

# СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ  
ГБОУ ВПО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВА РОССИИ  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED JOURNAL  
SEI HPT THE FIRST SECHENOV MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY  
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA

№1 (11) 2013 г.

«Сеченовский вестник»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Учредитель**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации  
The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

**Адрес редакции**

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, здание Научно-исследовательского центра, левое крыло, 12-й этаж, каб. 12-1

**Телефон редакции**

(495) 609-14-00, доб. 3018

**Директор издательства:** Г.В. Кондрашов

**Выпускающий редактор:** И.А. Емелин

**Верстка:** Е.В. Комарова

**Корректор:** И.А. Емелин

**Издатель**

Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8  
Телефон: (495) 609-14-00, доб. 3018

Издается с 2010 г.

Формат 60x90 1/8. Печ. л. 11,5.  
Печать цифровая. Тираж 1000 экз.

Подготовлено к печати в Издательстве Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в электронном виде из журнала «Сеченовский вестник» допускается только с письменного разрешения учредителя и издателя

ISSN 2218-7332

**Главный редактор**

**Editor-in-Chief**

П.В. Глыбочко P.V. Glybochko

**Заместитель главного редактора**

**Deputy Editor-in-Chief**

В.Н. Николенко V.N. Nikolenko

**Ответственный секретарь**

**Executive Secretary**

Ю.В. Несвижский Yu.V. Nesvizhsky

**Редакционная коллегия**

**Editorial Collegium**

О.И. Адмакин	O.I. Admakin (Россия)
Е.И. Алексеева	E.I. Alekseeva (Россия)
И.Н. Денисов	I. N. Denisov (Россия)
Н.Н. Камынина	N.N. Kamynina (Россия)
И.И. Краснюк	I.I. Krasnyuk (Россия)
П.Ф. Литвицкий	P.F. Litvitsky (Россия)
В.И. Подзолков	V.I. Podzolkov (Россия)
Г.В. Раменская	G.V. Ramenskaya (Россия)
В.А. Решетников	V.A. Reshetnikov (Россия)
А.А. Свистунов	A.A. Svistunov (Россия)
С.В. Смердин	S.V. Smerdin (Россия)
В.В. Фомин	V.V. Fomin (Россия)
И.М. Чиж	I.M. Chizh (Россия)
Е.В. Ших	E.V. Shikh (Россия)

**Редакционный совет**

**Editorial Board**

Ю.Г. Аляев	Yu.G. Alyaev (Россия)
А.А. Баранов	A.A. Baranov (Россия)
Г. Барбали	G. Barbagli (Италия)
Ю.Н. Беленков	Yu.N. Belenkov (Россия)
Л.А. Бокерия	L.A. Bokeriya (Россия)
А.И. Вялков	A.I. Vyalkov (Россия)
Э.И. Гальперин	E.I. Galperin (Россия)
С.В. Готье	S.V. Gotje (Россия)
И.И. Дедов	I.I. Dedov (Россия)
Н.А. Лопаткин	N.A. Lopatkin (Россия)
Н.А. Мухин	N.A. Mukhin (Россия)
Г.Г. Онищенко	G.G. Onishchenko (Россия)
В.И. Покровский	V.I. Pokrovsky (Россия)
А.В. Решетников	A.V. Reshetnikov (Россия)
Р. Риенмюллер	R. Riemüller (Австрия)
Х.Э. Санер	H.E. Saner (Швейцария)
В.П. Сергиев	V.P. Sergiev (Россия)
А.Н. Стрижаков	A.N. Strizhakov (Россия)
Г.Т. Сухих	G.T. Sukhikh (Россия)
А.Л. Сыркин	A.L. Syrkin (Россия)
С.К. Терновой	S.K. Ternovoi (Россия)
А.Ф. Черноусов	A.F. Chernousov (Россия)
В.И. Чиссов	V.I. Chissov (Россия)
Н.Н. Яхно	N.N. Yakhno (Россия)

## «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ»

### «EPIDEMIOLOGY»

---

*Н.И. Брико, А.Я. Миндлина,  
Р.В. Полибин, В.И. Покровский*

**4**

*N.I. Briko, A.Ya. Mindlina,  
R.V. Polibin, V.I. Pokrovsky*

Концепция преподавания клинической  
эпидемиологии в медицинских вузах

The concept of teaching clinical  
epidemiology in the medical university

## «СТОМАТОЛОГИЯ»

### «STOMATOLOGY»

---

*К.С. Бабина, Е.В. Боровский,  
И.М. Макеева*

**10**

*K.S. Babina, E.V. Borovsky,  
I.M. Makeeva*

Выбор метода индексной оценки  
гигиенического состояния полости рта

The choice of the evaluation  
method of the oral hygiene level

*Ю.А. Медведев, Е.М. Басин*

**15**

*Yu.A. Medvedev, E.M. Basin*

Принципы реабилитации пациентов  
с остеонекрозом нижней челюсти

Rehabilitation principles in  
mandibular osteonecrosis

*Н.А. Шалимова, А.В. Севбитов,  
Н.Н. Филатов, Е.В. Золотова,  
М.Ю. Кузнецова*

**20**

*N.A. Shalimova, A.V. Sevbitov,  
N.N. Filatov, E.V. Zolotova,  
M.Yu. Kuznetsova*

Критерии выбора методов  
предстерилизационной очистки и  
стерилизации эндодонтического  
инструментария

Selection criteria of methods of disinfection  
and sterilization of endodontic  
instruments

*А.А. Мамедов, О.И. Адмакин,  
О.В. Нелюбина, А.Б. Селицкая,  
Ж.А. Блиндер*

**24**

*A.A. Mamedov, O.I. Admakin,  
O.V. Nelyubina, A.B. Selitskaya,  
Zh.A. Blinder*

Оказание специализированной  
помощи детям с врожденной  
расщелиной верхней губы и неба

Providing specialized care for children with  
congenital cleft lip and palate

## «ГИГИЕНА ПИТАНИЯ»

### «FOOD HYGIENE»

---

*Л.В. Аболъян, П.М. Евлоева*

**30**

*L.V. Abolyan, P.M. Evloeva*

Методологические подходы к оценке  
показателей грудного вскармливания  
(на примере Чеченской Республики  
и Республики Ингушетия)

Methodological approaches to evaluation  
in breastfeeding rates of Chechen  
Republic and Republic of Ingushetia

*Б.П. Суханов, М.Г. Керимова,  
Е.В. Елизарова*

36

*B.P. Sukhanov, M.G.  
Kerimova, E.V. Elizarova*

Гигиена питания: санитарно-эпидемиологическая экспертиза пищевых продуктов.  
Часть 1. Актуальные вопросы федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора за безопасностью и качеством пищевых продуктов и задачи санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов на современном этапе

Food hygiene: sanitary and epidemiological expertise of food.  
Part 1. Topical issues of federal state sanitary and epidemiological surveillance of safety and quality of foods. The tasks of sanitary and epidemiologic expertise of food in the contemporary period

«ФАРМАКОЛОГИЯ»

«PHARMACOLOGY»

*О.В. Дралова, М.Л. Максимов*

47

*O.V. Dralova, M.L. Maksimov*

Задача эффективно и безопасно снизить артериальное давление. Как это сделать рационально и современно?

An objective to lower blood pressure effectively and safely. How to do it in a rational and modern way?

*В.А. Молочков, А.Е. Гущин,  
Е.В. Балюра*

55

*V.A. Molochkov, A.E. Gushchin,  
E.V. Balyura*

Вильпрафен в комплексном лечении хронического урогенитального хламидиоза

Wilprafen in treatment of the chronic urogenital chlamydia

*Е.Ю. Санникова, А.А. Круглякова,  
И.Е. Шохин, Г.В. Раменская*

59

*E.Yu. Sannikova, A.A. Kruglyakova,  
I.E. Shokhin, G.V. Ramenskaya*

Исследование кинетики растворения пролонгированных лекарственных средств индапамида в биорелевантных средах

The investigation of kinetics dissolution of prolonged indapamide drugs in biorelevant media

Материалы научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине» (тезисы докладов)

64

Materials of scientific-practical conference «Modern aspects of the use of vegetable raw material and raw materials of natural origin in medicine» (abstracts)

**Н.И. Брико,**  
д.м.н., академик РАМН, профессор, заведующий  
кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.Я. Миндлина,**  
к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и  
доказательной медицины Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Р.В. Полибин,**  
к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и  
доказательной медицины Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**В.И. Покровский,**  
д.м.н., академик РАМН, профессор кафедры  
эпидемиологии и доказательной медицины Первого  
МГМУ им. И.М. Сеченова

**N.I. Briko,**  
MD, academician of RAMS, prof., head of the chair  
of epidemiology and evidence-based medicine of the First  
MSMU named after I.M. Sechenov

**A.Ya. Mindlina,**  
PhD, associate prof. of the chair of epidemiology and evi-  
dence-based medicine of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**R.V. Polibin,**  
PhD, associate prof. of the chair of epidemiology and  
evidence-based medicine of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**V.I. Pokrovsky,**  
MD, academician of RAMS, prof. of the chair of epi-  
demiology and evidence-based medicine of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

## КОНЦЕПЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

## THE CONCEPT OF TEACHING CLINICAL EPIDEMIOLOGY IN THE MEDICAL UNIVERSITY

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Николай Иванович Брико, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2  
Телефон: 8 (499) 248–04–13  
E-mail: briko@mma.ru  
Статья поступила в редакцию: 26.11.2012  
Статья принята к печати: 17.12.2012

**Аннотация.** В статье даны определение, цель и задачи клинической эпидемиологии. Описаны отличия доказательной медицины и клинической эпидемиологии. Приведены аспекты клинической эпидемиологии (теоретические, методологические и практические), необходимые для включения в образовательные программы, конечные цели обучения дисциплине студентов, интернов, ординаторов, врачей. В задачи медицинских вузов входит формирование компетенций по оценке в клинической практике эффективности диагностического и лечебного процесса, а также по оценке эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий. Подчеркивается, что в настоящее время необходима подготовка квалифицированных специалистов, обладающих компетентными профессиональными знаниями, умениями и навыками принятия управленческих решений по проведению лечебных и профилактических мероприятий с использованием принципов доказательной медицины. Многие ведущие медицинские образовательные учреждения ввели клиническую эпидемиологию в обязательный курс — в качестве одной из фундаментальных дисциплин. Делается вывод о том, что современные образовательные программы изучения дисциплины «Эпидемиология» нуждаются в расширении преподавания вопросов клинической эпидемиологии как в рамках основных образовательных программ, так и в рамках дисциплин по выбору.

**Annotation.** The article presents the definition, purpose and objectives of clinical epidemiology and describes the differences between evidence-based medicine and clinical epidemiology. The paper presents different aspects of clinical epidemiology (theoretical, methodological and practical) that should be included both in the educational programs and the final goals of learning discipline for students, interns, ordinator and physicians. Nowadays it is necessary to prepare qualified specialists with relevant professional knowledge, skills and abilities of decision-makers to use methods for treatment and prevention according to the evidence-based medicine. Many leading medical educational organisations have introduced clinical epidemiology in the main course — as one of the fundamental discipline. Modern educational programs of the «Epidemiology» discipline require expansion of the teaching of clinical epidemiology, both in the basic educational programs and in the disciplines of choice.

**Ключевые слова.** Клиническая эпидемиология, доказательная медицина, конечная цель обучения.

**Key words.** Clinical epidemiology, evidence-based medicine, the final goal of education.

Клиническая эпидемиология — это раздел эпидемиологии, включающий методологию получения в эпидемиологических исследованиях научно обоснованной доказательной информации о закономерностях клинических проявлений болезни, методах диагностики, профилактики и лечения для принятия оптимального клинического решения в отношении конкретного пациента.

Клиническая эпидемиология «произросла» из желаний врачей — как практикующих терапевтов, так и академических ученых — расширить научную базу медицинской практики, другими словами — дать эпидемиологическое обоснование принятию клинических решений в области диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного больного, основываясь на результатах популяционных исследований.

Культивируемое в рамках традиционного врачебного образования понятие «клиническое мышление» не означает четкой и целостной концепции врачевания и основано на аналогиях и эмпирическом опыте [1]. Традиционное медицинское мировоззрение и научно обоснованная медицинская практика, клинический опыт и интуиция — необходимые составляющие врачебного искусства. Однако ни один клиницист не может иметь достаточного опыта, чтобы свободно ориентироваться во всем многообразии клинических ситуаций. Врач постоянно стоит перед проблемой выбора наиболее эффективного и безопасного лекарственного или профилактического средства, метода диагностики и лечения. Именно эпидемиологические исследования лежат в основе выбора правильного решения и тем самым играют важную роль в совершенствовании практической деятельности.

Клиническая эпидемиология преследует цель оптимизации диагностики профилактики и лечения в отношении конкретного пациента на основе результатов оценки лечебно-диагностического процесса с использованием данных эпидемиологических исследований. Клиническая эпидемиология также разрабатывает научные основы врачебной практики — свод правил для принятия клинических решений. Главный постулат клинической эпидемиологии — каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах [1, 2].

Задачей клинической эпидемиологии, прежде всего, является разработка научно обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития, прогноза течения болезни, методов профилактики и лечения. Данные, получаемые в эпидемиологических исследованиях, применимы также для эпидемиологического обоснования профилактических программ в области инфекционных и неинфекционных болезней.

В последнюю четверть минувшего века за рубежом разработана научно-доказательных клини-

ческих рекомендаций по наиболее важным медицинским проблемам была мировой тенденцией развития медицины и здравоохранения. В 90-х гг. принцип подготовки клинических рекомендаций претерпел существенные изменения: от метода экспертных оценок и консенсуса — к современным методам отбора и критической оценки научных фактов. Обычно инициаторами клинических рекомендаций (guidelines) выступают профессиональные врачебные ассоциации или правительственные организации, создающие экспертные группы, в задачу которых входят изучение всей доступной литературы по определенному вопросу, ее критическая оценка с применением соответствующих современных принципов и формулирование четких рекомендаций. Будучи внедренными в практику, научно обоснованные клинические рекомендации обеспечивают, помимо всего прочего, колоссальный экономический эффект, о чем свидетельствуют, например, отчеты американского Агентства по политике в области здравоохранения и научных исследований (АНСРР) [1].

Для решения этих вопросов используются различные виды эпидемиологических исследований: «случай—контроль», когортные исследования, рандомизированные. «Золотым стандартом» считаются рандомизированные контролируемые исследования. Чем тщательнее поставлен эксперимент, тем выше вероятность, что его результаты обусловлены реально существующей связью между явлениями, а не артефактом и не случайным стечением обстоятельств, и тем меньше вероятность возникновения случайных и систематических ошибок [2].

