинство респондентов (87,0%) владеют способами обработки информации в текстовых (MS Word) и табличных процессорах (MS Excel). С графическим редактором MS Power Point умеют обращаться 78,5% опрошенных. Кроме того, 22,3% студентов имеют представление о принципах работы в таких программах, как Adobe Photoshop, Corel Draw, Paint.NET, Picasa.

Системное ПО менее знакомо респондентам (33,0–63,1% респондентов). Вместе с тем навыки работы с ним необходимы для защиты компьютера от вирусов (антивирусные программы), особенно при использовании сети Интернет, а также для хранения и передачи больших объемов информации (программы-архиваторы).

Таким образом, наличие у большинства респондентов дома необходимой компьютерной техники и постоянного доступа к сети Интернет является важнейшей предпосылкой для внедрения ДФО в процесс подготовки фармацевтических кадров. На возможность использования ДОП также указывает высокий и средний уровень владения компьютерными технологиями (80,4–87,4%).

Анализ информационных факторов выявил средний уровень осведомленности респондентов о дистанционных образовательных услугах: треть опрошенных (35,0%) только знают об их существовании и 57,0% имеют опыт подобного обучения. Причем для работни-

ков аптечных организаций этот показатель значительно ниже и составляет 12,5%, в то время как две трети студентов (63,1%) сталкивались с элементами использования ДОТ и ЭОР в учебном процессе (табл. 1).

В результате анализа каналов информации о ДОП установлено, что респонденты получают сведения, как правило, из нескольких источников. Для работников аптечных организаций это коллеги (43,3%), преподаватели вузов во время прохождения курсов усовершенствования (12,5%), а также реклама, размещенная в сети Интернет (11,3%). 28,7% студентов также используют сетевые ресурсы для получения информации о ДФО.

Уровень информированности о наличии ДОП является важным фактором, влияющим на желание респондентов использовать их в процессе обучения. Это подтверждается другим результатом исследования: 68,3% студентов и 52,6% фармацевтических работников готовы обучаться с использованием ДОП в ближайшее время.

Таким образом, уровень информированности фармацевтических кадров о наличии ДОП также является важным фактором при выборе ими формы обучения. Наиболее перспективным каналом для получения сведений об используемых вузами ДОТ и ЭОР может служить сеть Интернет.

Из данных, представленных в таблице 1, видно, что группа субъективных факторов, связанных с особенностями личности, включает 2 самостоятельные подгруппы:

- 1) факторы, способствующие выбору ДФО.
- 2) факторы, способствующие отказу от нее.

Работникам аптечных организаций часто приходится проходить процесс обучения параллельно с исполнением должностных обязанностей по месту работы. В связи с этим для 68,0% респондентов данной категории экономия времени и возможность совмещения учебы с работой являются важными факторами выбора ДФО. Треть фармацевтических работников (33,0%) объяснили свое желание обучаться дистанционно удобством доступа к учебным материалам.

Студенты также аргументировали свой выбор ДФО удобством доступа к учебным материалам и экономией времени. Эти факторы важны соответственно для 56,3% и 31,1% респондентов данной категории. 27,2% объяснили свое желание участвовать в дистанционных программах интересом к новым видам обучения.

Работники аптек, не высказавшие желания обучаться с использованием ДФО, мотивировали свой отказ следующими причинами: отсутствием прямого контакта с преподавателем (28,9%) и приверженностью к традиционным методам обучения (17,5%), а студенты - неумением распределять собственное время (33,0%), а также личными и семейными проблемами (22,3%).

Таким образом, перспективы развития ДФО в российском фармацевтическом образовании связаны с готовностью более половины студентов и фармацевтических работников обучаться с использованием ДОП (68,3% и 52,6% соответственно). Предпосылками для этого являются наличие у них компьютерной техники, постоянного доступа к сети Интернет, а также необходимых навыков владения ИКТ.

Таблица 1. Анализ факторов, влияющих на востребованность дистанционных образовательных программ

| № п/п | Факторы | Категории респондентов | | | |
|-------|--|------------------------|------|-----------------|------|
| | | Студенты | | Работники аптек | |
| | | Абс. | % | Абс. | % |
| 1. | Технико-технологические факторы | | | | |
| 1.1 | Наличие компьютерной техники в домашних условиях | 101 | 98,1 | 71 | 73,2 |
| 1.2 | Наличие доступа к сети Интернет | 98 | 95,1 | 91 | 93,8 |
| 1.3 | Наличие навыков работы в сети Интернет | 98 | 95,1 | 77 | 79,4 |
| 1.4 | Уровень владения ПК выше среднего | 90 | 87,4 | 78 | 80,4 |

| | | | | | |
|-------|---|-----|-------|----|-------|
| 2. | Информационные факторы (уровень информированности и источники информации) | | | | |
| 2.1 | Уровень информированности | 28 | 27,2 | 42 | 43,3 |
| 2.2 | Личное использование ДОП при обучении | 65 | 63,1 | 12 | 12,5 |
| 2.3 | Информация, полученная от преподавателей | 23 | 22,3 | 12 | 12,5 |
| 2.4 | Информация, полученная от коллег | --- | --- | 42 | 43,3 |
| 2.5 | Рекламная информация в сети Интернет | 28 | 27,2 | 11 | 11,3 |
| 3. | Факторы, связанные с особенностями личности | | | | |
| 3.1 | Способствующие выбору ДОП | | | | |
| 3.1.1 | Экономия времени | 32 | 31,1 | 36 | 37,1 |
| 3.1.2 | Возможность совмещения с работой | 3 | 2,9 | 30 | 30,9 |
| 3.1.3 | Удобство доступа к учебным материалам | 58 | 56,3 | 32 | 33,0 |
| 3.1.4 | Снижение нагрузки | 24 | 23,3 | 18 | 18,6 |
| 3.1.5 | Интерес к новым видам обучения | 28 | 27,2 | 12 | 12,4 |
| 3.2 | Способствующие отказу от ДОП | | | | |
| 3.2.1 | Отсутствие прямого контакта с преподавателем | 10 | 9,7 | 28 | 28,9 |
| 3.2.2 | Привычка к традиционным методам обучения | 9 | 8,7 | 17 | 17,5 |
| 3.2.3 | Неумение распределять собственное время | 34 | 33,0 | 13 | 13,4 |
| 3.2.4 | Личные и семейные проблемы | 23 | 22,3 | 11 | 11,3 |
| | Всего | 103 | 100,0 | 97 | 100,0 |

