

Основные направления и перспективы развития технологии корригированных препаратов в отечественном фармацевтическом производстве

Андреева И.Н., Степанова Э.Ф., Шевченко А.М.
*Государственная фармацевтическая академия,
Пятигорск*

Улучшение органолептических свойств лекарственных препаратов является одним из специфических требований, предъявляемых в последние годы, как к жидким так и к твердым лекарственным формам. Еще 10 лет назад наиболее распространенной корригированной лекарственной формой являлись лекарственные сиропы. Сиропы – древняя лекарственная форма, сочетающая не только принцип корригирования, но и консервирующие свойства. Поэтому концентрация сахарозы в сиропах довольно высока – 60-64%. Сладким вкусом в последнее время корригируются практически любые вкусовые оттенки лекарственных препаратов: горький, соленый, кислый. Сахароза – высококалорийный продукт, который не безразличен для многих больных, поэтому для корригирования более широко стали применять синтетические и натуральные подсластители, а также различные ароматизаторы, красители.

Наши исследования направлены на создание серии корригированных препаратов как синтетического происхождения, так и на основе растительных объектов. О перспективности исследований в этом направлении говорит тот факт, что наши разработки востребованы у отечественных фармацевтических производителей. Так ОАО «Ай-Си-Эн-Лексредства» внедряет два фитосиропа, «Иммулекс» (эхинацея) и «Гастрофит» (календула, тысячелистник, ромашка, крушина, фенхель), Московская фармацевтическая фабрика – сироп седативного действия (валериана, пустырник, хмель, Melissa, боярышник). Созданы и внедрены в качестве БАД к пище фитосиропа с адаптогенами, бальзамы и эликсиры с извлечениями из околоплодников черного ореха. При создании сиропов нового поколения использованы оригинальные подходы к их технологии, основанные на комплексных технологических, физико-химических, биофармацевтических, биологических, микробиологических критериях оптимизации. Широко использованы в качестве корригентов композиции инвертированного сиропа, сиропа лактулозы, меда, сорбита в сочетании с ароматизаторами, обеспечивающими вкус апельсина, винограда, абрикоса. Проведенные фармакологические исследования подтвердили оптимальность технологических схем их производства.

В ряде случаев, связанных с оказанием экстренной помощи, шипучие лекарственные формы становятся незаменимыми. Особенно это относится к болеутоляющим, спазмолитическим, кардиотоническим средствам. Терапевтический эффект наступает при применении шипучих таблеток в 2-3 раза быстрее, что обусловлено влиянием на процессы всасывания углекислоты. Шипучие таблетки помимо общих технологических и физико-химических параметров, должны иметь оптимальные органолептические свойства. Поэтому, кроме традиционных вспомогательных веществ для таблетирования, водили корригенты вкуса,

запаха, цвета и газообразователи – смеси гидрокарбоната натрия и безводной лимонной кислоты в соотношении 1,3 – 1. Разработаны составы и технологии шипучих таблеток «Аскофен-П», «Пенталгин с пропифеназоном», «Дротаверина гидрохлорид», введенные на «Ай-Си-Эн-Лексредства» (г. Курск). Проведенные фармакокинетические исследования таблеток дротаверина гидрохлорида показали, что шипучая форма обеспечивает максимальную концентрацию в сыворотке крови через 60 минут в сравнении со 120 минутами традиционных таблеток, причем концентрация препарата в крови и биодоступность были соответственно на 36% и 45,7% выше, чем в обычных таблетках с той же дозировкой. Таким образом, показана перспективность внедрения корригированных лекарственных систем сиропов и твердых лекарственных форм с шипучими составляющими.

Но-позитивные нейроны пищевода-трахеального комплекса

Андреева Н.А., Романова Н.Е.

Медицинский университет, Владивосток

Возможность заинтересованности нейронов ауэрбахова сплетения пищевода в иннервации трахеобронхиального дерева неоднократно обсуждалась в литературе ввиду тесных анатомо-топографических отношений между пищеводом и трахеей и общностью их адвентициальной оболочки. В последнее время данный вопрос вновь приобрел актуальность ввиду обнаружения в трахее нервных нитрооксидергических сплетений с не доказанной связью с местными нейронами. Для изучения возможности иннервации трахеи нейронами ауэрбахова сплетения пищевода мы использовали метод на NADPH-диафорузу (NADPH-d), гистохимическая локализация которой соответствует локализации NO-синтазы (NOS). Исследованы продольные серийные срезы пищевода-трахеального комплекса крысы.

Нитрооксидергические нейроны в большом количестве зарегистрированы в Ауэрбаховом сплетении пищевода. Во всех выявленных NOS-позитивных клетках нейронах зарегистрирована высокая оптическая плотность диформазанового преципитата, маркирующего как цитоплазму, так и отростки нейроцитов, что свидетельствовало о высокой активности конститутивной нитрооксидсинтазы. От тела клеток отходил один аксон, просматривающийся на значительном протяжении и несколько толстых коротких дендритов. Таким образом, эти клетки, были идентифицированы нами как нейроны I типа Догеля. Аксоны нейронов имели извилистый ход и либо проходили поодиночке, либо формировали нервные сплетения. Их мишенью становились мышечные волокна и кровеносные сосуды, а в подслизистой оболочке – элементы микроциркуляторного русла и собственные железы пищевода. Кроме NO-позитивных нейронов Ауэрбахова сплетения, установлено наличие в стенке пищевода нервных стволиков, содержащих нитрооксидергические аксоны. Мы предполагаем, что данные образования являются ветвями блуждающего нерва. При анализе серийных срезов путем прямых микро-

скопических наблюдений установлено, что ни одно волокно не пересекает трахео-пищеводную клетчатку и не подходит к оболочкам трахеи. Таким образом, нитрооксидпозитивные нейроны ауэрбахова сплетения пищевода не принимают участия в иннервации трахеи.