В настоящее время в рамках Cochrane Collaboration (Кохрановское сотрудничество) продолжает активно развиваться направление по созданию и совершенствованию базы данных опубликованных рандомизированных контролируемых исследований, в которой с помощью метаанализа суммируются данные, полученные в ходе разных исследований по одной проблеме [3].

Проблема необходимости получения наиболее достоверных научных фактов стоит перед врачом со времен глубокой древности. Исследователи пытались получить научные доказательства для подтверждения тех или иных закономерностей в медицине на основании результатов экспериментов [4, 5].

В России клиническая эпидемиология пока не получила должного развития. К сожалению, многие клинические рекомендации до сих пор построены на чисто эмпирических данных и не имеют достаточной доказательной базы. Многие ведущие медицинские образовательные учреждения ввели клиническую эпидемиологию в обязательный курс — в качестве одной из фундаментальных дисциплин [6]. Наша страна не может оставаться в стороне от тенденций развития мировой медицинской науки и опыта пре-

подавания эпидемиологии. В связи с этим современные образовательные программы изучения дисциплины «Эпидемиология» нуждаются в расширении преподавания вопросов клинической эпидемиологии как в рамках основных образовательных программ, так и в рамках программ по выбору.

В настоящее время необходима подготовка квалифицированных специалистов, обладающих компетентными профессиональными знаниями, умениями и навыками принятия управленческих решений по проведению лечебных и профилактических мероприятий с использованием принципов доказательной медицины.

«Клиническая эпидемиология» входит в структуру современной эпидемиологии и является методологией доказательной медицины [7]. Часто эти разделы переплетаются, и бывает достаточно сложно при составлении образовательных программ провести грань между содержанием разделов «До-

казательная медицина» и «Клиническая эпидемиология». Однако знак равенства между этими понятиями ставить не стоит [8].

Целью клинической эпидемиологии является оптимизация процесса диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного пациента на основе результатов оценки лечебно-диагностического процесса с использованием данных эпидемиологических исследований.

В задачу медицинских вузов входит сформировать у будущих врачей представление о том, что каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах и научить их использовать данные эпидемиологических исследований для принятия клинических решений в отношении конкретного пациента.

Как и любой другой раздел, клиническая эпидемиология имеет теоретические, методологические и практические аспекты (табл. 1).

Таблица 1.

Теоретические, методологические и практические аспекты клинической эпидемиологии

Теоретические аспекты клинической эпидемиологии	Методологические аспекты клинической эпидемиологии	Практические аспекты клинической эпидемиологии
Основное содержание разделов		
Этапы развития и содержание клинической эпидемиологии. История, цель и перспективы развития	Степень доказательности различных видов эпидемиологических исследований	Принципы использования результатов клинических эпидемиологических исследований с целью организации системы выявления и учета различных инфекционных и неинфекционных заболеваний
Эпидемиологическое обоснование понятий «норма» и «патология» в клинической практике	Статистические методы в оценке диагностической, лечебной и профилактической деятельности	Принципы использования результатов клинических эпидемиологических исследований для принятия обоснованного решения по персонализированному назначению лекарственных препаратов для профилактики различных инфекционных и неинфекционных болезней (иммунобиологических препаратов, антибиотиков и других препаратов)
Оптимизация процесса диагностики, профилактики и лечения в отношении конкретного пациента	Выявление факторов риска, определяющих развитие заболевания	Принципы использования результатов клинических эпидемиологических исследований для принятия обоснованного решения по персонализированному назначению препаратов для лечения различных инфекционных и неинфекционных болезней (различные лекарственные средства)
	Эпидемиологическое обоснование профилактических мероприятий и оценка их эффективности	
	Эпидемиологическое обоснование постановки диагноза и прогноза течения заболевания	
	Принципы разработки клинических рекомендаций и профилактических программ	

Таблица 2.

## Конечные цели обучения студентов по разделу «Клиническая эпидемиология» на додипломном уровне

Знания	Умения	Навыки
Определение, цели, задачи клинической эпидемиологии	Находить доказательную информацию в базах данных	Владеть алгоритмом научного обоснования профилактических и лечебных вмешательств и оценки их эффективности
Этапы становления клинической эпидемиологии и перспективы ее развития	Оценивать степень достоверности различных клинических исследований	
Базы данных, содержащие результаты различных эпидемиологических исследований; система доказательств для принятия обоснованных решений по проведению лечебных и профилактических мероприятий		
Цели использования клинической эпидемиологии в медицинской практике		

Недостаточное количество учебных часов на додипломном уровне создает сложности для глубокого изучения этих вопросов в рамках обязательных дисциплин. В связи с этим, с нашей точки зрения, целью изучения раздела «Клиническая эпидемиология» на додипломном уровне в рамках обязательных дисциплин является освоение теоретических основ клинической эпидемиологии и принципов применения результатов эпидемиологических исследований для принятия эпидемиологически обоснованных решений при диагностике, лечении, прогнозировании течения, а также профилактике заболеваний.

Представляется целесообразным введение дисциплины «Клиническая эпидемиология и доказательная медицина» в качестве обязательной за счет вариативной части для студентов, обучающихся по клиническим специальностям.

Раздел «Клиническая эпидемиология» на додипломном уровне в рамках изучения обязательных дисциплин для медико-профилактического факультета может состоять из одной лекции с отработкой практических умений на занятиях в разделе «Общая эпидемиология» и дисциплина по выбору «Эпидемиологические исследования с основами доказательной медицины». Для обучающихся по клиническим специальностям следует ввести дополнительную дисциплину по выбору «Клиническая эпидемиология».

Конечные цели обучения на до- и последипломном уровнях должны различаться. Студенты, обучающиеся на додипломном уровне по всем специальностям в рамках обязательных дисциплин должны освоить основные вопросы клинической эпидемиологии (табл. 2).

При этом для студентов, обучающихся по специальности «Медико-профилактическое дело», упор

при изучении клинической эпидемиологии должен быть на методологию эпидемиологического обоснования принятия решения в отношении конкретного человека в отношении профилактических вмешательств, а для студентов, обучающихся по клиническим специальностям, кроме того, и в отношении лечебных вмешательств.

Более глубокое изучение клинической эпидемиологии может осуществляться в рамках дополнительной дисциплины для студентов, обучающихся по клиническим специальностям с формированием профессиональных компетенций (табл. 3).

Продолжение изучения клинической эпидемиологии должно осуществляться на последипломном уровне и на сегодняшний день предусмотрено только учебным планом по специальности «Медико-профилактическое дело» в качестве дисциплины по выбору в рамках интернатуры и ординатуры.

Однако применение клинической эпидемиологии на практике является более важным для клиницистов для принятия научно обоснованных клинических решений. В связи с этим, с нашей точки зрения, введение данного раздела в качестве обязательной дисциплины необходимо для обучающихся в интернатуре и ординатуре по клиническим специальностям и на циклах повышения квалификации врачей.

Если на додипломном уровне изучение клинической эпидемиологии сводится к освоению основ этого раздела, то на последипломном уровне изучение клинической эпидемиологии должно быть направлено на углубленную подготовку квалифицированного специалиста, обладающего профессиональными компетенциями, знаниями, умениями и навыками принятия научно обоснованных управленческих решений (табл. 4).

Таблица 3.

**Конечные цели обучения студентов по разделу «Клиническая эпидемиология» в рамках изучения дополнительной дисциплины**

Знания	Умения	Навыки
Эпидемиологическое обоснование понятий «норма» и «патология» в клинической практике	Давать эпидемиологическое обоснование понятий «норма» и «патология» в клинической практике	Владеть алгоритмом разработки научно обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития прогноза течения профилактики болезни и методов лечения
Эпидемиологическое обоснование постановки диагноза и прогноза течения заболевания	Давать эпидемиологическое обоснование постановки диагноза и прогноза течения заболевания	
Эпидемиологическое обоснование лечения и оценка эффективности лечебных вмешательств	Давать эпидемиологическое обоснование лечения и оценивать эффективность лечебных вмешательств	
Оптимизация процесса диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного пациента на основе результатов эпидемиологических исследований	Применять статистические методы в оценке диагностической, лечебной и профилактической деятельности	
Методология разработки и обоснование различных клинических рекомендаций профилактических программ в отношении инфекционных и неинфекционных болезней		
Статистические методы в оценке диагностической, лечебной и профилактической деятельности		
Область применения клинической эпидемиологии: организация системы выявления и учета, профилактики и лечения различных инфекционных и неинфекционных заболеваний		

Таблица 4.

**Конечные цели клинической эпидемиологии на последипломном уровне**

Знания	Умения	Навыки
Существующие стандарты и клинические рекомендации по выявлению, диагностике, лечению и профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний	Принимать обоснованные решения по проведению диагностических, лечебных и профилактических мероприятий	Владеть алгоритмом оптимизации процесса диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного пациента
Технологию принятия научно обоснованных решений по проведению профилактических и лечебных мероприятий	Применять результаты поиска и отбора доказательной информации для разработки научно обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, методов лечения и профилактики	
	Организовывать систему выявления и учета, профилактики и лечения различных инфекционных и неинфекционных заболеваний	

Изучение и широкое применение клинической эпидемиологии клиницистами и эпидемиологами будет способствовать разработке научно обоснованных стандартов по диагностике, профилактике и лечению различных заболеваний, направленных на эффективную, безопасную и экономически рентабельную лечебную и профилактическую деятельность.

Таким образом, клиническая эпидемиология является разделом эпидемиологии, который позволяет разрабатывать стандарты диагностики, профилактики и лечения, основанные на доказательствах, и подбирать соответствующий алгоритм действий для каждого конкретного клинического случая. Развитие клинической эпидемиологии и расширение преподавания этого раздела будут способствовать прогрессу медицинской науки и практики здравоохранения.

### Список литературы

1. *Бащинский С.Е.* Evidence-Based Medicine и Международный журнал медицинской практики // Международный журнал медицинской практики. — 1996. — № 1. — С. 6–11.
2. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. — М.: «Медиа-сфера», 1998. — 345 с.
3. *Гринхальх Т.* Основы доказательной медицины. — М: ГЭОТАР-МЕДИА, 2004. — 240 с.
4. *Брико Н.И., Полибин Р.В., Миндлина А.Я.* Клиническая эпидемиология: история становления и перспективы развития // Медицинский альманах. — Вып. 3(22). — 2012. — С. 28–31.
5. *Брико Н.И.* Научно-практические и образовательные аспекты клинической эпидемиологии // Вестник Российской академии медицинских наук. — № 9. — 2012. — С. 65–69.
6. *Sackett D., Haynes B., Guyatt G., Tugwell P.* Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. — Boston, Mass.: «Little Brown», 1991.
7. *Покровский В.И., Далматов В.В., Стасенко В.Л., Брико Н.И.* Проект паспорта научной специальности 14.00.30 эпидемиология // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 5. — С. 53–56.
8. *Брико Н.И., Покровский В.И.* Эпидемиологические исследования, клиническая эпидемиология и доказательная медицина // Сеченовский вестник. — № 2. — 2010. — С. 106–111.

**К.С. Бабина,**  
аспирант кафедры терапевтической стоматологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Е.В. Боровский,**  
д.м.н., заслуженный деятель науки РФ,  
профессор кафедры терапевтической стоматологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**И.М. Макеева,**  
д.м.н., профессор, декан стоматологического  
факультета, заведующая кафедрой терапевтической  
стоматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**K.S. Babina,**  
post-graduate student of the chair of therapeutic dentistry  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**E.V. Borovsky,**  
MD, honored scientist of Russia, prof. of the chair of  
therapeutic dentistry of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**I.M. Makeeva,**  
MD, prof., dean of the faculty of dentistry,  
head of the chair of therapeutic dentistry of the First  
MSMU named after I.M. Sechenov

## ВЫБОР МЕТОДА ИНДЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ГИГИЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА

## THE CHOICE OF THE EVALUATION METHOD OF THE ORAL HYGIENE LEVEL

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

**Ирина Михайловна Макеева,** декан стоматологического факультета, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1

Телефон: 8 (499) 248–38–75

E-mail: surgery2@live.ru

Статья поступила в редакцию: 23.11.2012

Статья принята к печати: 14.01.2013

**Аннотация.** Представлены результаты проведения 3 исследований: 1) статистическое исследование среди студентов стоматологического факультета на предмет установления связи между гигиеническими и алиментарными привычками и уровнем гигиены ротовой полости; 2) исследование по определению эффективности средств индивидуальной гигиены «whole mouth design»; 3) исследование по определению эффективности средств индивидуальной гигиены «split mouth design». Для оценки гигиенического состояния полости рта использовались индексы ОНІ-S и индекс Turesky. Установлена статистически достоверная прямая связь между значениями индексов ОНІ-S и ТQHPI. Для одновременных исследований с участием большого количества обследуемых наиболее удобным и требующим меньшего количества времени и оснащения, на наш взгляд, является индекс ОНІ-S. Однако при определении эффективности гигиенических средств данный индекс показал меньшую чувствительность в сравнении с ТQHPI. При проведении исследований «split mouth design» упрощенный индекс гигиены не информативен.

**Annotation.** The results of three different types of studies are provided: 1) statistical study directed at the revelation of the dependency between hygiene and dietary habits of the participants and their oral cavity hygiene level; 2) evaluation of the effectiveness of hygienic products in «whole mouth design» study; 3) evaluation of the effectiveness of hygienic products in «split mouth design» study. Oral hygiene status was estimated with ОНІ-S (Oral hygiene index-simplified, Green-Vermillion, 1964) and Turesky Quigley-Hein plaque index (ТQHPI, 1970). Strong positive correlation has been found between the two plaque indices ОНІ-S and ТQHPI. For rapid assessment survey with a great number of participants the ОНІ-S was considered as the most suitable because of the time and additional equipment reduction. However this index showed the low sensitivity in comparison with ТQHPI on the field of revelation of effectiveness of hygienic products. In «split mouth design» study ОНІ-S was not informative.

**Ключевые слова.** Уровень гигиены полости рта, индекс гигиены полости рта, эффективность средств гигиены.

**Key words.** Oral hygiene status, oral hygiene index, effectiveness of hygienic products.

## ВВЕДЕНИЕ

Кариес зубов и заболевания пародонта широко распространены среди населения [1, 2, 4]. В патогенезе данных заболеваний первостепенная роль отводится зубному налету. Колонизация бактерий на поверхности зуба является ведущим фактором, определяющим возникновение и развитие кариеса зубов и болезней пародонта [1–5]. Интенсивность этих процессов находится в прямой зависимости от количества и распределения налета на зубах [3], что обуславливает необходимость объективной оценки его присутствия и интенсивности.