Таблица 2. Анализ навыков работы с различными видами программного обеспечения

| Виды программного обеспечения | Категории респондентов | | | |
|---|------------------------|-------|-----------------|-------|
| | Студенты | | Работники аптек | |
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Прикладное ПО | | | | |
| • текстовые процессоры | 93 | 90,3 | 81 | 83,5 |
| • табличные процессоры | 88 | 85,4 | 86 | 88,7 |
| • графические редакторы | 23 | 22,3 | -- | -- |
| • программа для создания презентаций MS Power Point | 91 | 88,3 | 66 | 68,0 |
| Системное ПО | | | | |
| • антивирусные программы | 65 | 63,1 | 56 | 57,7 |
| • архиваторы данных | 50 | 48,5 | 32 | 33,0 |
| Всего | 103 | 100,0 | 97 | 100,0 |

Кроме того, установлено, что на востребованность образовательных услуг в дистанционной форме влияет информированность специалистов о них, при этом наиболее перспективным каналом информации является Интернет.

В связи с этим можно рекомендовать вузам более активно размещать рекламу образовательных услуг в дистанционной форме в сети Интернет в первую очередь на своих корпоративных сайтах. Аптечным организациям и вузам необходимо консолидировать свои усилия в вопросах информирования специалистов фармацевтического профиля о возможностях и перспективах дистанционного образования.

ЛИТЕРАТУРА

- ГОСТ Р 52653-2006. Информационно-коммуникационные технологии в образовании. Термины и определения.

2. Ежова, Т.В. Использование имиджевой рекламы в кадровой политике фармацевтических организаций [Текст] / Т.В.Ежова, Е.В.Стрелкова // Ремедиум. – 2011. – № 8. – С. 47–52.
3. Ежова, Т.В. Ресурсы сети Интернет и подбор кадров фармацевтическими организациями [Текст]/ Т.В.Ежова, Е.В.Стрелкова // Фармация. – 2012. – № 1. – С. 31–33.
4. Стрелкова, Е.В. Изучение факторов, влияющих на востребованность дистанционной формы обучения в фармацевтическом образовании/ Е.В.Стрелкова, Т.В.Ежова // Фармация XXI века: актуальные проблемы и перспективы: материалы Международ. научно-практ. конф., г. Кемерово, 20 ноября 2014г. – Кемерово: КемГМА, 2014.

Summary

ANALYSIS OF THE PREREQUISITES FOR THE DEVELOPMENT OF DISTANCE EDUCATIONAL IN PHARMACY

E.V. Strelkova, T.V. Ezhova

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl

Abstract. In order to identify the prerequisites for the development of distance learning in pharmaceutical education on the basis of the survey of 200 respondents identified three groups of factors and analyze their impact on the demand for distance education programs at the undergraduate and graduate level education professionals pharmaceutical profile.

Key words: distance educational; distance educational technologies; Internet; information and communication technologies; software; pharmaceutical employees.

ОЦЕНКА ПРЕКАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ В РАЗЛИЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ЛЕЙКОЦИТОВ И ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ТРОМБОФЛЕБИТОМ

Фомина Н.В., Фомина М.А., Звягина В.И.

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова», г. Рязань

Аннотация. Изучение прекаталитической активации лизосомальных цистеиновых протеиназ в различных фракциях лейкоцитов и плазме крови больных тромбозом вен нижних конечностей обнаружило, что данная патология сопровождается выходом в плазму более активных форм катепсинов L и H, полной активацией данных ферментов в гранулоцитах, без изменения описанного уровня регуляции в моноядерных лейкоцитах.

Ключевые слова: тромбоз; катепсины L и H; прекаталитическая активация.

Протеолиз – процесс гидролитического распада белков, осуществляемый тканевыми протеиназами (катепсинами). Различают несколько классов катепсинов, все они имеют оптимум pH в кислой среде в пределах 4,0–6,0 и сохраняются в клетке в неактивном состоянии в лизосомах, будучи стерически изолированы от контакта с цитоплазматическими белками лизосомальной мембраной. В настоящее время известны такие физиологические функции катепсинов, как посттрансляционная модификация вновь синтезированных полипептидных цепей белков, переваривание белков пищи в желудочно-кишечном тракте, образование биологически активных полипептидов, функционирование системы гемостаза, активирование неактивных предшественников биологически активных белков [5, 7]. Активация протеолиза представляет собой важнейший биохимический механизм развития фундаментального патологического процесса – воспаления. Смещение реакции среды в очаге воспаления в кислую сторону способствует лабильности мембран лизосом, выходу катепсинов в цитоплазму, их активации и протеолитической деструкции, вовлечённой в процесс воспаления ткани [1, 4].

Особенный интерес вызывает способность ферментов данной группы секретироваться во внеклеточную среду, где они и обнаруживаются при ряде патологических состояний, в частности, при различных заболеваниях сосудов. Представляет собой интерес и их способность к частичному протеолизу компонентов внеклеточного матрикса и стимуляции неоангиогенеза [6].