Изучение некоторых молекулярно-клеточных и генетических аспектов проблемы развития хронических эпителиоидно-клеточных гранулематозных процессов

Архипов С.А.

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

Известно, что в основе многих иммунопатологических процессов, заболеваний, синдромов лежат молекулярно-генетические аномалии. При этом иммунологическая недостаточность тех или иных звеньев иммунитета, предрасполагающих к некоторым воспалительным заболеваниям, наследственно детерминированы и связаны с недостаточностью определенных иммунологических факторов. Повышенная предрасположенность к некоторым инфекциям и гранулематозным заболеваниям также имеет иммуногенетическую природу. Имеется множество убедительных фактов, свидетельствующих о том, что представители организмов одного и того же генотипа могут быть иммунологически высокореагирующим на один антиген и низкореагирующим на другой.

Генетический контроль иммунного ответа может экспрессироваться на процессах миграции иммунокомпетентных клеток, их функциональной активности, а также на уровне межклеточных взаимодействий. В ряде работ показано, что исход гранулематозного процесса в значительной степени зависит от динамики эпителиоидно-клеточных цитоморфозов в очагах воспаления, что обусловлено морфофункциональными особенностями эпителиоидных клеток (ЭК). Однако повышение эффективности лечения целого ряда гранулематозных заболеваний затруднено ограниченностью данных о механизмах генетического контроля эпителиоидно-клеточного цитоморфогенеза. В связи с этим изучение роли генетических факторов при гранулематозных воспалительных процессах представляет собой интересную и еще не освоенную область исследований.

Для изучения генетической обусловленности контроля эпителиоидно-клеточного цитоморфогенеза были выбраны следующие линии мышей: BALB/c, C57Bl/6, CBA, DBA. Согласно данным научной литературы эти линии мышей при попарном сравнении можно отнести к оппозиционно реагирующим в отношении образования эпителиоидно-клеточных гранул при инфицировании их одними и теми же инфекционными агентами. У всех линий мышей оценивали следующие параметры: количество клеток-предшественниц ЭК в крови, коммитированных в эпителиоидно-клеточном направлении дифференцировки (пре-ЭК); количество пре-ЭК в брюшной полости; способность пре-ЭК брюшной полости к продукции активных форм кислорода, проявлениям "окислительного

стресса", изменению сегре-гационной активности в отношении лизосомотропных веществ. Все указанные параметры оценивали у интактных животных, а также после индукции у мышей воспаления в брюшной полости введением гранул зимозана (из дрожжеподобных грибов), вакцины БЦЖ, водной эмульсии полного адьюванта Фрейнда. Предполагалось, что использование индукторов воспаления с различными физико-химическими и антигенными характеристиками позволит более всесторонне определить интегральную составляющую ЭК-реактивности указанных линий мышей в отношении отдельных провоспалительных агентов.

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о существовании генетической детерминированности исходного уровня эпителиоидно-клеточной реактивности в отношении различных индукторов воспаления. Поставлен вопрос о взаимосвязи между функциональной и фенотипической вариабельностью ЭК мышей различных генотипов. Получены новые данные, указывающие на то, что морфогенез эпителиоидно-клеточных гранул может детерминироваться несколькими факторами: исходным генетически детерминированным уровнем пула пре-ЭК, притоком пре-ЭК в очаг воспаления, а также интенсивностью процессов их дифференцировки.

Некоторые аспекты эпидемиологической ситуации по лямблиозной инвазии в Пермской области

Бабурина Л.В., Мерзлова Н.Б., Горбань Л.Я.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», Пермь

В г. Перми и Пермской области в последние годы наблюдается неблагоприятная ситуация по лямблиозной инвазии. В период с 1994 по 2002 гг. заболеваемость лямблиозом выросла в Пермской области с 90,4 до 193,9 на 100 тыс. населения, в г. Перми – с 75,6 до 187,4 на 100 тыс. населения - в сравнении со среднероссийскими показателями, имеющими тенденцию к снижению с 2000 г. и составляющими на 2002 г. 85,8 на 100 тыс. населения.

Лямблиозная инвазия – заболевание, имеющее преимущественно водный путь передачи возбудителя (Payment P, 1999). В последние годы во всем мире часто регистрируются паразитарные заболевания, связанные с наличием в питьевой воде возбудителей паразитарных болезней протозойной этиологии, в первую очередь, лямблиоза (Ю.А. Рахманин с соавт., 2001). Известно, что лямблии резистентны к действию хлора в концентрациях, которые считаются способными к инактивации кооформных бактерий и применяются в практике водоподготовки (Moolasart P, 1999; Н.А. Романенко и др., 2002). Поэтому нормами российского СанПиНа и американского Агентства по Охране Окружающей среды (USEPA) предусматривается полное отсутствие цист лямблий в питьевой воде.

Нами проанализирована эпидемиологическая безопасность питьевой воды в отношении кишечных