Наиболее простым и быстрым способом является индексная оценка состояния тканей полости рта.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

При видимом многообразии гигиенических индексов далеко не все дают точное представление о наличии, степени выраженности и распределении зубного налета. Кроме того, не все используемые на сегодняшний день индексы могут быть информативны при определении эффективности различных средств и методов индивидуальной гигиены полости рта. Эта проблема ставит перед каждым практикующим врачом и исследователем необходимость выбора.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить целесообразность использования и информативность различных гигиенических индексов в зависимости от типа проводимого исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе кафедры терапевтической стоматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова был проведен ряд исследований (одномоментное статистическое исследование, исследования по определению эффективности различных средств и методов индивидуальной гигиены полости рта «whole mouth design» и «split mouth design»), в процессе которых определялся уровень гигиены полости рта с использованием различных индексных систем. Делался вывод об информативности, удобстве определения и степени корреляции гигиенических индексов.

В связи с наличием большого количества методик и для упрощения процедуры, наиболее часто используемые гигиенические индексы были разделены на 2 группы:

Индексы, для расчета которых оценивается количество налета на выборочных зубах, и на основании этих данных делается вывод об уровне гигиены всей полости рта:

- 1) Индекс Федорова-Володкиной (1971);
- 2) Упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермилльона для налета (ОНИ-S, Green-Vermillion, 1964);
- 3) Индекс эффективности гигиены полости рта (РНР, Podshadley, Haley, 1968).

Индексы, при расчете которых проводится обследование всех зубов зубного ряда:

- 1) Индекса зубного налета (Plaque Index, PLI, Silness-Loe, 1964);
- 2) Индекс зубного налета Quigley-Hein в модификации Tureski (ТQHPI, 1970).

Из каждой группы был выбран наиболее репрезентативный на наш взгляд индекс. В первой группе предпочтение было отдано индексу ОНИ-S. Это связано с тем, что методика определения очень проста и требует от специалиста минимального количества времени. Важно отметить, что при расчете данного индекса обследуются зубы различной групповой принадлежности, кроме того, учитывается наиболее частая локализация налета (оценивается вестибулярная поверхность у зубов верхней челюсти, оральная — у моляров нижней челюсти).

Выбор индекса Tureski (ТQHPI) обоснован тем, что он дает представление о распределении налета не только в пришеечной области, но и по всей коронке зуба.

1. Одномоментное статистическое исследование.

*«Выявление гигиенических и алиментарных привычек студентов стоматологического факультета и их влияние на уровень гигиены полости рта».*

В исследовании приняли участие 352 человека в возрасте от 17 до 30 лет: из них 218 женщин и 134 мужчины. Все участники являются студентами стоматологического факультета 3, 4, 5 курсов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

В процессе исследования проводилось анонимное анкетирование, включавшее вопросы по привычкам гигиенического ухода за полостью рта, характеру питания, а также наличию кровоточивости десен и повышенной чувствительности зубов. После заполнения анкеты проводилось определение уровня гигиены полости рта с использованием выше указанных индексов гигиены.

2. Оценка эффективности средств индивидуальной гигиены «whole mouth design».

*«Оценка очищающей способности зубной пасты, содержащей гидроксиапатит».*

В исследовании приняли участие 30 человек. При отборе участников эксперимента мы старались выбирать лиц, имеющих чувствительность зубов. Для исключения возможного влияния различных средств и методов гигиены полости рта на результаты исследования все участники были обеспечены одинаковыми зубными щетками и не пользовались в процессе исследования дополнительными средствами гигиены (флоссы, ополаскиватели и т.д.),

иммуностимулирующими и антибактериальными препаратами. Проведение исследования не предусматривало проведения профессиональной гигиены перед его началом.

В начале исследования и через 2 недели определялись индексы ОНИ-S и TQHP1, а также Воздушная проба Шиффа (тест на чувствительность).

3. Оценка эффективности средств индивидуальной гигиены при проведении «split mouth design» исследований.

*«Влияние очищающей пенки, содержащей в своем составе лактоферрин, на формирование и рост биопленки».*

В исследовании приняли участие 50 человек. Участники исследования были разделены по случайному признаку на 5 групп, каждой из которых был предложен определенный протокол гигиенического ухода за полостью рта (дизайн исследования «split mouth»).

1 группе было предложено очищать правую половину зубных рядов верхней и нижней челюсти (1 и 4 квадранты) при помощи зубной щетки и пасты, левую (2 и 3 квадранты) — не очищать в течение 3 дней;

2 группе было предложено не использовать зубную щетку и пасту в течение 3 дней и применять аппликации пенки с лактоферрином (ЛФ) на левой стороне зубных рядов (2 и 3 квадранты);

3 группе было предложено очищать правую половину зубных рядов (1 и 4 квадранты) при помощи зубной щетки и пасты, на левой стороне (2 и 3 квадранты) — применять аппликации пенки с ЛФ;

4 группе было предложено не использовать зубную щетку и пасту в течение 3 дней и применять аппликации с  $H_2O$  на левой стороне зубных рядов (2 и 3 квадранты);

5 группе было предложено очищать правую половину зубных рядов (1 и 4 квадранты) при помощи зубной щетки и пасты, на левой стороне (2 и 3 квадранты) — применять аппликации с  $H_2O$ .

Для исключения возможного влияния различных средств и методов гигиены полости рта на результаты исследования все участники были обеспечены одинаковыми зубными пастами и зубными щетками и не пользовались в процессе исследования дополнительными средствами гигиены (флоссы, ополаскиватели и т.д.), иммуностимулирующими и антибактериальными препаратами. Проведение исследования не предусматривало проведения профессиональной гигиены перед его началом.

Индексы ОНИ-S и TQHP1 определялись в начале исследования и через 5 дней. Индекс Tureski определялся отдельно для правой и левой половин зубного ряда. Для оценки результатов исследования использовались как абсолютные значения индекса, так и разница между показателями уровня гигиены

правой и левой сторон для исключения влияния индивидуальных особенностей (левша или правша, привычка жевать на одной из сторон и т.д.) на результаты исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*1. «Выявление гигиенических и алиментарных привычек студентов стоматологического факультета и их влияние на уровень гигиены полости рта».*

1) Среднее значение упрощенного индекса гигиены ОНИ-S незначительно отличается у студентов 3, 4, 5 курсов (3к. — 0,99 +0,45; 4к. — 1,05 +0,36; 5 к. — 1,05 +0,31). Однако, если среди студентов 3 курса хороший уровень гигиены наблюдается у 17%, то на 4 и 5 курсах он отмечен у 5% и 3% осмотренных соответственно. Из всех студентов с хорошим уровнем гигиены 90,5% — женщины, 9,5% — мужчины. Плохой индекс гигиены отмечался чаще у мужчин: 77% против 23% женщин.

2) 100% студентов, у которых выявлена хорошая гигиена полости рта, чистят зубы 2 раза в день. Среди студентов с удовлетворительной гигиеной 87% чистят зубы 2 раза в день, 9% — 1 раз в день, 3% — после каждого приема пищи и 1% — нерегулярно. 84% студентов с плохой гигиеной полости рта отметили, что чистят зубы 2 раза в день, 8% — 1 раз в день и 8% — нерегулярно.

3) Помимо зубной щетки и зубной пасты в процессе гигиенического ухода за полостью рта 77% студентов с хорошим уровнем гигиены полости рта используют дентальные флоссы, 61% — ополаскиватели, 7% — ирригаторы и 10% — межзубные ершики. В группе с удовлетворительным уровнем гигиены полости рта флоссы используются 71% опрошенных, ополаскиватели — 61%, ирригаторы — 13% и межзубные ершики — 12% студентов. Никто из студентов с неудовлетворительной гигиеной полости рта не использует межзубные ершики и ирригаторы, зубные нити используют 46% а ополаскиватели полости рта — 54% опрошенных.

4) Степень корреляции индексов. Установлена статистически достоверная прямая сильная связь между значениями индексов ОНИ-S и TQHP1 ( $r=0,701$ ;  $p<0,001$ ).

*2. «Оценка очищающей способности зубной пасты, содержащей гидроксиапатит».*

— Наблюдалась незначительная динамика значений индекса ОНИ-S (до начала исследования ОНИ-S=1,028±0,13; через 2 недели ОНИ-S=1±0,11). При сравнении первоначальных и конечных значений индекса улучшение уровня гигиены наблюдалось лишь в 10 случаях из 30 (рис. 1)

— Наблюдалась более выраженная динамика индекса TQHP1 (до начала исследования TQHP1=2,73±0,22, через две недели TQHP1=2,34±0,14, редукция 14%) При сравнении значений индекса

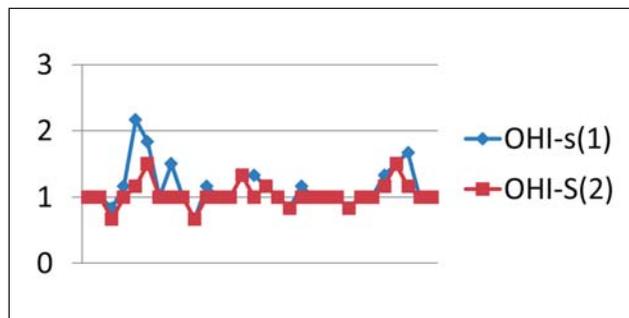


Рис. 1. Сравнение значений индекса ОНІ-S в начале исследования (1) и через 14 дней (2)

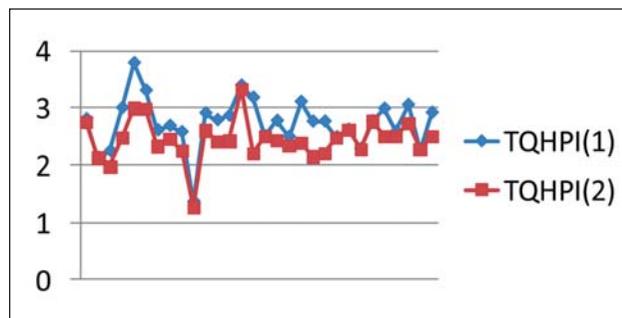


Рис. 2. Сравнение значений индекса ТQHP в начале исследования (1) и через 14 дней (2)

Turesky в первое и второе посещение положительная динамика была выявлена в 23 случаях из 30, 13 из которых индекс Green-Vermillion не показал (рис. 2).

– Отмечалось выраженное снижение чувствительности.

3. «Влияние очищающей пенки, содержащей в своем составе лактоферрин, на формирование и рост биопленки».

– 1 группа 1,4 квадранты (зубная щетка + зубная паста):  $TQHP_1=2,306\pm 0,17$ ,  $TQHP_2=1,865\pm 0,21$ ; 2,3 квадранты (отсутствие гигиенического ухода):  $TQHP_1=2,373\pm 0,23$ ,  $TQHP_2=3,143\pm 0,22$ .  $ONI-S_1=1,05\pm 0,15$ ;  $ONI-S_2=1,611\pm 0,27$ .

– 2 группа 1,4 квадранты (отсутствие гигиенического ухода):  $TQHP_1=3,147\pm 0,22$ ,  $TQHP_2=3,059\pm 0,24$ ; 2,3 квадранты (аппликации пенки с ЛФ 3 р.д.):  $TQHP_1=2,833\pm 0,20$ ,  $TQHP_2=2,825\pm 0,19$ .  $ONI-S_1=1,611\pm 0,19$ ;  $ONI-S_2=1,611\pm 0,19$ .

– 3 группа 1,4 квадранты (зубная щетка + зубная паста):  $TQHP_1=2,81\pm 0,24$ ,  $TQHP_2=2,65\pm 0,27$ ; 2,3 квадранты (аппликации пенки с ЛФ 3 р.д.):  $TQHP_1=2,792\pm 0,20$ ,  $TQHP_2=2,715\pm 0,25$ .  $ONI-S_1=1,584\pm 0,29$ ;  $ONI-S_2=1,584\pm 0,29$ .

– 4 группа 1,4 квадранты (отсутствие гигиенического ухода):  $TQHP_1=2,731\pm 0,23$ ,  $TQHP_2=3,81\pm 0,27$ ; 2,3 квадранты (аппликации  $H_2O$  на ватных тампонах (10 мин/3 р.д.):  $TQHP_1=2,857\pm 0,21$ ,  $TQHP_2=3,452\pm 0,29$ .  $ONI-S_1=1,25\pm 0,22$ ;  $ONI-S_2=1,58\pm 0,27$ .

– 5 группа 1,4 квадранты (зубная щетка + зубная паста):  $TQHP_1=2,19\pm 0,22$ ,  $TQHP_2=2,25\pm 0,21$ ; 2,3 квадранты (аппликации  $H_2O$  на ватных тампонах (10 мин/3 р.д.):  $TQHP_1=2,857\pm 0,24$ ,  $TQHP_2=3,452\pm 0,23$ .  $ONI-S_1=1,417\pm 0,15$ ;  $ONI-S_2=1,584\pm 0,24$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. «Выявление гигиенических и алиментарных привычек студентов стоматологического факульте-

та и их влияние на уровень гигиены полости рта».

– Среднее значение упрощенного индекса гигиены ОНІ-S незначительно отличается у студентов 3, 4, 5 курсов (3к. —  $0,99\pm 0,45$ ; 4к. —  $1,05\pm 0,36$ ; 5 к. —  $1,05\pm 0,31$ ). Предположение, что во время учебы в институте увеличивается мотивация и накапливаются навыки гигиенического ухода за полостью рта, и, следовательно, к 5 курсу наблюдается улучшение уровня гигиены полости рта, не подтвердилось.

– Уровень гигиены находится в прямой зависимости от алиментарных, гигиенических привычек и используемых средств и методов гигиены полости рта.

– Установлена статистически достоверная прямая сильная связь между значениями индексов ОНІ-S и ТQHP ( $r=0,701$ ;  $p>99,9\%$ ).

– Индекс ТQHP по нашим наблюдениям точнее отражает уровень гигиены полости рта, однако, оказался неудобным и требующим большого количества времени (присвоение баллов и расчет индекса занимает около 10 мин на человека) и дополнительного оборудования в условиях обследования большого количества людей.

2. «Оценка очищающей способности зубной пасты, содержащей гидроксиапатит».

– Зубная паста с гидроксиапатитом обладает выраженным очищающим действием.

– Положительная динамика обусловлена как непосредственным воздействием гидроксиапатита, так и снижением чувствительности твердых тканей зуба, что обеспечивает возможность качественного проведения гигиены полости рта.

– Упрощенный индекс гигиены ОНІ-S не обладает высокой чувствительностью и мало информативен при оценке эффективности различных средств и методов гигиены полости рта, когда значение имеет даже незначительная динамика гигиенического состояния.