В настоящее время известно, что ЛЦП чувствительны к мультифакторной регуляции. Одним из возможных механизмов регуляции активности данных ферментов является их аутокаталитическая активация [3]. Данный механизм описан для многих ЛЦП таких, как предшественник папаина, катепсин В, катепсин L, катепсин К, катепсин H. В ранних работах по изучению этого процесса был предложен внутримолекулярный механизм прекаталитической активации. Последние исследования свидетельствуют о межмолекулярном механизме прекаталитического процессинга ЛЦП.

Целью нашей работы явилось изучение и сравнительная оценка прекаталитической активации лизосомальных цистеиновых протеиназ L и H в различных фракциях лейкоцитов и в плазме крови больных тромбозом вен.

Материалы и методы.

В работе представлены результаты обследования 24 человек, разделённых в ходе исследования на 2 группы:

– здоровые доноры, сдавшие кровь в отделении переливания крови Рязанской ОКБ (группа 1, «контроль»; n = 12);

– больные с диагнозом «тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей», находящиеся на стационарном лечении в РОККД (группа 2; n = 12).

Активность катепсинов L и H изучали спектрофлуориметрическим методом по Barrett & Kirschke [2]. Оценка прекаталитической активации проводилась путём преинкубирования биологического материала в реакционной смеси, не содержащей субстрат, в течение 15 минут при 37°C с последующим добавлением последнего. Степень нарастания активности выражалась в процентах по отношению к параллельно определяемому значению активности, полученному без преинкубации.

Для выделения различных фракций лейкоцитов использовали венозную кровь (7–10 мл). Эритроциты осаждали 6% раствором декстрана, после чего плазму со взвешенными в ней лейкоцитами подвергали изопикническому центрифугированию на градиенте плотности урографин – полиглюкин. При этом получали две фракции лейкоцитов: интерфазный слой содержал моноядерные лейкоциты, представленные лимфоцитами и моноцитами, осадок – полиморфноядерные гранулоциты. Клетки отмывали раствором хлорида натрия, пропускали через капроновый фильтр для удаления конгломератов клеток.

Статистическая значимость отличий полученных результатов от контрольной группы и группы сравнения оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждения.

При сопоставлении показателей прекаталитической активации катепсинов L и H в плазме крови больных тромбофлебитом с аналогичными для здоровых доноров и группы сравнения нами были обнаружены следующие тенденции (табл. 1).

Степень повышения активности катепсина L после прекаталитической активации в плазме крови контрольной группы и больных тромбофлебитом повышалась на 92,4% и 23,0% соответственно (см. таблицу 1).

При сравнении степени повышения активности катепсина L после его прекаталитической активации в плазме испытуемых двух групп видно, что процентное повышение его активности снижается в группе больных тромбофлебитом в 4 раза по сравнению с контролем. Причём, последнее отличие оказалось статистически значимым.

Повышение степени активности катепсина L у больных с тромбофлебитом гораздо в меньшей степени после его прекаталитического процессинга, чем у здоровых доноров, может свидетельствовать о том, что в плазме крови больных тромбофлебитом катепсин L находится в более активном состоянии, что, возможно, вносит немаловажную роль в патогенез тромбофлебита.

Степень повышения активности катепсина H после его прекаталитической активации в плазме крови пациентов испытуемых групп повышалась на 99,4% и 95,4% соответственно. При сравнении степени повышения активности катепсина H после его прекаталитической активации в плазме испытуемых трёх групп оказалось, что процентное его повышение снижается у больных с тромбофлебитом в 1,04 раза соответственно. Данные отличия оказались недостоверными.

Таблица 1. Сравнительный анализ повышения степени активности катепсинов L и H после прекаталитической активации в плазме крови здоровых доноров и больных тромбофлебитом (в %), M±s

| | Группа 1 | Группа 2 |
|------------|-----------|------------|
| | n=12 | n=12 |
| Катепсин L | 92,4±56,6 | 23,0*±13,5 |
| Катепсин H | 99,4±99,1 | 95,4±56,0 |

Примечание: * – статистически значимые отличия от группы 1 (p<0,05)

При сопоставлении показателей активности катепсинов L и H в различных фракциях лейкоцитов больных тромбозом с аналогичными для здоровых доноров после их прекаталитической активации нами было обнаружено следующие тенденции.

Оказалось, что активность катепсинов L и H в гранулоцитах после их прекаталитической активации в группе здоровых доноров осталась без изменений у большего количества обследованных (80%). В группе больных тромбозом после прекаталитической активации снизилась активность катепсина L в гранулоцитах у 75% больных в среднем на $26\% \pm 13,1$ и активность катепсина H в гранулоцитах у 100% обследованных в среднем на $75\% \pm 24,3$ по сравнению с контрольной группой. Данные отличия оказались статистически значимыми. Снижение активности катепсинов L и H в гранулоцитах может происходить в результате их аутокаталитического процессинга в результате проведенной аутокаталитической активации.

В моноядерных лейкоцитах здоровых доноров и пациентов, больных тромбозом, наблюдалась очень низкая активность катепсина H. Статистически значимых отличий после проведенного аутокаталитического процессинга не наблюдалось.

Выводы.