3. «Влияние очищающей пенки, содержащей в своем составе лактоферрин, на формирование и рост биопленки».

— Отсутствие гигиенического ухода за зубами в течение 5 дней заметно ухудшает уровень гигиены полости рта.

— Аппликации с H<sub>2</sub>O оказывают незначительное очищающее действие, связанное, видимо, с механическим воздействием ватного тампона.

— Аппликации очищающей пенки с ЛФ препятствуют образованию и росту биопленки не только на стороне применения, но и на противоположной стороне зубного ряда.

— Установлена статистически достоверная прямая связь между значениями индексов ОНІ-S и ТQНPI ( $r=0,672$ ;  $p<0,001$ ).

— Индекс ОНІ-S дает общее представление об уровне гигиены полости рта, однако мало информативен для определения эффективности гигиенических мероприятий при проведении исследований «split mouth». Кроме того индекс слабо чувствителен к изменению уровня гигиены полости рта.

## ВЫВОДЫ

Установлена статистически достоверная прямая связь между значениями индексов ОНІ-S и ТQНPI.

Для одновременных исследований, целью которых является определение уровня гигиены полости рта у большого количества людей, в том числе эпидемиологических, статистических исследований, необходим гигиенический индекс, требующий минимальных временных затрат и простейшего оснащения. Наиболее удобным и информативным по результатам наших исследований является индекс ОНІ-S.

Тщательный учет количества налета в пределах коронки зуба делает индекс ТQНPI чувствительным даже к незначительным изменениям гигиенического состояния полости рта, что очень важно при оценке эффективности различных средств и методов индивидуальной гигиены.

При проведении исследований «split mouth design» индексы ОНІ-S, РНР, Федорова-Володкиной

не информативны. Преимуществом ТQНPI является возможность его расчета как для всей полости рта, так и для ее части: зубного ряда, квадранта, секстанта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее простым и быстрым способом оценки гигиенического состояния полости рта является индексная оценка, которая позволяет не только правильно оценить исходную клиническую ситуацию, но и должным образом мотивировать пациентов, а также охарактеризовать эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий. Правильно подобранный индекс позволяет дать качественную и количественную оценку исследуемому критерию. Основными требованиями являются: простота применения, объективность, практичность, минимизация затрачиваемого времени. В связи с многообразием индексных систем очень важен дифференцированный подход при выборе метода определения уровня гигиены полости рта в зависимости от типа проводимого исследования.

## Список литературы

1. Болезни полости рта / Под ред. Лукиных Л.М. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. — 508 с.
2. Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. Боровского Е.В. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 840 с.
3. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. — М.: Тонга-принт, 2003. — 216 с.
4. Боровский Е.В. Кариес зубов: препарирование и пломбирование. — М.: Стоматология, 2001. — 144 с.
5. Seneviratne C.J., Zhang C.F., Samaranyake L.P. Dental plaque biofilm in oral health and disease // Chin. J. Dent. Res. — 2011. — Vol. 14(2). — P. 87–94.

**Ю.А. Медведев,**

*д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

**Е.М. Басин,**

*к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

**Yu.A. Medvedev,**

*MD, prof., head of the chair of hospital surgical dentistry and oral surgery of the First MSMU named after I.M. Sechenov*

**E.M. Basin,**

*PhD, assistant of the chair of hospital surgical dentistry and oral surgery of the First MSMU named after I.M. Sechenov*

## ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОНЕКРОЗОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

## REHABILITATION PRINCIPLES IN MANDIBULAR OSTEONECROSIS

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

**Евгений Михайлович Басин**, ассистент кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

Телефон: 8 (916) 564–18–87

Е-mail: kroko-stomatolog@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 23.11.2012

Статья принята к печати: 14.01.2013

**Аннотация.** В работе представлены принципы реабилитации пациентов с нетипичным остеомиелитом — остеонекрозом нижней челюсти на фоне приема наркотического препарата дезоморфина. Применение индивидуальных эндопротезов из пористого никелида титана и сетчатых проводников из сверхэластичного никелида титана доказало свою эффективность при устранении дефектов нижней челюсти у лиц с наркотической зависимостью.

**Annotation.** The aim of the paper is to present rehabilitation principles of atypical jaw osteomyelitis — osteonecrosis of lower jaw among addicts to synthetic drug desomorphine. Custom nikelid titanium plates and plexiform guides from superelastic nikelid titanium proved to be effective in reconstruction mandibular defects in drug addicts.

**Ключевые слова.** Дезоморфин, остеонекроз, никелид титан, фосфорный некроз челюстей, наркомания.

**Key words.** Desomorphine, osteonecrosis, niktlid titanium, phosphorus necrosis, drug addiction.

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день одной из важных социальных проблем современности является наркомания, которая во всем мире приобрела характер пандемии. На территории Российской Федерации за последние годы отмечается тенденция к росту и распространению в различных регионах употребления кустарно изготовленного дезоморфина [1, 2]. На территории стран Восточной Европы помимо употребления дезоморфина отмечается большое число лиц, принимающих другой синтетический наркотический препарат — первитин [3–10].

Оба наркотических препарата вводятся преимущественно внутривенно, и в ходе их изготовления

применяется кристаллический йод и красный фосфор [3].

При внутривенном использовании синтетических наркотических препаратов, в ходе изготовления которых используется красный фосфор, у лиц с наркотической зависимостью отмечается развитие нетипичных остеомиелитов челюстей, которые характеризуются тяжелым, затяжным течением, не поддающимся общепринятому медикаментозному лечению [5, 6, 10].

Данная форма нетипичных остеомиелитов челюстей напоминает, широко описанные ранее в литературе, фосфорные некрозы челюстей [11–13].

Использование стандартных способов лечения остеомиелита не приносит желаемого результата,

а наличие стойкого гнойного отделяемого и обнажения костной ткани, расширение границ остеоонекроза, развитие околочелюстных абсцессов и флегмон диктует необходимость проведения оперативных вмешательств по типу расширенных некрэктомий с резекцией челюстей и нарушением ее непрерывности. Возникающие при этом дефекты вызывают стойкие деформации лицевого скелета, что требует разработки способов восстановления непрерывности нижней челюсти у лиц с наркотической зависимостью.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОНЕКРОЗОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

В период с января 2008 г. по ноябрь 2012 г. в клинике челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было обследовано и находилось на лечении 102 пациента с наркотической зависимостью от дезоморфина и первитина. Среди них пациенты мужского пола составили 88 (86,2%) человек и 14 (13,8%) — женского пола. Все пациенты были трудоспособного возраста от 22 до 41 года. Отмечалась как мономаркомания, так и сочетание дезоморфина с лекарственными препаратами — «Тропикамид» и наркотическими веществами — героин, первитин, препаратами конопли. По данным анамнеза, стаж употребления дезоморфина составил от 2 мес до 7 (!) лет, первитина — от 1 до 13 лет.

При поступлении в клинику всем больным произведено клиническое, рентгенологическое, микробиологическое обследование по стандартной схеме (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, исследование крови на RW, HCV, HbS-антиген, ВИЧ-инфекцию, определение группы крови, компьютерная томография и серия рентгенограмм).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обращает на себя внимание, что у большинства больных регистрировался гепатит С — 99% (101 из 102 обследованных), ВИЧ-инфекция у 16,6% (17 пациентов), туберкулез у 3% (3 пациента).

С учетом локализации остеонекротического процесса пациенты были разделены на следующие группы: I группа — локализация процесса на нижней челюсти, II группа — верхняя челюсть и III группа — больные, у которых диффузно были поражены как верхняя, так и нижняя челюсть. У 11,7% (12 пациентов) отмечался патологический перелом нижней челюсти.

Длительное обнажение костной ткани челюстей, развившееся в месте удаления зуба (102 наблюдения) (более 8 недель), наличие упорного гнойного отделяемого с ихорозным запахом, прогрессирующая



Рис. 1. Макропрепарат нижней челюсти

нием рецессии десны, отсутствие видимых элементов размягчения кости и грануляционной ткани, повышенная плотность костной ткани, отсутствие зон демаркации, снижение реактивности организма, наличие патологических переломов челюстей (12 наблюдений), массивные периостальные разрастания новообразованной костной ткани в местах присоединения надкостницы к костям лицевого скелета, а также безуспешность консервативного лечения обосновывали проведение оперативных вмешательств по типу расширенных некрэктомий с нарушением непрерывности нижней челюсти, резекцией верхней челюсти и костей средней зоны лица.

Всего проведено 67 оперативных вмешательств на костном отделе лицевого черепа — резекция нижней челюсти (4), резекция нижней челюсти с установкой сетчатого эндопротеза из никелид титана (27), резекция верхней челюсти внутриротовым доступом (12), резекция верхней челюсти по Кохеру-Веберу (14), установлены 3 титановые реконструктивные пластины из титана в комбинации с сетчатым эндопротезом из никелид титана, 1 индивидуальная пластина из никелид титана. В связи с прорезыванием пластин в 2 случаях проведено их удаление, в 2 случаях проведена замена титановых пластин на пластины из пористого никелида титана. У 2 пациентов отмечались деструктивные изменения в области всей нижней челюсти, им проведено удаление нижней челюсти целиком (рис. 1). Одному из них установлен индивидуальных полный протез нижней челюсти из пористого никелид титана.

### ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТЕОНЕКРОЗАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Комплексное лечение больных проводили, учитывая локализацию остеонекротического процесса, распространение зоны остеоонекроза на кости лицевого скелета, наличие сопутствующих гной-

но-воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области (ЧЛО), а также сопутствующую патологию. Для всех групп больных главным компонентом комплексного лечения явилось хирургическое вмешательство, удаление некротически измененной костной ткани, антисептическая обработка, использование элементов первичной реконструкции. Операции на мягких тканях проводили под местным обезболиванием (Sol. Lidocaini 0,5–1,0%), оперативные вмешательства на костном отделе лицевого скелета проводили в условиях общего обезболивания.

Больные были госпитализированы в плановом порядке для проведения оперативных вмешательств на костном отделе лицевого скелета. Как уже было отмечено выше, больные были разделены на 3 группы по локализации остеонекротического процесса в костях лицевого скелета, при этом все больные получали антибиотики широкого спектра действия, трихопол, поливитамины. На этапе подготовки к оперативному вмешательству всем больным устанавливались центральные венозные катетеры для проведения дезинтоксикационной, противовоспалительной, десенсибилизирующей, комплексной антибактериальной терапии. С учетом планируемого оперативного вмешательства все больные были консультированы стоматологом-ортопедом для изготовления защитных пластинок.

В клинике применяли различные виды хирургической тактики в зависимости от локализации остеонекротического процесса в костях лицевого скелета. Проводилась комплексная подготовка к оперативному вмешательству, которая включала в себя санацию гнойно-воспалительных очагов, локализирующих в мягких тканях ЧЛО, при стойких инфильтратах и наличии свищевых ходов проводили их рассечение для создания благоприятного оттока, перевязки проводились по несколько раз в день, в зависимости от тяжести заболевания и общесоматического состояния больного, центральные венозные катетеры устанавливались за несколько дней до планируемого вмешательства.

Всем пациентам проводились серии рентгенограмм черепа в различных проекциях, ортопантомография, мультиспиральная компьютерная томография (КТ). Учитывая характерную особенность поражения костной ткани при остеонекрозах у лиц с наркотической зависимостью, отсутствие зон демаркации, расширение зон периостальных наслоений шире, чем по данным лучевых методов исследования, нами, в дополнение к стандартным методам обследования, для улучшения качества оказания медицинской помощи, была разработана клинико-рентгенологическая классификация поражений нижней челюсти, что позволило на дооперационном этапе улучшить планирование предстоящих оперативных вмешательств [14].

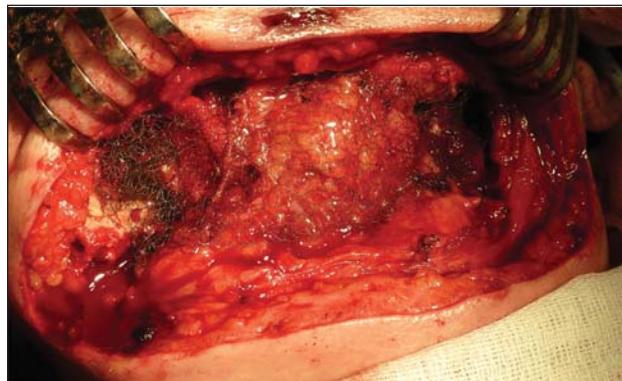


Рис. 2. Этап оперативного вмешательства на нижней челюсти. Установлен сетчатый проводник из никелид титана

После купирования гнойно-воспалительных явлений в мягких тканях ЧЛО первым этапом проводилась резекция нижней и верхней челюсти, при вовлечении ее в патологический процесс. В качестве проводника, для проведения последующего эндопротезирования при резекции нижней челюсти устанавливался сетчатый эндопротез из никелид титана (рис. 2). Вторым этапом перед проведением эндопротезирования нижней челюсти проводилось устранение возникшего после резекции верхней челюсти ороантрального соустья путем проведения доступа к верхней челюсти по Кохеру-Веберу и использованием фасциально-височного лоскута для обеспечения дубликатуры слизистой и создания дополнительной васкуляризации в данной области (рис. 3). Данное оперативное вмешательство проводилось при отсутствии новых зон остеонекроза и отделяемого более 6 мес после первого этапа хирургического лечения.



Рис. 3. Резекция верхней челюсти по Кохеру-Веберу справа



Рис. 4. Этап реконструкции дефекта нижней челюсти. Установлена индивидуальная пластина из никелида титана и сетчатый эндопротез из никелида титана

При удовлетворительном заживлении послеоперационных ран спустя 3–4 мес. приступали к подготовке больных к возмещению дефектов нижней челюсти. Для решения данной задачи нами использовались различные конструкции из никелида титана, которые позволяют обойтись без создания новой донорской зоны, уменьшить время оперативного вмешательства, добиться удовлетворительного косметического и функционального результата (рис. 4, 5).

На основании данных КТ, изготавливаются стереофотографические модели, на которых с учетом клинической картины и анализа рентгенограмм проводят моделирование оперативного вмешательства, определяют размеры дефекта и в соответствии



Рис. 5. Состояние слизистой оболочки полости рта после реконструкции нижней челюсти

с этим изготавливают шаблон из воска. Модель имплантата отправляют в физико-техническую лабораторию, где изготавливают индивидуальный эндопротез из пористого никелида титана с различными фиксирующими конструкциями. Фиксация эндопротезов осуществляется в различных плоскостях с помощью винтов и скоб с памятью формы из никелида титана.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Резекции челюстей сопровождаются развитием стойких деформаций лица, дефектами челюстей, которые требуют адекватной реконструкции и использования современных имплантационных материалов. Применение костных аутотрансплантатов у пациентов с наркотической зависимостью сопряжено с высоким риском в связи с тяжелой сопутствующей патологией, тромбофлебитами, отсутствием четких критериев стабилизации остеонекротического процесса в костях лицевого скелета.

При проведении резекции челюстей отмечается сообщение с полостью рта и инфицирование раны микрофлорой, что является относительным противопоказанием к одномоментной костной пластике. При отсроченной реконструктивной операции одним из важнейших отрицательных моментов является возможное повреждение околоушной слюнной железы и ветвей лицевого нерва при формировании ложа трансплантата. В связи с этим нами предложена установка сетчатого проводника из сверхэластичного никелида титана по ходу нижней челюсти для создания топографо-анатомических ориентиров при проведении вторичной пластики.

При отсутствии противопоказаний, стабилизации процесса, отсутствии новых зон обнажения костной ткани проводили реконструктивно-восстановительную операцию с установкой индивидуальных имплантатов из никелида титана (4 наблюдения). Реконструкция подбородочного отдела нижней челюсти является наиболее сложной задачей при проведении реконструктивно-восстановительных операций в связи с прикреплением мышц и создаваемой ими тягой мягких тканей в данной области. Для решения этой задачи нами проводилось обматывание индивидуального эндопротеза сетчатой тканью из никелида титана, чтобы обеспечить объем мягких тканей по типу «искусственной надкостницы».

Сложность выбора пациентов, их наркологическая зависимость и социально-экономические условия, рецидивы заболевания и наличие общесоматической патологии требуют всестороннего подхода к реабилитации данной категории пациентов в связи с молодым возрастом и инвалидизацией после перенесенных оперативных вмешательств.

## Список литературы

1. Выступление директора ФСКН России Иванова Виктора Петровича на заседании Коллегии ФСКН России по вопросу: «Об организации работы по противодействию распространению наркотического средства «дезоморфин» // URL: [http://www.narcologos.ru/news/p\\_4/id\\_286](http://www.narcologos.ru/news/p_4/id_286)
2. Сведения о фактах и весе изъятого ФСКН России значительного количества наркотических средств и психотропных веществ (по классификации УНП ООН) за период с 1 января по 31 декабря 2009 года // URL:<http://www.fskn.gov.ru/pages/main/prevent/3939/10395/10547/10549/index.shtml>
3. Лесовая И.Г., Хищенко В.М., Хищенко В.В. Клинический опыт оказания специализированной помощи больным с нетипичным течением одонтогенного остеомиелита страдающих наркоманией и синдромом приобретенного иммунодефицита // Материалы Всеукраинской научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». — 2006. — С. 77–82.
4. Маланчук В.А., Бродецкий И.С., Забудская Л.Р. Особенности рентгенологической картины остеомиелита челюстей у больных на фоне наркотической зависимости // Укр. мед. часопис. — 2009. — Вып. 2(70). — С. 122–125.
5. Маланчук В.А., Копчак А.В., Бродецкий И.С. Клинические особенности остеомиелита челюстей у больных с наркотической зависимостью // Укр. мед. часопис. — 2007. — Вып. 4(60). — С. 111–117.
6. Маланчук В.О., Бродецкий И.С. Комплексное лечение больных остеомиелитом челюстей на фоне наркотической зависимости // Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения и перспективы развития хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». — 2010. — С. 51–53.
7. Тимофеев А.А. Особенности клинического течения одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей у больных наркоманией и ВИЧ-инфицированных // Мистецтво лікування. — 2008. — № 8(54). — С. 59–64.
8. Тимофеев А.А., Дакал А.В. Клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей челюстно-лицевой области у больных, употребляющих наркотик «Винт» // Современная стоматология. — 2010. — № 1. — С. 96–102.
9. Тимофеев А.А., Дакал А.В. Микрофлора патологических очагов у больных с одонтогенными абсцессами и флегмонами, отягощенными наркоманией // Современная стоматология. — 2009. — № 3. — С. 91–95.
10. Тимофеев А.А., Дакал А.В. Особенности клинического течения и хирургического лечения первичных одонтогенных воспалительных очагов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, употреблявших наркотик «Винт» // Современная стоматология. — 2010. — № 3. — С. 123–127.
11. Суховольская Р.П. Токсическое действие фосфора на полость рта // Советская стоматология. — 1934. — № 4. — С. 57–68.
12. Ашбель С.И. Фосфор. Профессиональные отравления. Руководство по внутренним болезням. — М., 1963. — С. 159–165.
13. Бегельман И.А. Фосфорный некроз челюстей // Горьковский Медицинский журнал. — 1934. — № 4–5. — С. 75–81.
14. Басин Е.М. Остеонекрозы костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2012. — 24 с.

**Н.А. Шалимова,**  
врач-стоматолог, заведующая стоматологическим  
отделением клиники «Премьер Медика», соискатель  
кафедры пропедевтики стоматологических  
заболеваний Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.В. Севбитов,**  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой  
пропедевтики стоматологических заболеваний  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Н.Н. Филатов,**  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии  
МПФ ДПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Е.В. Золотова,**  
к.м.н., доцент кафедры пропедевтики  
стоматологических заболеваний Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**М.Ю. Кузнецова,**  
к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики  
стоматологических заболеваний Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**N.A. Shalimova,**  
dentist, head of the Dental department of the clinic  
«Premier Medica», applicant of the chair of propaedeutics  
of dental diseases of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**A.V. Sevbitov,**  
MD, prof., head of the chair of propaedeutics  
of dental diseases of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**N.N. Filatov,**  
MD, prof., head of the chair of epidemiology of the PMF  
CPE of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**E.V. Zolotova,**  
PhD, associate prof. of the chair of propaedeutics  
of dental diseases of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**M.Yu. Kuznetsova,**  
PhD, assistant of the chair of propaedeutics  
of dental diseases of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

## КРИТЕРИИ ВЫБОРА МЕТОДОВ ПРЕДСТЕРИЛИЗАЦИОННОЙ ОЧИСТКИ И СТЕРИЛИЗАЦИИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ

## SELECTION CRITERIA OF METHODS OF DISINFECTION AND STERILIZATION OF ENDODONTIC INSTRUMENTS

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Андрей Владимирович Севбитов, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний

Адрес: 119121, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

Телефон: 8 (499) 255–27–66

E-mail: AVSevbitov@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 19.12.2012

Статья принята к печати: 17.12.2012

**Аннотация.** В данной статье представлены результаты изучения влияния различных методов предстерилизационной очистки и стерилизации на режущую активность профайлов. Выявлено, что режущая активность эндодонтического инструментария снижается после всех видов обработки, наиболее сильно — после стерилизации сухим горячим воздухом, а наименее — после химической. Поскольку увеличивается усилие, прикладываемое на профайл, с каждым циклом стерилизации увеличивается вероятность поломки эндодонтического инструмента, что может стать причиной неблагоприятного исхода эндодонтического лечения.

**Annotation.** One of the most important ways of prevention nosocomial infections in outpatient dental practice is disinfection and sterilization of endodontic files. The present study evaluated the effect of various methods of disinfection and sterilization on the cutting efficiency of files. It was revealed that cutting efficiency of endodontic files decreases after all types of sterilization, mostly after sterilization with dry hot air, and at least — after the chemical sterilization. Because the force applied on profile increases after each cycle of sterilization, in this case the probability of file breakage increases, too.

**Ключевые слова.** Эндодонтический инструментарий, режущая активность, стерилизация.

**Key words.** Endodontic instruments, cutting efficiency, sterilization.

## ВВЕДЕНИЕ

В амбулаторной стоматологической практике проблема инфекционной безопасности является чрезвычайно актуальной [1]. Несмотря на существование общих принципов стерилизации в медицине, в стоматологии имеются свои специфические особенности [2]. Трудность обработки стоматологического инструментария, особенно мелкого эндодонтического, кроме загрязнения и высокой степени микробной обсемененности, заключается и в его сложной конфигурации, наличии ретенционных пунктов и замковых креплений [3]. Однако перегревание инструментов при стерилизации уменьшает прочность и упругость металла и приводит к перелому инструментов, что может стать причиной неблагоприятного исхода эндодонтического лечения [4].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью работы является обоснование выбора оптимальных методов стерилизации эндодонтического инструментария с помощью изучения режущей активности новых и подвергшихся многократной стерилизации эндодонтических инструментов на основании лабораторных исследований.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были выбраны 200 инструментов Profiles (Dentsply). 45 из них подвергались дезинфекции и предстерилизационной очистке ручным способом и с использованием ультразвука, 45 — подвергались 5-, 10- и 15-кратной стерилизации химической стерилизации средствами «Сайдекс» и «Гармоника», 45 — подвергались 5-, 10- и 15-кратной стерилизации методом автоклавирования, 45 — подвергались 5-, 10- и 15-кратной стерилизации в сухожаровом шкафу. Для контрольной группы использовались 20 новых инструментов, извлеченных из упаковки фирмы-изготовителя.

Режущая активность инструментов оценивалась по времени препарирования, температуре нагревания инструмента и усилию сверления (Н;  $1Н=1г/см^2$ ) эндодонтическим мотором NSK стандартного эндодонтического блока эндодонтическим инструментом (profiles). Скорость вращения инструмента 350 об/мин.

Для математической обработки данных использовался пакет Statistica 6.0 компании StatSoft Inc.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все методы предстерилизационной очистки и стерилизации оказывают ожидаемое негативное влияние на режущие свойства инструментов, о которых можно судить по увеличению температуры инструмента, времени и усилия сверления эндоблока.

Снижение режущей активности эндодонтического инструмента можно наблюдать уже на этапе предстерилизационной очистки (рис. 1).

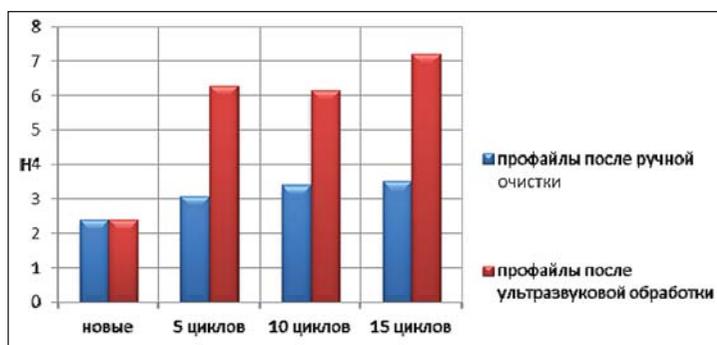


Рис. 1. Влияние предстерилизационной очистки на режущую активность эндодонтических инструментов (усилия сверления)

Усилия сверления эндоблока эндодонтическими инструментами практически не меняется по сравнению с новыми инструментами при ручной очистке: после 5 циклов до 3,1 Н, после 10 циклов — до 3,4 Н, после 15 — до 3,5 Н. При использовании ультразвуковой очистки с каждым циклом обработки значительно увеличивается усилие, прикладываемое на инструмент: уже после 5 цикла на 117%, к 15 циклу — на 148%.

По результатам сравнительной оценки времени препарирования видно, что после каждого цикла стерилизации увеличивается время обработки эндоблока эндодонтическими инструментами (рис. 2).

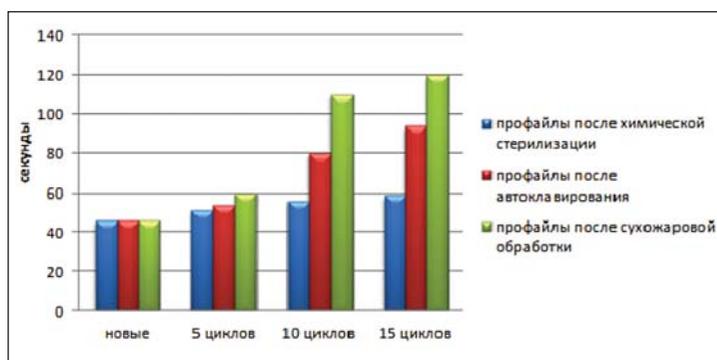


Рис. 2. Сравнительная оценка времени обработки эндоблока эндодонтическими инструментами, подвергшимися различным методам стерилизации

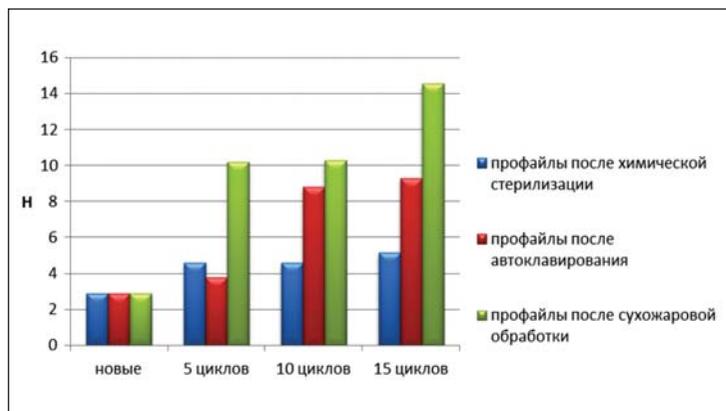


Рис. 3. Сравнительная оценка усилий сверления эндоблока эндодонтическими инструментами, подвергшимися различным методам стерилизации

На время обработки эндоблока по сравнению с новым инструментом наименее негативно влияет химический метод стерилизации. Увеличение времени обработки эндоблока после 5 циклов наблюдается на 6%, после 10 циклов на 16%, после 15 — на 22%. Увеличение времени обработки эндоблока после 5 циклов стерилизации методом автоклавирования наблюдается на 12,5%, после 10 циклов — на 66%, после 15 — на 95%. Сухожаровой метод больше всего увеличивает время обработки эндоблока профайлом, и уже после 5 циклов время обработки эндодонтического блока увеличивается на 25%, после 10 циклов — на 129%, а после 15 циклов — более чем на 150%.

Параметр усилия, прикладываемого для сверления эндоблока профайлом, также минимально меняется при препарировании инструментами, прошедшими химический метод стерилизации (рис. 3).

Усилия сверления при обработке эндоблока по сравнению с новым инструментом после 5 циклов химической стерилизации увеличивается на 58%, после 15 — на 75%. Увеличение усилия сверления эндоблока по сравнению с новым инструментом после 5 циклов стерилизации методом автоклавирования наблюдается на 31%, после 10 циклов — на 203%, после 15 — на 220%. Сухожаровой метод больше всего снижает режущую активность эндодонтических инструментов. Усилия сверления эндодонтического блока резко увеличиваются по сравнению с новыми инструментами уже до 5 цикла почти на 255%, а к 15 циклу — на 403%.

Также в результате исследований было выявлено, что в зависимости от предшествующих методов стерилизации меняется температура профайла, препарировющего канал эндоблока (рис. 4).