На основании полученных в настоящей работе данных можно сделать вывод о том, что тромбоз сопровождается выходом в плазму более активных форм катепсинов L и H, полной активацией данных катепсинов в гранулоцитах, без изменения описанного уровня регуляции в моноядерных лейкоцитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежова Г.П., Бабаев А.А., Новиков В.В. Биоинформационные аспекты протеомики и деградации белка. Учебно-методические материалы по программе повышения квалификации «Хранение и обработка информации в биологических системах». – Н.Новгород, 2007.
2. Barrett A.J., Kirschke H. Cathepsin B, cathepsin H, cathepsin L. – *Methods in Enzymol*, 1981. – Vol. 80. – P. 535–561.
3. Васильева О.С., Серебров В.Ю., Турк Б., Турк В. Изучение механизма аутокаталитической активации прокатепсина H in vitro // Исследовано в России. – 2002. – С. 1092–1102.
4. Ishidoh K., Kominami E. Procathepsin L degrades extracellular matrix proteins in the presence of glycosaminoglycans in vitro // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1995. – Vol. 217. – P. 624–631.
5. Turk B., Turk D., Turk V. Lysosomal cysteine proteases: more than scavengers // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2000. – Vol. 1477. – P. 98–111.
6. Urbich C., Heeschen C., Aicher A. et al. Cathepsin L is required for endothelial progenitor cell-induced neovascularization // *Nat. Med.* – 2005. – Vol. 11. – P. 206–213.
7. Vasiljeva O., Reinheckel T., Peters C. et al. Emerging roles of cysteine cathepsins in disease and their potential as drug targets // *Curr. Pharm. Des.* – 2007. – Vol. 13. – P. 387–403.

Summary

EVALUATION PRECATALYTIC ACTIVATION OF LYSOSOMAL CYSTEINE PROTEASE IN THE DIFFERENT FRACTIONS OF LEUCOCYTES AND IN THE BLOOD SERUM IN THROMBOFLIBITIS PATIENT

N.V. Fomina, M.A. Fomina, V.I. Zvyagina

Ryazan State Medical University, Ryazan

Abstract. The precatalytic activation of lysosomal cysteine protease L and H in the different fractions of leucocytes and in the blood serum in thrombophlebitis patient has been learned.

Thrombophlebitis accompanies outleting of active forms lysosomal cystein protease L and H in granulocytes, without any changes of regulation level in mononuclear leucocytes.

Key words: thromboflebitis; lysosomal cystein protease L and H; precatalytic activation.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: ОПЫТ ВЕЛИКОБРИТАНИИ

Шутилова И.А.

Отдел медицинских наук Российской академии наук, г. Москва

Аннотация. Злокачественные новообразования представляют собой область здравоохранения, важность которой сложно переоценить. В Великобритании создана четкая система онкологической помощи: комплекс мероприятий, направленных на профилактику злокачественных новообразований, их раннее выявление и разработку наиболее эффективных методов лечения. В статье рассмотрены основные этапы организации и развития онкологической помощи в стране.

Ключевые слова: онкология; организация системы здравоохранения; система онкологической помощи; Великобритания.

В настоящее время в Великобритании функционирует эффективная система онкологической помощи, которая включает профилактику злокачественных новообразований (ЗНО), программы скрининга с целью ранней диагностики ЗНО, лечение, уход за больными, паллиативную помощь, научные исследования в области онкологических заболеваний.

Необходимость создания именно такой системы оказания онкологической помощи в Великобритании была обоснована в 1995 году в докладе консультативной группы экспертов в области онкологии Calman-Hine Report, адресованном главным врачам Англии и Уэльса [1]. В 1990-х годах ситуация в сфере онкологической помощи в Великобритании вызывала обеспокоенность специалистов и общественности. Десятилетия недофинансирования, наряду с устаревшими методами лечения, недостаток специалистов и оборудования привели к тому, что выживаемость онкологических больных при многих видах ЗНО в Великобритании оказалась ниже, чем в других Европейских странах. Преобладало социальное неравенство: вероятность заболеть раком у бедных выше, чем у богатых, а вероятность выжить в случае болезни – ниже [2].

В докладе Calman-Hine Report [1] эксперты предложили в первую очередь выстроить вертикаль онкологической помощи – первичная помощь (Primary care), онкологические отделения в районных больницах (Cancer Units), онкологические Центры (Cancer Centres). Учреждения различных уровней должны стать единым механизмом в борьбе с ЗНО, причем ключевая роль в данной системе должна принадлежать учреждениям первичного звена, расположенным рядом с местом проживания пациента. Первичная помощь должна включать в себя мероприятия по профилактике ЗНО, постановке диагноза, лечению и реабилитации онкологических больных. Основная цель создания такой системы – повышение доступности квалифицированной медицинской помощи и комплексное обслуживание онкологических больных [1].

На протяжении нескольких лет в Великобритании предпринимались отдельные шаги по улучшению ситуации в сфере онкологической помощи населению (например, внедрение программ скрининга рака молочной железы и шейки матки). Однако решение о начале комплексной работы над повышением качества онкологической помощи было принято только в 1999 году на встрече Премьер-министра Великобритании с представителями пациентов, профессиональным сообществом и политиками. В том же году в «Белой Книге» («White Paper Saving Lives: Our healthier nation») Правительство признало рак одним из четырех самых смертельно опасных заболеваний, пообещав к 2010 году снизить смертность от ЗНО у людей в возрасте до 75 лет, по крайней мере, на 20% (по сравнению с 1996 г). И уже через год в Великобритании впервые в мире была опубликована Правительственная комплексная

национальная Противораковая Программа «The NHS Cancer Plan» [2], рассчитанная до 2010 года.

Программа предусматривала стратегию объединения усилий в области профилактики, скрининга, диагностики, лечения онкологических больных, а также инвестиций, необходимых для предоставления этих услуг: улучшения кадрового обеспечения, оборудования, лекарств, процедур и информационных систем [2]. Основное внимание в Программе уделялось снижению смертности от ЗНО посредством профилактики, обеспечению доступной и качественной квалифицированной медицинской помощи, в том числе быстрому диагностированию онкологического заболевания и сокращению сроков между постановкой диагноза и началом лечения (не более 1 месяца). Также в The Cancer Plan делается акцент на важности научных исследований в области онкологии, чтобы не допустить повторный «провал» в системе онкологической помощи [2].

Уже к 2004 году, благодаря созданной организационной структуре онкологической помощи, у большего числа пациентов появилась возможность получить необходимую медицинскую помощь. В связи с расширением программы скрининга

- более 200000 женщин прошли обследование на выявление рака груди;
- после осмотра врачом общей практики почти 99% пациентов с подозрением на рак в течение двух недель попали на прием к врачу-онкологу;
- значительно возросло число профильных специалистов;
- модернизировано оборудование – введено в эксплуатацию более 1000 приборов для магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии и так далее.

Улучшения коснулись и лекарственного обеспечения: в течение четырех лет пациенты получили доступ к 15 новейшим препаратам, одобренным Национальным институтом здравоохранения и усовершенствования клинической медицины NICE [3]. Благодаря The Cancer Plan, система онкологической помощи в Великобритании достигла впечатляющих результатов – уже к 2003 году смертность от основных видов рака снизилась на 12,2% (по сравнению с 1996 годом).

Несмотря на то, что Программа была рассчитана на 10 лет, Правительство Великобритании с помощью мониторинга постоянно контролировало ее выполнение и вносило необходимые изменения, дополнения и уточнения в связи с вновь возникающими обстоятельствами.

С 2000 по 2010 год The Cancer Plan был частично пересмотрен дважды. В 2004 году в противораковой программе «The NHS Cancer Plan and the New NHS: Providing a patient-centred service» пациент был поставлен в центр всей системы онкологической помощи, а приоритеты смещены в область профилактики и борьбы с факторами риска ЗНО.

Определены новые задачи: снижение смертности от рака посредством борьбы с курением, а также улучшение раннего выявления ЗНО, в том числе с помощью внедрения национальной программы скрининга рака кишечника. А в 2007 году Департамент опубликовал Стратегию реформирования онкологической помощи «Cancer Reform Strategy», в которой делался акцент на необходимости развития хирургического и радиологического методов лечения.

Необходимо отметить, что работа Департамента Здравоохранения над совершенствованием онкологической помощи в Великобритании подвергалась постоянному контролю и оценке Национального аудиторского Управления (National Audit Office).

В 2004–2005 годах Управление опубликовало серию докладов «Борьба с раком (Tackling Cancer) в Великобритании», в которых была проведена оценка заболеваемости, смертности и выживаемости в Великобритании при ЗНО, отмечались успехи в работе над доступностью специализированной помощи, а также были даны рекомендации по дальнейшему усовершенствованию системы.

Как известно, для повышения эффективности борьбы с раком необходимо объединение усилий врача и пациента. Пациент должен стать активным, ответственным участником терапевтического процесса, а также взять на себя ответственность за меры по снижению

риска развития ЗНО. Именно с целью вовлечения пациента в процесс борьбы с бременем рака, а также улучшение ранней диагностики на местном, региональном и национальном уровнях, в Великобритании с 2010 года развернута программа «Be Clear on Cancer campaign», направленная на повышение осведомленности населения об основных симптомах онкологических заболеваний, при которых следует немедленно обратиться к врачу. Данные опросов подтверждают эффективность такого рода программ: после образовательных кампаний увеличилось количество пациентов, которые поспешили к своему лечащему врачу при обнаружении крови в моче на 32%, при постоянном кашле – на 62%.

Благодаря общим усилиям Правительства, Департамента здравоохранения, специалистам различных уровней, а также значительным финансовым вливаниям в Великобритании была создана эффективная система оказания онкологической помощи. Работа над дальнейшим совершенствованием системы и улучшением показателей выживаемости при ЗНО продолжается и сегодня. С января 2011 года действует Программа «Улучшение результатов: стратегия борьбы с раком» («Improving outcomes: a strategy for cancer») [4], отчеты по выполнению которой публикуются в открытом доступе на сайте Правительства Великобритании ежегодно.

Одним из ключевых элементов сложившейся системы оказания онкологической помощи является профилактика. На постоянной основе в Великобритании действуют программы профилактики здорового образа жизни (отказа от курения, изменения рациона питания, предотвращения ожирения, контролирования потребления алкоголя, а также безопасного пребывания на солнце).

Другим приоритетным направлением системы онкологической помощи Великобритании является раннее выявление ЗНО, что значительно увеличивает эффективность лечения. Немалая роль уделяется просвещению населения по вопросам о возможных признаках рака, в том числе в рамках образовательной программы Be Clear on Cancer, а также внедренным программам скрининга рака шейки матки, молочных желез (РМЖ), кишечника. Программа скрининга рака шейки матки в Англии спасает до 4500 жизней ежегодно. В рамках этой программы женщины в возрасте от 25 до 49 лет обследуются каждые три года, женщины в возрасте от 50 до 64 лет обследуются каждые пять лет. Программа скрининга РМЖ спасает примерно 1300 жизней каждый год. Пятилетняя выживаемость женщин, у которых в результате скрининга обнаружен рак молочной железы, составляет 95%. Программа предполагает обследование всех женщин в Англии в возрасте 50 лет и старше. Великобритания стала одной из первых стран, в которой организована программа скрининга рака кишечника. Все мужчины и женщины в возрасте от 60 до 74 лет получают комплект для самотестирования (тест на скрытую кровь) каждые два года. Люди в возрасте 75 лет и старше могут заказать бесплатный комплект для использования по телефону. В настоящее время программа обнаруживает около 3000 случаев рака ежегодно.

Важнейшим аспектом системы онкологической помощи является обеспечение больных ЗНО максимально доступной квалифицированной медицинской помощью. За последние десятилетия произошли значительные улучшения в эффективности лечения, в особенности методами радиотерапии (благодаря программе Radiotherapy Innovation Fund), протонной лучевой терапии, а также химиотерапии (благодаря улучшению лекарственного обеспечения, в том числе в рамках программы Cancer Drugs Fund). Важнейшим достижением онкологической помощи в Великобритании является строгое соблюдение установленных сроков оказания необходимой помощи как первичного осмотра при подозрении на ЗНО, так и начала лечения.