Паровой метод стерилизации минимально влияет на температуру профайла до 5 циклов стерилизации, хотя от 5 до 10 циклов стерилизации температура инструмента повышается на 22%. Наиболее сильное увеличение температуры эндодонтического инструмента наблюдалось при предшествующей сухожаровой обработке после 5 циклов стерилизации на 28%, после 10 циклов на 34%, после 15 циклов на 42%. При обработке химическим способом после 5 циклов стерилизации температура профайла увеличивается на 25%, после 10 циклов на 30%, после 15 циклов до 39%.

Как мы видим, наименее негативное влияние на режущие свойства оказывает химический метод стерилизации, т.е. метод, который используется без повышения

температуры. Паровой метод стерилизации эндодонтического инструментария также снижает их режущую активность, однако в меньшей степени, чем воздушный. Но, вместе с тем, при определенных условиях пар превращается в конденсат, который вызывает коррозию инструментов, увлажняет материалы, что значительно увеличивает опасность реинфицирования простерилизованных изделий. При воздействии сухого горячего воздуха не происходит увлажнение упаковок и изделий, не наблюдается коррозии инструментов. Однако данный метод более всего снижает режущую активность эндодонтических инструментов.

Увеличение прикладываемого усилия на инструмент во время препарирования эндоблока, в свою очередь, увеличивает вероятность поломки профайла в эндоблоке, имитирующем корневой канал зуба. Это подтверждается тем фактом, что во время проведения исследований после обработки в сухожаровом шкафу 3 профайла были сломаны после 10 цикла, 6 профайлов были сломаны после 15 цикла. Также после 15 цикла были сломаны 1 профайл, прошедший стерилизацию химическим способом,

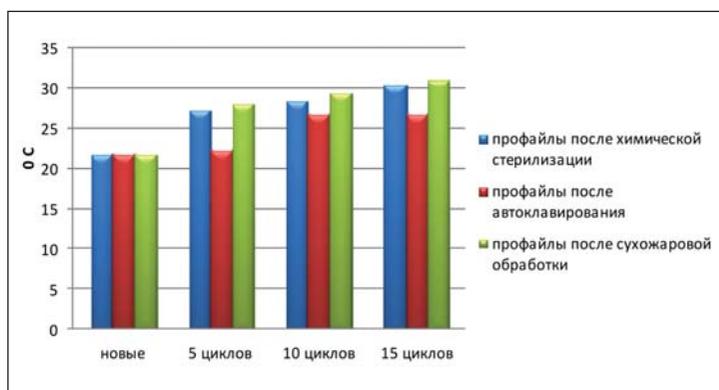


Рис. 4. Сравнительная оценка изменения нагревания профайлов, подвергшихся различным методам стерилизации

и 3 профайла, прошедшие стерилизацию в автоклаве. Эндоблок имеет стандартный канал, а при препарировании корневых каналов, труднопроходимых и с разной степенью кривизны, приложение большего усилия на инструмент может быть еще более критичным.

## ВЫВОДЫ

1. На этапе предстерилизационной очистки эндодонтического инструментария ручная мойка практически не оказывает негативного влияния на его режущую активность, в то время как ультразвуковая обработка значительно ее снижает.

2. Наибольшее снижение режущей активности эндодонтического инструментария установлено после стерилизации сухим горячим воздухом, а наименьшее — после химической стерилизации.

3. Вероятность поломки эндодонтического инструментария в эндоблоке прямо пропорциональна

количеству циклов стерилизации, особенно при воздействии воздушного и парового способа.

## Список литературы

1. Николаев А.И., Цепов Л.М., Михеева Е.А. Санитарно-гигиенический режим в терапевтических стоматологических кабинетах (отделениях). — М., Медпресс-информ, 2010.
2. Тарасенко С., Агапов В. Профилактика внутрибольничных инфекций в клинике челюстно-лицевой хирургии // Кафедра. — 2005. — № 2(14).
3. Цвилова И.М., Федорова Л.С., Пантелеева Л.Г. и др. Современные средства для дезинфекции изделий медицинского назначения в ЛПУ стоматологического профиля // Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. — М., 2002. — Т. 4. — С. 65–66.
4. Коэн С., Бернс Р. Эндодонтия. — Интерлайн, 2000.

**А.А. Мамедов,**  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой  
стоматологии детского возраста и ортодонтии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**О.И. Адмакин,**  
д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского  
возраста и ортодонтии, декан стоматологического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**О.В. Нелюбина,**  
к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского  
возраста и ортодонтии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**А.Б. Селицкая,**  
ассистент кафедры стоматологии детского возраста  
и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Ж.А. Блиндер,**  
ассистент кафедры стоматологии детского возраста  
и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**A.A. Mamedov,**  
MD, prof., head of the chair of pediatric dentistry  
and orthodontics of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**O.I. Admakin,**  
MD, prof. of the chair of pediatric dentistry  
and orthodontics, dean of the Faculty of Dentistry  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**O.V. Nelyubina,**  
PhD, assistant of the chair of pediatric dentistry  
and orthodontics of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**A.B. Selitskaya,**  
assistant of the chair of pediatric dentistry and orthodontics  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**Zh.A. Blinder,**  
assistant of the chair of pediatric dentistry and orthodontics  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## ОКАЗАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

## PROVIDING SPECIALIZED CARE FOR CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

**Олег Иванович Адмакин,** профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии,  
декан стоматологического факультета  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19  
Телефон: 8 (499) 248–35–56  
E-mail: admakin1966@mail.ru  
Статья поступила в редакцию: 19.11.2012  
Статья принята к печати: 17.12.2012

**Аннотация.** Результаты проведенных исследований позволили расширить представления об общих и индивидуальных особенностях развития детей с врожденной расщелиной верхней губы, альвеолярного отростка и неба. Они послужили обоснованием для расширения объема первичного оперативного вмешательства, сокращения сроков и этапов реабилитационных мероприятий получить стойкие анатомические, функциональные и эстетические результаты. Медицинская реабилитация также как и психолого-педагогическая и социальная может заканчиваться в ряде случаев уже к школьному периоду. В этом случае дети идут в обычные общеобразовательные школы. Научные и практические результаты, достигнутые за последние десятилетия, подтверждают насущную необходимость существенных изменений в оказании сложной специализированной медицинской помощи. Будущее — за мощными научно-реабилитационными центрами, где с помощью квалифицированных специалистов при применении современной техники и технологии всем нуждающимся будет предоставлена комплексная система лечебно-оздоровительных мероприятий. Успехи здравоохранения в целом и, конкретно, комплексной медико-социальной помощи детям с врожденной патологией, зависят от коллективных и целенаправленных усилий органов власти и управления, медицинских учреждений, от внимания всего общества к проблемам здоровья и помощи больным.

**Annotation.** The results of medical studies have enhanced the understanding of the common and individual characteristics of children suffering with congenital cleft lip and palate, and alveolar process. They serve as a justification for the extension of the initial surgery, reducing the time and stages of rehabilitation to get persistent anatomical, functional and aesthetic results. Medical as well physical, psychological, and in some cases social rehabilitation can be achieved in some cases by the start of schooling. In this case, the children go to regular public schools. Scientific and practical results achieved over the past decade, confirm the urgent need for significant changes in the delivery of complex specialized medical care. In the future powerful scientific and rehabilitation centers, staffed with professionals qualified in the application of modern technology will be provided to all who need a comprehensive system of therapeutic intervention. The success of health care in general and, specifically, integrated health and social care for children with congenital disorders, depends on the collective and concerted efforts of the government alongside health care professionals at all levels. It is also vital to make the public aware that such care is available to patients.

**Ключевые слова.** Комплексная реабилитация, специализированные центры, расщелина верхней губы и неба, информационно-интеллектуальные системы, современные технологии.

**Key words.** Comprehensive rehabilitation, specialized centers, cleft lip and palate, information technology systems, modern technology.

Ежегодно в России рождается около 50 тыс детей с врожденными пороками и уродствами лица и черепа, у 10% из них — сложные лицевые и черепно-лицевые синдромы (синдром Аперта, Крузона, Биндера, черепно-челюстно-лицевые дизостозы, синдром I—II жаберных дуг и т.д.). По данным Национального института стоматологии США, 40% населения планеты имеют различного рода врожденные аномалии зубо-челюстной системы, около 15% которых нуждаются в серьезном хирургическом или комплексном лечении.

Среднестатистический показатель распространенности зубо-челюстных аномалий на территории бывшего СССР составляет около 33,7%. Врожденная расщелина верхней губы и неба (ВРГН), один из наиболее распространенных пороков челюстно-лицевой области. Уродливая форма губы, деформация носа уже при рождении ребенка вызывают неадекватную реакцию со стороны родителей, в последующем и окружающих людей. Гармоничное развитие ребенка с ВРГН в связи с его анатомическим дефектом, функциональными и эстетическими нарушениями затруднено [1–3]. Более того, у самого ребенка нарушены уже с рождения акты сосания, глотания, дыхания.

Полная медико-психолого-педагогическая и социальная адаптация ребенка, формирование полноценной личности находятся в прямой зависимости от анатомического, функционального и косметического результата своевременной проведенной первичной операции. В связи с отсутствием возможностей предупреждения данного порока в настоящее время на первый план выдвигается поиск наиболее эффективных подходов, позволяющих максимально устранить анатомический дефект, восстановить функциональные нарушения, получить хорошие эстетические результаты, препятствовать развитию дезадаптирующих состояний детского организма.

Сегодня разрабатываются новые методы и виды специализированной медико-социальной, психолого-педагогической помощи, формируется новый

тип взаимоотношений науки, практики, общества и государства в решении проблем детей и подростков с особыми потребностями и его семьи. Объединение усилий государственных органов, общественных организаций и родителей детей-инвалидов способствует успешному осуществлению качественных реабилитационных мероприятий с последующей интеграцией ребенка в общество.

Всемирная организация здравоохранения выделяет качество медико-санитарной помощи как стратегическую задачу политики здравоохранения. Пациент должен получать такую медицинскую помощь, которая соответствовала бы его потребностям, была бы доступной для него, восполняла пробел в здоровье и способствовала формированию социально значимых черт личности. Выявление и рациональное решение проблем медико-социальной реабилитации больных с ВРГН вполне соответствуют целям и задачам ВОЗ, которую взяло на себя здравоохранение РФ, определяя здоровье как качественную составляющую государственной системы. Без сомнения, деятельность по обеспечению качества лечения пациентов с ВРГН должна быть направлена на сохранение физического, духовного и социального благополучия пациента и его семьи.

Элементы достижения качества реабилитации характеризуют уровень организации современного лечебно-профилактического учреждения, которая позволяет эффективно сочетать интеллектуальный потенциал и материальные ресурсы, обеспечивать достижение высоких результатов. Вопросы качества медицинской помощи детскому населению, особенно детям с врожденными проблемами здоровья, нарушением речевой сферы, находят серьезное понимание в процессе комплексной реабилитации.

Можно сказать, что комплексный подход стал единственно возможным в нынешних условиях и только он приносит оптимальные результаты. Поэтому закономерно, что в последние годы челюстно-лицевые хирурги уделяют особое внимание в решении многочисленных вопросов разработки и

усовершенствования комплексной системы реабилитации больных с врожденной расщелиной верхней губы и неба, совместной работе со специалистами различного профиля.

ВРГН и причины ее возникновения досконально изучаются специалистами различного профиля. Кроме основных специалистов (хирурга, ортодонта, оториноларинголога, логопеда) большое внимание проблеме уделяется и физиологами, невропатологами, психологами, лингвистами и др. Особенно важно, что каждый специалист рассматривает основную патологию и ее осложнения под определенным углом зрения в соответствии с задачами и средствами своей науки.

Однако до настоящего времени недостаточно полно разработана система оценки результатов хирургического лечения пациентов с ВРГН, выбора тактики и объема первичного вмешательства, реконструктивно-восстановительных операций, направленных на анатомическое восстановление целостности и функции патологических структур средней зоны лица.

Неслучайно, что до сих пор ведутся споры об оптимальных методах устранения ВРГН в зависимости от формы и степени выраженности врожденно дефекта. Целостность анатомических органов при первичных операциях удается восстановить, однако в ряде случаев отмечается недостаточность анатомического образования небно-глоточного кольца, что, наряду с другими факторами, препятствует восстановлению нормальной речи.

Врожденная расщелина верхней губы и неба требует исключительно специализированной комплексной медицинской помощи, включающей усилия специалистов различного профиля (микрopedиатр, педиатр, ортодонт, хирург, логопед, педагог, психолог, реабилитолог и ряд других), задачей которых является комплексная реабилитация таких пациентов в условиях специализированного центра. Совокупность задач **комплексной** реабилитации следует рассматривать как основу интегративного направления медицинской помощи не только ребенку, но и его семье, включающего кроме комплекса восстановительного лечения и комплекс социальных, правовых и психолого-педагогических мероприятий.

В соответствии с этим разрабатывается **индивидуальная программа реабилитации** ребенка.

В настоящее время в НЦЗД РАМН, НИИ педиатрии в хирургическом отделении применяется **алгоритм реабилитации** детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба.

**I. Новорожденные от 0–1 мес. Объем медицинской помощи.**

1. Постановка на учет (внесение в БД информации о ребенке, его родителях, родственниках (создание генетического «регистра» ребенка,

образовательная беседа с родителями, родственниками)).

2. Осмотр специалистами: микрopedиатр (неонатолог), педиатр, ортодонт, челюстно-лицевой хирург — остальные специалисты соответственно плану диспансерного наблюдения по месту жительства.
3. Составление алгоритма комплексной реабилитации.
4. При наличии сопутствующей патологии — наблюдение у специалистов.
5. Начало ортодонтического лечения.
6. Оздоровление соматического состояния ребенка.

**II. Грудные дети до 1 года. Объем медицинской помощи.**

1. Ортодонтическое лечение.
2. Оздоровление соматического состояния ребенка.
3. Хирургическое лечение (хейлопластика, хейлоринопластика, хейлоринопериостеоластика, велоластика).
4. При наличии сопутствующей патологии — наблюдение у специалистов.
5. Наблюдение оториноларинголога, сурдолога.

**III. Ясельная группа — дети в возрасте от 1 до 3-х лет. Объем медицинской помощи.**

1. Оздоровление соматического состояния ребенка.
2. Велоластика. Пластика твердого неба, альвеолярного отростка, устранение расщелины альвеолярного отростка.
3. Ортодонтическое лечение.
4. Санация ЛОР-органов и полости рта (тимпаностомия).
5. Уранопластика: устранение расщелины альвеолярного отростка, расщелины в пределах твердого неба, рото-носового соустья.
6. Устранение дефектов твердого, мягкого неба, расщелины альвеолярного отростка.
7. Наблюдение оториноларинголога, сурдолога.
8. Наблюдение логопеда.