Другими важными направлениями национальной противораковой Программы является уход за больными ЗНО – улучшение качества жизни пациентов, восстановительные мероприятия, а также паллиативная помощь.

Для повышения качества онкологической помощи и определения стратегии для дальнейшего развития системы, необходимо прослеживать результаты работы, в том числе посредством сбора данных об осуществлении лечения и его эффективности. В Великобритании

такой контроль качества осуществлялся в рамках сети противораковых регистров, которые были основаны еще в 1963 году. В 2013 году был создан единый национальный раковый регистр – National Cancer Registration Service (NCRS), который проводит мониторинг качества онкологической помощи по всей стране.

Ежегодно в Великобритании диагноз «рак» ставится более 250 000 пациентам и эта цифра ежегодно увеличивается в среднем на 2%. Около 130 000 больных раком умирают, около 1,8 млн человек живут с данным диагнозом. Благодаря многолетней последовательной работе Правительства над совершенствованием системы онкологической помощи показатели выживаемости в Великобритании при онкологических заболеваниях ежегодно улучшаются, хотя пока так и не стали лучшими в Европе. Активно разрабатываются меры для более ранней диагностики раковых заболеваний – выявления онкологии на 1 и 2 стадиях, что значительно повышает шансы на благополучный исход заболевания.

Последовательная и нацеленная на конкретные результаты политика государственных органов здравоохранения Великобритании позволила в кратчайшие сроки добиться качественного улучшения показателей онкологической заболеваемости и смертности. Такой подход к решению острых проблем здравоохранения может быть примером для разработки и совершенствования систем онкологической помощи в других государствах, в том числе и в России.

ЛИТЕРАТУРА

1. A policy framework for commissioning cancer services: A report by the Expert Advisory Group on Cancer to the Chief Medical Officers of England and Wales. Calman-Hine report. London, UK: Department of Health and Welsh Office., 1995.
2. The NHS Cancer Plan. London, UK: Department of Health, 2000.
3. The NHS Improvement Plan Putting People at the Heart of Public Services. London, UK: Department of Health, 2004.
4. Improving outcomes: a strategy for cancer, IOSC. London, UK: Department of Health, 2011.

Summary

ORGANIZATION OF CANCER CARE: THE UK EXPERIENCE

I.A. Shipilova

The Division of Medical Sciences of the Russian Academy of Sciences, Moscow

Abstract. Cancer is increasingly important part on the health care. In the UK established a clear system of cancer care. This system represents a complex of measures of prevention, early detection and the development of the most effective treatments. The article describes the main stages of the organization and the development of cancer care in the country.

Key words: oncology; organization of the health system; cancer care system; United Kingdom.

OVERVIEW ON THE TORCH GROUP OF INFECTIONS

Hodavand M.

Co VIRO-IMMUN, Germany

TORCH is an acronym for a group of infectious diseases that can cause illness in pregnant women and may cause birth defects in their newborns. The test is a screen for the presence of any of the antibodies to these infections. Confirmation of an active infection may require more specific tests.

The following tests make up the TORCH panel:

* **Toxoplasmosis** is a parasitic infection that can be passed from mother to baby through the placenta during pregnancy. An infection with *Toxoplasma gondii* can cause eye and central nervous system infections as well as brain and muscle cysts. If acquired during the pregnancy, it may result in a miscarriage or cause birth defects, though this depends on the time during the pregnancy in which the infection was acquired by the mother. Toxoplasmosis is acquired by ingesting the parasite when handling the excrement of infected cats, drinking unpasteurized goat's milk, and, most commonly, by eating contaminated meat.

* **Other infections**, such as syphilis, hepatitis B, enterovirus, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus, and human parvovirus.

* **Rubella** is the virus that causes German measles. If contracted early in the pregnancy, the infant may develop heart disease, retarded growth, hearing loss, blood disorders, vision problems, or pneumonia. Problems that may develop during childhood include central nervous system disease, immune disorders, or thyroid disease.

* **Cytomegalovirus (CMV)** is another viral infection that the mother may have acquired. More than half of all adults have been infected with CMV at some point in their life and, in most cases, it does not cause severe illness. It may pass to the fetus during the birth process but can also infect newborns through breast milk. Infected infants may have severe problems, such as hearing loss, mental retardation, pneumonia, hepatitis, or blood disorders, after the Down syndrome CMV is the second leading cause for mental retardations of infants.

* **Herpes simplex virus (HSV)** is a common viral infection. The two most common infections with HSV are "cold sores" affecting the lips and genital herpes. Both of these infections can recur. HSV is most commonly acquired through oral or genital contact. Newborns who contract the virus usually do so during travel through the birth canal of a woman who has a genital infection with HSV. The virus may spread throughout the newborn's body, attacking vital organs. Treatment with specific antiviral medication should begin as soon as possible in the infected newborn. Even if treated, surviving babies may have permanent damage to the central nervous system.

What are the signs and symptoms of the infection?

The mother often has a mild infection with few symptoms. However, the TORCH infections may have serious effects on the baby, including but not limited to:

- miscarriage
- congenital heart disease, or heart defects that are present when the child is born
- hearing impairment, including deafness
- mental retardation or other learning, behavioral, or emotional problems
- low blood counts, also called anemia
- liver or spleen enlargement
- pneumonia
- microcephaly, or small head and brain size
- jaundice, or an abnormal yellow color of the skin and eyes
- low birthweight or poor growth inside the womb

- blindness or other vision problems, such as cataracts, a clouding of the eye lens
- skin rash or scarring

What are the causes and risks of the infection?

Only a minority of pregnant women who catch a TORCH infection give birth to a child with birth defects. Each of the TORCH infections has its own causes:

- Toxoplasmosis may be caused by exposure to raw meat or cats, which sometimes carry the disease.
 - Because of population-wide immunization requirements, rubella is rarely seen in many countries today, but women who have never had the infection before, and have not been immunized, are at high risk if they should become exposed to rubella virus.
 - Cytomegalovirus, or CMV, is easily spread from person to person, either through the saliva, blood transfusions, or sex.
 - Herpes simplex viruses are sexually transmitted.

In general, for the baby to be affected, the woman must get one of these infections for the first time during the pregnancy. The exception is herpes, which the baby can acquire as he or she goes through the birth canal. With TORCH infections, the severity of the mother's illness often has little to do with how severely the baby is affected.

What can be done to prevent the infection?

Prevention is related to the specific infection. Avoiding cats and raw meat can help prevent most cases of toxoplasmosis. Rubella and Chickenpox can be prevented by making sure the mother is immune (by testing her blood). Cytomegalovirus can rarely be prevented, but safest sex practices will prevent most cases and safer sex practices may help prevent some cases. Women who have active herpes lesions at the time of delivery are advised to have a Cesarean birth in order to lower the risk of passing the infection on to the baby during delivery.

What are the long-term effects of the infection?

TORCH infections can cause serious, permanent birth defects. They can leave a child with severe mental retardation or learning disorders. Some children appear normal at birth, only to have behavioral, emotional, or learning problems arise later in life.

What are the risks to others?

All of the TORCH infections can be spread to other persons.

What happens after treatment for the infection?

If TORCH infections are not prevented, then further treatment is aimed at any specific birth defects that are present. For example, eye surgery may help with vision problems, such as cataracts. Open-heart surgery can correct many defects caused by congenital heart disease. Other children may need special education or treatment for behavioral or emotional problems.

НАШИ АВТОРЫ

1. Авдеев Д.Н. – кандидат химических наук, доцент кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Московский государственный областной гуманитарный институт», г. Орехово-Зуево.
2. Авдеева О.Г. - кандидат химических наук, руководитель группы химических анализов филиала №3 ГУП МО «Московский областной Центр сертификации и контроля качества лекарственных средств», г. Орехово-Зуево, E-mail: ozsert@yandex.ru.
3. Бельских Э.С. - ординатор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, E-mail: ed.bels@yandex.ru.
4. Борисов В.Ю. - генеральный директор ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск.
5. Веселова Е.Е. - аспирант ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ярославль, E-mail: catherina44@mail.ru.
6. Глушевская Е.В. – кандидат педагогических наук, доцент, доцент ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: glush71@mail.ru.
7. Головач Н.А. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, E-mail: golnat_1981@mail.ru.
8. Гонсалес А. - сотрудник компании «Catalysis, S. L.», Macarena, Madrid.
9. Горячев Д.В. - доктор медицинских наук, руководитель управления № 3 Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.
10. Дармограй В.Н. - доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань.
11. Дармограй С.В. – ассистент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань.
12. Ежова Т.В. - доцент, доктор фармацевтических наук, доцент ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль.
13. Желткевич О.В. – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: neshina.yma@list.ru.
14. Захарова О.В. - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации и экономики фармации ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва.
15. Звягина В.И. – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, E-mail: vizvyagina@yandex.ru.
16. Киселев М.А. – ординатор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань.
17. Киселева В.А. – кандидат медицинских наук, декан фармацевтического факультета ГОУ ВО МО «Московский государственный областной гуманитарный институт», г. Орехово-Зуево, E-mail: kiselevam1v2@mail.ru
18. Ключкин А.Р. – студент фармацевтического факультета ГОУ ВО МО «Москов-

- ский государственный областной гуманитарный институт», г. Орехово-Зуево.
19. Королева Ю.В. - сотрудник ЗАО «Каталисис ЛК», Москва.
 20. Кузнецова И.Г. - старший преподаватель кафедры биологической химии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, E-mail: irina1105@rambler.ru.
 21. Куликова О.А. - ассистент кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: kulikovaoa@mail.ru.
 22. Лаврентьева Л.И. - доцент, доктор фармацевтических наук, декан фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль.
 23. Лайкова Н.С. - студентка 4 курса фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: nataliya-laikova@mail.ru.
 24. Лобутева А.В. - аспирант кафедры организации и экономики фармации ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва, E-mail: alobuteva@gmail.com.
 25. Лобутева Л.А. - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации и экономики фармации ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва.
 26. Марданлы С.Г. – кандидат медицинских наук, фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Московский государственный областной гуманитарный институт», г. Орехово-Зуево. Заслуженный работник здравоохранения РФ, Академик РАМТН, президент, директор по науке ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск, E-mail: ekolab-president@mail.ru.
 27. Медведев Д.В. – сотрудник ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань.
 28. Молчанова Ю.Н. - аспирант ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: molchanova.julya@gmail.com.
 29. Непейн М.А. – студент фармацевтического факультета ГОУ ВО МО «Московский областной гуманитарный институт», г. Орехово-Зуево.
 30. Писарева И.С. – заместитель генерального директора филиала №3 ГУП МО «Московский областной центр сертификации и контроля качества лекарственных средств», г. Орехово-Зуево.
 31. Помазанов В.В. - профессор, доктор технических наук, главный эксперт ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск.
 32. Помазанов Г.В. – сотрудник компании «Catalysis, S. L.», Macarena, Madrid, E-mail: jorge@catalysis.es.
 33. Попова Т.В. – профессор, кандидат химических наук, профессор кафедры химии ГОУ ВО МО «Московский государственный областной гуманитарный институт», г. Орехово-Зуево, E-mail: tvporova45@yandex.ru.
 34. Прощаева Н.В. - провизор филиала №3 ГУП МО «Московский областной центр сертификации и контроля качества лекарственных средств», г. Орехово-Зуево.
 35. Рогожникова Е.П. - главный технолог ГЛС ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск, E-mail: ekolab-rogozhnikova@mail.ru.
 36. Соколова О.В. - кандидат фармацевтических наук, доцент ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: sova293@yandex.ru.
 37. Соловьева А.П. - эксперт 1 категории Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, E-mail: soloviova@expmed.ru.