**IV. Дошкольная группа детей в возрасте от 3-х до 6 лет. Объем медицинской помощи.**

1. Оздоровление соматического состояния ребенка.
2. Ортодонтическое лечение.
3. Логопедическое обучение.
4. Реконструктивная хейлоринопластика, устранение дефектов твердого, мягкого неба, искривлений носовой перегородки, расщелины альвеолярного отростка, рото-носового соустья, устранение небно-глоточной недостаточности, фаринголастика.
5. При наличии сопутствующей патологии — наблюдение у специалистов.
6. Наблюдение оториноларинголога, сурдолога.

### V. Группа детей после шести лет.

Это дети, начавшие лечение в других клиниках и обратившихся к нам после шестилетнего возраста.

Наиболее актуальным вопросом в решении проблемы реабилитации данного контингента больных на сегодня является принятие **концепции** помощи этим больным, т.к. эта помощь включает ряд специфических организационных, медико-технических и социальных аспектов. Необходимость обоснования ранних сроков оперативных вмешательств на сегодняшний день не вызывает ни у кого сомнения. Данные последнего всемирного конгресса по врожденной расщелине губы и неба (Сейшелы, май 2012 г.) подтверждают это. Создание центров по оказанию специализированной помощи, совершенствование структуры центров, последовательности оказания комплексной ранней медико-психологической, педагогической и социальной реабилитации — вот основная цель специалистов, занимающихся проблемой лечения детей с ВРГН.

Опыт клинического наблюдения более 4000 больных позволил обосновать сроки хирургических вмешательств, разработать ряд методов, подходов и приемов, позволяющих в комплексе со специалистами различного профиля решать задачи. Разработанная программа ранней реабилитации детей с врожденными пороками развития черепно-лицевой области позволяет наиболее эффективно восстановить утраченные функции на основе индивидуального подхода и провести **раннюю** медицинскую и социальную реабилитацию.

**Индивидуальная программа реабилитации** детей с ВРГН предусматривает:

- расширение объема первичного оперативного вмешательства;
- уменьшение сроков проведения первичного оперативного вмешательства;
- участие специалистов различного профиля со дня рождения (выявления, обращения) ребенка с врожденной патологией;

Выполнение всех задач индивидуальной программы **позволяет**:

- сократить период реабилитации;
- способствует полноценной медицинской и социальной адаптации ребенка с врожденным пороком;
- выбор сроков и методов лечения с учетом особенностей состояния больного, социальных аспектов семьи, территории проживания;
- комплексно решить проблему реабилитации с точки зрения специалистов различного профиля (хирург — ортодонт, хирург — логопед, хирург — педиатр, хирург — психолог (психоневролог), хирург — педагог и т.д., в зависимости от группы специалистов, участвующих в реабилитации).

В некоторых случаях отсутствие **ортодонтической помощи**, а если она есть, то нестабильное посещение врача-ортодонта приводит к отсутствию положительного эффекта, нарушению роста и развития лицевого скелета, развитию вторичных деформаций. Нормализация соотношения костных структур, окклюзии являлось большей частью растянутой по срокам задачей ортодонта. Первичная хейлорино-уранопластика часто приводит не только к рубцовым изменениям тканей верхней губы, носа и неба, но и к патологическому росту и развитию верхней челюсти, асимметрии, недоразвитию средней зоны лица. Вследствие чего выполнение первичной операции должно предусматривать не только восстановление анатомической целостности верхней губы, носа и неба, но и создание условий для профилактики тяжелых зубочелюстных деформаций.

Деформации челюстей составляют от 73 до 89% наблюдений у детей старшего возраста и всегда требуют ортодонтической коррекции [4–6].

Особую группу составляют дети с **недоразвитием верхней челюсти**, которым ранее было проведено комплексное хирургически-ортодонтическое лечение, но полного эффекта не достигнуто. Этим пациентам проводилась кортикотомия или остеотомия верхней челюсти с целью выдвижения верхней челюсти в ортогнатический прикус последующей ортодонтической коррекцией. Ко всем прооперированным больным применялись различные виды **аппаратурной техники** — компрессионно-дистракционные аппараты (КДА), маска Дилейра, титановые конструкции. Положительные результаты лечения детей с ретромикрогнатией позволяют сделать вывод о перспективности комбинированных методов лечения.

Нами применяются оперативные вмешательства, предусматривающие устранение дефекта верхней губы, деформации носа и восстановление **непрерывности альвеолярного отростка верхней челюсти периостальными лоскутами**. Разработаны схемы операции в зависимости от тяжести анатомического дефекта.

Выявлены изменения микробиотоза полости рта и кишечника у детей с врожденной односторонней расщелиной верхней губы и неба, что послужило основанием для разработки схемы коррекционной предоперационной подготовки и тактики ведения послеоперационного периода с использованием эубиотиков.

При проведении первичной хейлоринопериостопластики, уранопластики, устранении расщелины альвеолярного отростка, рото-носового соустья в клинике применяются **биорегенерирующие материалы**. Это позволяет почти во всех случаях стимулировать образование кости, близкой по характеристике к нормальной, что в результате приводит к формированию полноценного анатомической формы аль-

волеярного отростка. Полученные данные имеют большое значение в обосновании ранних хирургических вмешательств у детей с ВРГН не только с анатомических позиций, но и с учетом течения раннего процесса.

В 98% случаев ВРГН сопровождается заболеванием среднего уха [7]. Патология **ЛОР-органов** отмечена у 89% от общего числа находящихся на лечении детей. Однако эти же данные приближаются к 50–60% в связи с уменьшением возраста при проведении первичной уранопластики в возрасте 1,5–2 лет [1]. По данным зарубежного исследования [8], 37% детей имеют заболевания среднего уха, 31% имеют отклонения от нормы в аудиограмме, из них у 20% детей выявлена проводниковая или смешанная потеря слуха, в среднем 46% детей имели отолгические проявления, что указывает на необходимость педиатров и оториноларингологов сообщать участвовать в лечении детей с раннего возраста.

Совместно с «Российским центром аудиологии и слухопротезирования МЗ РФ» проведено исследование 41 ребенка в возрасте от 3-х до 16 лет с ВРГН. Дети находились на различных этапах хирургического лечения. Результаты исследования свидетельствуют о высокой частоте развития экссудативного среднего отита (ЭСО) у детей с ВРГН — 56%, в связи с чем особую актуальность приобретает вопрос о целесообразности превентивной тимпаностомии одновременно с 1-м этапом хирургического вмешательства на небе. С целью профилактики проявлений ЭСО у детей с ВРГН необходимо пересмотреть лечебную тактику челюстно-лицевых хирургов, педиатров и оториноларингологов.

Раннее **хирургическое** устранение врожденной расщелины верхней губы и неба (до 1,5–2 лет) приводит к раннему восстановлению коммуникативных функций, предупреждает психоэмоциональные нарушения. Эффективность ранних операций подтверждается результатами исследований **речевой функции у детей с ВРГН** [6, 9, 10]. Петерсон Фальсоне отметил, что отсрочка операции на небе приводит к значительным нарушениям речи у 90% детей.

Несомненно, что этот факт следует считать особенно важным, поскольку становление речи, ее формирование даже с помощью логопедов — процесс длительный, трудный и не всегда успешный [11–14].

Актуальная задача организации и совершенствования системы комплексной реабилитации детей с ВРГН, и недостаточностью функции НГК, устранении дефектов после первичной уранопластики связана с поиском оптимальных условий диагностики, коррекции и профилактики отклонений в **развитии речи** [15–20]. Необходим углубленный анализ природы речевого дефекта, определение механизма и структуры патологии речи при НГН, дифференциации ее различных форм на основе применения

современных способов объективной оценки анатомии и функций речевого аппарата.

В настоящее время приоритетными при ранней реабилитации становятся занятия по развитию слухового внимания и фонематического слуха, что приводит к улучшению слуховой памяти и развитию звуко-буквенного анализа. Закрепление полученных навыков зависит от систематичности проводимого коррекционного обучения. В логопедической работе со всеми группами необходимо уделять пристальное внимание формированию правильного уклада языка методами массажа, артикуляционной гимнастики, воспитанию новых кинестезий.

Одним из важных компонентов обеспечения качества является разработка **информационно-интеллектуальных систем**, способствующих развитию и значимости этапной восстановительной помощи [21]. К сожалению, большинство **информационных систем** в учреждениях и организациях здравоохранения не отличаются той специфичностью и надежностью, какая требуется для обеспечения всестороннего анализа медицинской и психолого-педагогической реабилитации, ее качеств. Многие компьютерные программы ориентированы лишь на сведения о результативности или финансовом положении семей, и в них опускаются важнейшие клинические данные. Кроме того, даже там, где уделяется внимание клиническим данным, на этапе их сбора часто встречаются трудности в получении сведений о пациенте, в данных зачастую встречается немало ошибок.

Деятельность по обеспечению качества помощи населению в специализированных центрах и развитие системы реабилитации позволит использовать компьютерно-информационные системы, базы данных (БД) по отдельным регионам страны для решения насущных вопросов организации здравоохранения.

Одна из принципиальных задач программ по обеспечению качества помощи — это участие в **Российском Регистре** по врожденной патологии челюстно-лицевой области, что обеспечит научно-обоснованное планирование необходимой помощи пациентам с ВЧЛП, с определением экономических коэффициентов и затрат по развитию специализированных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), (С.И. Блохина, Б.А. Кобринский, 1996). Как отмечают авторы, разработанная система регламентированных запросов к Регистру позволяет в диалоговом режиме осуществить выборку по любому набору имеющихся в Регистре показателей.

Повышение эффективности комплексной реабилитации пациентов с нарушениями речи, их медико-психолого-педагогическая, социальная реабилитация, дальнейшее развитие этой области имеет самую непосредственную связь с созданием экспертных систем оценки качества состояния и

реабилитации, аккумулирующих профессиональные знания и умения квалифицированных специалистов. В будущем это приведет к образованию информационно-компьютерной системы поддержки этих направлений.

### Список литературы

1. *Блохина С.И., Козлова В.П.* Детские реабилитационные центры нового типа в России — сегодня и завтра // Очерки медико-социальной реабилитации семей, имеющих детей с проблемами здоровья; часть III, актуальные вопросы социально-педагогической и медицинской реабилитации детей. Материалы научно-практического семинара в г. Златоусте, 8–11 августа 1995. — Екатеринбург, 1995. — С. 3–9.
2. *Козин И.А.* Эстетическая хирургия врожденных расщелин лица. — М., 1996. — 563 с.
3. *Мамедов Ад.А.* Врожденная расщелина неба и пути ее устранения. — Екатеринбург, 2012. — 309 с.
4. *Дмитриева В.С., Ландо Р.Л.* Хирургическое лечение врожденных и послеоперационных дефектов неба. — М., 1968. — 120 с.
5. *Семенченко Г.И., Вакуленко В.И., Лукьяненко В.А.* и др. Хирургические способы восстановления небно-глоточного смыкания после неудачных исходов уранопластики // *Стоматология*. — 1986. — № 3. — С. 51–52.
6. *Bardach J., Salyer K.E.* Cleft palate repair // *Surgical techniques in cleft lip and palate*. 2nd ed. — St. Louis: «Mosby-Yearbook», 1991.
7. *Muntz H.R.* An overview of middle ear disease in cleft palate children // *J. Facial Plastic Surgery*. — 1993. — Vol. 9. — № 3. — P. 177–180.
8. *Dunn D.C.* Audit of surgical firm by microcomputer: five years experience // *Br. Med. J.* — 1988. — Vol. 296. — № 6623. — P. 687–691.
9. *Morris H.L.*: A comparative study of results of the Von Langenbeck and V-Y pushback palatoplasties // *Cleft Palate J.* — 1976. — Vol. 13. — P. 11–19.
10. *Peterson-Fabone S.J.* A cross-sectional analysis of speech results following palatal closure // *Bardach J., Morris H.* Multidisciplinary management of cleft lip and palate. — Philadelphia: «WB Saunders», 1990. — P. 750–757.
11. *Ермакова И.И.* Коррекция речи и голоса у детей и подростков. — М., Просвещение, АО «Учебная литература», 1996. — 144 с.
12. *Brown A.S., Cohen M.M., Randall P.* Levator muscle reconstruction: does it make a difference? // *Plast. Reconstr. Surg.* — 1983. — Vol. 72. — P. 1–6.
13. *Randall P., LaRosa D., Fakhraee S.M.* et al. Cleft palate closure at three to nine months of age: A preliminary report // *Plast. Reconstr. Surg.* — 1983. — Vol. 71. — P. 624.
14. *Tatum S., Senders C.* Perspectives on palatoplasty // *Facial Plastic Surgery*. — 1993. — Vol. 9. — № 3. — P. 225–231.
15. *Cook J. Pirruccello F.W.* The team concept and cleft management // *Cleft lip and palate. Plastic surgery, genetics and the team approach*. — Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1987. — P. 3.
16. *Halve L.M.* An ideal cleft palate-craniofacial team for comprehensive longitudinal patient care (editorial) // *Cleft Palate J.* — 1985. — Vol. 22. — P. 235.
17. *Volozhin A., Roguinski V. Agueeva L.* et al. Using osteoinductive membranes for closing maxilla and hard palate defects in children // *Journ. of Cran. Maxil. Surg.* — 2000. — Vol. 28. — P. 3–12.
18. *Marsh J.L., Grames L.M., Holtman B.* Intravelar veloplasty: a prospective study // *Cleft Palate J.* — 1989. — Vol. 26. — P. 46–50.
19. *McWilliams B.J., Morris H.L., Shelton R.L.* Cleft palate speech. Ed. 2. — Philadelphia: «BC Decker», 1990. — P. 47.
20. *Edward N.E., D'Antonio L.L., Hardesty R.A.* Assessment of the patient with cleft lip and palate. A developmental approach. *Advances in management of cleft lip and palate*. November 11–14, 1995. — Monterey, California, 1995.
21. *Тогунув И.А.* Медицинская услуга и методология экспертизы (к вопросу формализации медицинской помощи) // *Проблемы социальной гигиены и истории медицины*. — 1996. — № 4. — С. 18–20.