38. Стрелкова Е.В. - старший преподаватель ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: strel-e173@mail.ru.
39. Трубников А.А. - доцент, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии, заместитель декана фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: atrub@mail.ru.
40. Фомина М.А. – к.м.н., доцент кафедры биологической химии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань.
41. Фомина Н.В. – аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань.
42. Фурса Н.С. - профессор, доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль, E-mail: fursans@rambler.ru.
43. Шипилова И.А. - ведущий специалист Отдела медицинских наук Российской академии наук, г. Москва, E-mail: i.shipilova@bk.ru.
44. Щеглова Н.В. - кандидат химических наук, доцент, ФГБОУ ВПО «Марийский государственный университет», г. Йошкар-Ола, E-mail: escoanalit@marsu.ru.
45. Hodavand M. - Ph.D., Co VIRO-IMMUN, Germany.

OUR AUTHORS

1. D.N. Avdeev – Moscow State Regional Institute of Humanities (MGOGI), Orekhovo-Zuevo.
2. O.G. Avdeeva – State Unitary Enterprise of Moscow Region "Moscow Regional Center certification and quality control of drugs», Orekhovo-Zuevo, ozsert@yandex.ru.
3. E.S. Bielski – Ryazan State Medical University, Ryazan, ed.bels@yandex.ru.
4. V.Y. Borisov – «ECOLab», Elektrogorsk.
5. V.N. Darmogray – Ryazan State Medical University, Ryazan.
6. S.V. Darmogray – Ryazan State Medical University, Ryazan.
7. T.V. Ezhova – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl.
8. M.A. Fomina – Ryazan State Medical University, Ryazan.
9. N.V. Fomina – Ryazan State Medical University, Ryazan.
10. N.S. Fursa – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl.
11. E.V. Glushevskaya – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl.
12. N.A. Golovach – Ryazan State Medical University, Ryazan, E-mail: golnat_1981@mail.ru.
13. A.Gonzalez – «Catalysis, S. L.», Macarena, Madrid.
14. D.V. Gorachev – Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.
15. Hodavand M. – Co VIRO-IMMUN, Germany.
16. M.A. Kiselev – The Ryazan state medical university of a name of academician I.P.Pavlov, Ryazan.
17. V.A. Kiseleva – Moscow state regional humanitarian institute, Orekhovo-Zuevo, kiselevam1v2@mail.ru.
18. A.R. Klushkin – Moscow State Regional Institute of Humanities (MGOGI), Orekhovo-Zuevo.
19. Y.V. Koroleva – «Katalisis LC», Moscow.
20. O.A. Kulikova – Yaroslavl state medical Academy, Yaroslavl, kulikovaoa@mail.ru.
21. I.G. Kuznetsova – Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, irina1105@rambler.ru.
22. N.S. Laikova – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, nataliya-laikova@mail.ru.

23. L.I. Lavrentieva – Yaroslavl state medical Academy, Yaroslavl.
24. A.V. Lobuteva – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, E-mail: alobuteva@gmail.com.
25. L.A. Lobuteva – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.
26. S.G. Mardanly – «ECOLab», Elektrogorsk, E-mail: ekolab-president@mail.ru.
27. D.V. Medvedev – Ryazan state medical university, Ryazan.
28. J.N. Molchanova – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, E-mail: molchanova.julya@gmail.com.
29. M.A. Nepein – Moscow state regional humanitarian institute, Orekhovo-Zuyevo.
30. I.S. Pisareva – State Unitary Enterprise of Moscow Region «Moscow Regional Center certification and quality control of drugs», Orekhovo-Zuyevo.
31. E.P. Rogozhnikova – «ECOLab», Elektrogorsk, E-mail: ekolab-rogozhnikova@mail.ru.
32. G.V. Pomazanov – «Catalysis, S. L.», Macarena, Madrid, E-mail: jorge@catalysis.es.
33. V.V. Pomazanov «ECOLab», Elektrogorsk.
34. T.V. Popova – Moscow State Regional Institute of Humanities (MGOGI), Orekhovo-Zuevo, E-mail: tvpopova45@yandex.ru.
35. N.V. Proshaeva – State Unitary Enterprise of Moscow Region "Moscow Regional Center certification and quality control of drugs», Orekhovo-Zuyevo.
36. N.V. Scheglova – Mari State University, Yoshkar-Ola, E-mail: ecoanalit@marsu.ru.
37. I.A. Shipilova – The Division of Medical Sciences of the Russian Academy of Sciences, Moscow, E-mail: i.shipilova@bk.ru.
38. O.V. Sokolova – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, E-mail: sova293@yandex.ru.
39. A.P. Solovyova – Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, E-mail: soloviova@expmed.ru.
40. E.V. Strelkova – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, E-mail: strel-el73@mail.ru.
41. A.A. Trubnikov – Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, E-mail: atrub@mail.ru.
42. E.E. Veselova – Yaroslavl state medical Academy, Yaroslavl, Russia, E-mail: catherina44@mail.ru.
43. O.V. Zakharova – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.

44. O.V. Zheltkevich – Yaroslavl state medical Academy, Yaroslavl, Russia, E-mail: neshina.yma@list.ru.
45. V.I. Zvyagina – Ryazan state medical university, Ryazan, E-mail: vizvyagina@yandex.ru.