**Л.В. Абольян,**  
д.м.н., заведующая лабораторией гигиенического воспитания семьи НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**П.М. Евлоева,**  
заместитель главного врача по организационно-методической работе Центра охраны здоровья матери и ребенка Республики Ингушетия, заочный аспирант лаборатории гигиенического воспитания семьи НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**L.V. Abolyan,**  
MD, head of the Laboratory of hygienic education of family of the Research institute of public health and health management of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**P.M. Evloeva,**  
deputy-in-chief physician on organizational and methodological work of the Center of maternal and child health protection (Republic of Ingushetia), post-graduate student of the Laboratory of hygienic education of family of the Research institute of public health and health management of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ И РЕСПУБЛИКИ ИНГУШЕТИЯ)

## METHODOLOGICAL APPROACHES TO EVALUATION IN BREASTFEEDING RATES OF CHECHEN REPUBLIC AND REPUBLIC OF INGUSHETIA

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Любовь Викторовна Абольян, заведующая лабораторией гигиенического воспитания семьи НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением

Адрес: 119021, г. Москва, Зубовский б-р, д. 37/1

Телефон: 8 (495) 246–50–21

E-mail: dove.ole@mtu-net.ru

Статья поступила в редакцию: 15.01.2013

Статья принята к печати: 05.03.2012

**Аннотация.** Проведена комплексная медико-социальная оценка распространенности и длительности грудного вскармливания в Чеченской Республике и Республике Ингушетия на основе опроса матерей, имеющих детей в возрасте 12–36 мес. Средняя продолжительность грудного вскармливания составила в ЧР  $9,5 \pm 0,22$  мес. среди городских и  $10,8 \pm 0,29$  мес. среди сельских женщин ( $p < 0,01$ ); в РИ —  $8,5 \pm 0,26$  мес. и  $8,7 \pm 0,20$  мес. соответственно ( $p > 0,05$ ). До 6-и мес. находились исключительно на грудном вскармливании в ЧР 17,6% городских и 36,8% сельских детей, в РИ — 19,1% и 29,7% детей соответственно. Выявлено, что на длительность грудного вскармливания, оказывает влияние, в первую очередь, положительный настрой женщины на кормление грудью или доминанта лактации, а также длительность исключительно грудного вскармливания. Увеличению длительности грудного вскармливания способствует внедрение современных медико-организационных мероприятий, направленных на охрану и поддержку грудного вскармливания в учреждениях родовспоможения и детства.

**Annotation.** The complex medical and social assessment of the prevalence and duration of breastfeeding in the Chechen Republic and the Republic of Ingushetia based on a survey of mothers of children aged 12–36 months was made. It was founded that the duration of breastfeeding has an impact, first of all, a positive women's attitude to breastfeeding or dominant lactation and duration of exclusive breastfeeding. The increase of the duration of breastfeeding leads to the introduction of modern medical and organizational measures to protect and support breastfeeding in maternity and child care institutions.

**Ключевые слова.** Грудное вскармливание, исключительно грудное вскармливание, распространенность и длительность грудного вскармливания, медико-социальные факторы.

**Key words.** Breastfeeding, pure breastfeeding, the incidence and duration of breastfeeding, medical and social factors.

## ВВЕДЕНИЕ

Исходя из Глобальной стратегии по кормлению детей грудного и раннего возраста, «грудное вскармливание является наилучшим способом предоставления идеального питания для здорового роста и развития детей грудного возраста; оно также является составной частью репродуктивного процесса с важными последствиями для здоровья матерей» (ВОЗ, 2002).

В резолюции 63-й сессии Всемирной Ассамблеи здравоохранения (2010 г.) отмечается особая роль сектора здравоохранения и международной Инициативы «Больница, доброжелательная к ребенку» (БДР) в реализации национальных программ по охране и поддержке грудного вскармливания. Инициатива ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» (БДР) направлена на внедрение в родовспомогательных учреждениях 10 шагов успешного грудного вскармливания (обучение медицинского персонала, подготовка беременных женщин к кормлению грудью, раннее начало грудного вскармливания, совместное пребывание матери и ребенка, кормление по требованию ребенка, отказ от использования сосок и пустышек, исключительно грудное вскармливание с рождения, поддержка матерей после выписки из акушерского стационара и др.). В настоящее время насчитывается более 20 000 акушерских стационаров в 156 странах мира, имеющих статус БДР. В 36 промышленно развитых странах 37% родов проходят в медицинских учреждениях, в которых созданы благоприятные условия для успешного начала грудного вскармливания [1].

Для оценки результатов осуществляемых инициатив и программ по поддержке грудного вскармливания актуальным является вопрос использования унифицированных индикаторов уровня грудного вскармливания, которые позволят обеспечить сопоставимость, надежность и сравнимость данных.

В настоящее время ВОЗ создан Глобальный банк данных по грудному вскармливанию [2]. Индикаторы и дефиниции ВОЗ по оценке уровня грудного вскармливания исходят из современных рекомендаций по поддержке грудного вскармливания и предпринимаемых международных инициатив.

Перечень показателей, включенных в Глобальный банк можно разделить на две большие группы. Первая группа касается показателей грудного вскармливания, полученных на основании опроса матерей и отражает существующую практику грудного вскармливания в семьях (домашняя практика): доля детей, когда-либо получавших грудное молоко; средняя и медиана продолжительности грудного вскармливания; исключительно грудное вскармливание (ИГВ) в 1, 2, 3, 4, 5 и 6 мес.; исклю-

чительно и преимущественно грудное вскармливание в возрастной группе детей от 0 до 6 мес. (0 < 6 мес.); продолжающееся грудное вскармливание в 1 год (12–15 мес.) и 2 года (20–23 мес.); бутылочное кормление. Согласно терминологии ВОЗ, исключительно грудное вскармливание означает грудное вскармливание без докармливания другой едой или питьем, в том числе и водой (за исключением лекарств или витаминов и минеральных добавок, допускается также сцеженное грудное молоко); преимущественно грудное вскармливание — помимо грудного вскармливания ребенку также дают небольшое количество воды или содержащее воду питье (например, чай); полное грудное вскармливание охватывает два понятия — исключительно грудное вскармливание или преимущественно грудное вскармливание.

Вторая группа показателей характеризует практику родовспомогательных учреждений, направленную на поддержку грудного вскармливания: уровень грудного вскармливания на момент выписки; уровень исключительно грудного вскармливания с рождения до выписки; а также уровни совместного пребывания матери и ребенка, раннего прикладывания младенца к груди, использования бутылочек и сосок.

Показатели грудного вскармливания, включенные в настоящее время в документы официальной отчетности медицинских учреждений Российской Федерации, являются мало информативными, трудными для восприятия и не соответствуют современным требованиям [3, 4]. Эти показатели высчитываются на основании сведений, которые ежегодно подаются детскими амбулаторно-поликлиническими учреждениями (АПУ) в виде отчетной формы № 31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам» (раздел 3). Оцениваются два показателя: доля детей, находившихся на грудном вскармливании от 3 до 6 мес. и от 6 мес. до 12 мес. к общему числу детей, достигших возраста 1 года.

**Цель исследования:** комплексная медико-социальная оценка распространенности и длительности грудного вскармливания с использованием индикаторов, рекомендуемых ВОЗ, в Чеченской Республике (ЧР) и Республике Ингушетия (РИ). Эти две национальные республики были выбраны для проведения исследования, по причине того, что они лидируют по рождаемости в Российской Федерации, с одной стороны, и имеют наиболее высокие показатели младенческой заболеваемости и смертности, с другой. Являясь дотационными, они нуждаются в поиске низкочастотных технологий по улучшению здоровья детского населения, к которым относятся современные перинатальные технологии охраны и поддержки грудного вскармливания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводился опрос матерей, имеющих детей в возрасте 12–36 мес., с использованием специально разработанной нами анкеты, состоящей из 49 вопросов, объединенных в 6 блоков: социально-демографическая характеристика семьи; акушерский анамнез матери и состояние здоровья ребенка при рождении; характер вскармливания ребенка, включая факторы, препятствующие или содействующие грудному вскармливанию; психоэмоциональное состояние матери; источники информации по грудному вскармливанию; взаимная поддержка матерей во время кормления грудью. Всего было опрошено по 100 матерей в ЧР и РИ. Базами исследования служили городские и сельские детские АПУ.

Оценка динамики показателей грудного вскармливания за 2005–2010 гг. в ЧР и РИ проводилась на основании анализа данных официальной отчетности МЗ ЧР и МЗ РИ на основании отчетной формы 31/у.

Статистическая обработка фактического материала выполнена с применением прикладной статистической программы SPSS.17. Использовались методы описательной (дескриптивной) и аналитической статистики. Для выявления связи между длительностью грудного вскармливания (исключительно грудного вскармливания) и изучаемыми медико-социальными факторами использовался однофакторный дисперсионный анализ и метод линейного регрессионного анализа [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами медико-социологическое исследование позволило установить, что средняя продолжительность грудного вскармливания составила в ЧР  $9,5 \pm 0,22$  мес. среди городских и  $10,8 \pm 0,29$  мес. среди сельских женщин; в РИ —  $8,5 \pm 0,26$  мес. и  $8,7 \pm 0,20$  мес. соответственно. Средняя длительность исключительно грудного вскармливания (ИГВ) равнялась в ЧР  $4,5 \pm 0,07$  мес. среди городских и  $5,1 \pm 0,10$  мес. среди сельских женщин; в РИ —  $4,9 \pm 0,09$  и  $4,7 \pm 0,07$  мес. соответственно. Сельские женщины в ЧР кормили грудью достоверно дольше городских ( $p < 0,01$ ), среди них также достоверно дольше была и длительность исключительно грудного вскармливания ( $p < 0,001$ ). До 6-ти мес. находились исключительно на грудном вскармливании в ЧР 17,6% городских и 36,8% сельских детей. В РИ до 6-ти мес. находились исключительно на грудном вскармливании 19,1% городских и 29,7% сельских детей.

По данным ВОЗ, средняя длительность грудного вскармливания в странах, внедряющих национальные программы поддержки грудного вскармлива-

ния, достигает 1,5–2 лет, например, в Казахстане — 15 мес., Грузии — 18 мес. и Таджикистане — 24 мес. [6]. Среди европейских индустриальных стран лидером в продвижении грудного вскармливания является Норвегия — средняя длительность грудного вскармливания составляет среди норвежских женщин 9,5 мес., для сравнения: в Испании и Хорватии — 3 мес., Австрии — 5 мес., Италии и Швейцарии — 7 мес., Финляндии — 8 мес. Исследования, проведенные в России, показали, что в Республике Башкирия, активно продвигающей Инициативу БДР и лидирующей по показателям грудного вскармливания в соответствии с данными официальной отчетности Минздрава России, средняя длительность грудного вскармливания составляла 12,6 мес. в городе и 14,7 мес. на селе [7].

Оценивая среднюю длительность исключительно грудного вскармливания в ЧР и РИ, можно говорить о том, что она относительно высокая по сравнению с данными мультицентрового исследования, проведенного в России под руководством ГУ НИИ питания — в нашем исследовании средняя длительность ИГВ составляла 4,5–5,0 мес., по данным НИИ питания — 3–4 мес. [8]. Также относительно высокий процент матерей в ЧР и РИ кормили только грудью до 6-и мес. — 24,0–49,0%. По данным ГУ НИИ питания, уровень ИГВ составляет в России всего 5,2%. Также невысокие цифры приводятся и в зарубежной литературе среди европейских стран — в Англии 1%, Норвегии — 7%, Люксембурге — 10%, Румынии — 16% [6]. Исходя из этого, можно предположить, что полученные в нашем исследовании данные скорее отражают распространенность не ИГВ, а сочетание исключительно и преимущественно грудного вскармливания (полное грудное вскармливание). На важность ИГВ в первые 6 мес. жизни матери медицинские работники не всегда обращают внимания, считая, что дополнительное питье в виде воды или чая является обязательным и не может помешать грудному вскармливанию.

Анализ распространенности грудного вскармливания в первые 36 мес. жизни детей в ЧР и РИ показал, что большинство матерей начинают кормить грудью в родильном доме (98,0–99,0% матерей), однако уже в 3 мес. прекращают кормить грудью около 25% матерей (РИ), в 6 мес. продолжают кормить грудью 69,0–83,0% матерей, к 12 мес. сохраняют грудное вскармливание около половины матерей — 42,0–53,0%, в 18 мес. — 4,0–16,0%. Максимальная продолжительность кормления грудью в основном не превышает 24 мес. (рис. 1, 2).

Проведенные нами исследования позволили выявить значительные расхождения в показателях официальной отчетности и полученных в результате опроса матерей данных (см. табл.). Доля детей на грудном вскармливании в 6–12 мес. превы-

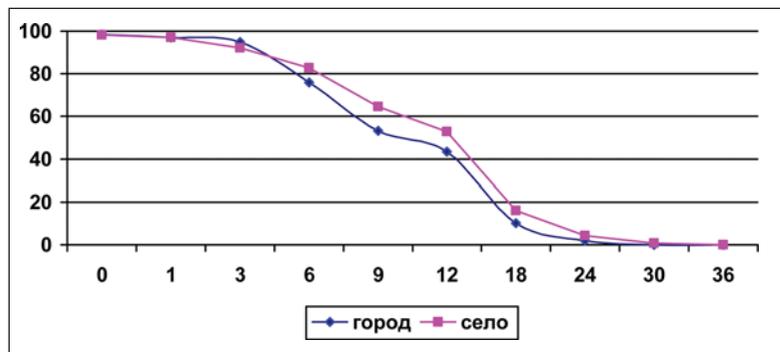


Рис. 1. Динамика распространенности грудного вскармливания среди городских и сельских детей от 0 до 36 мес. в ЧР (на 100 детей)

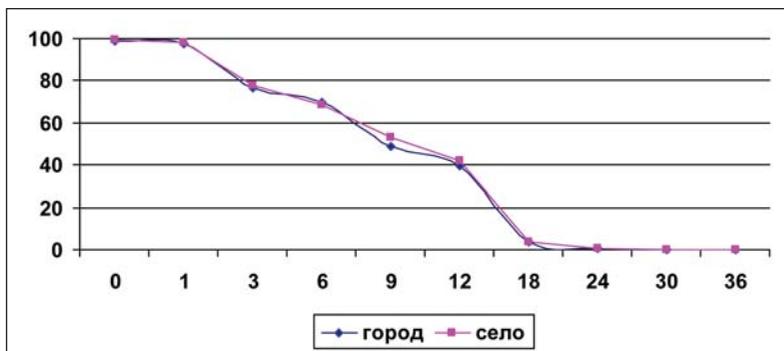


Рис. 2. Динамика распространенности грудного вскармливания среди городских и сельских детей от 0 до 36 мес. в РИ (на 100 детей)

шала показатели официальной отчетности в три раза (в ЧР — 27,2% и 78,6%; в РИ — 24,2% и 69,2%). В связи с этим органам управления здравоохранением ЧР и РИ следует обратить внимание на раздел, касающийся грудного вскармливания при обучении специалистов, которые отвечают за сбор материалов официальной отчетности.

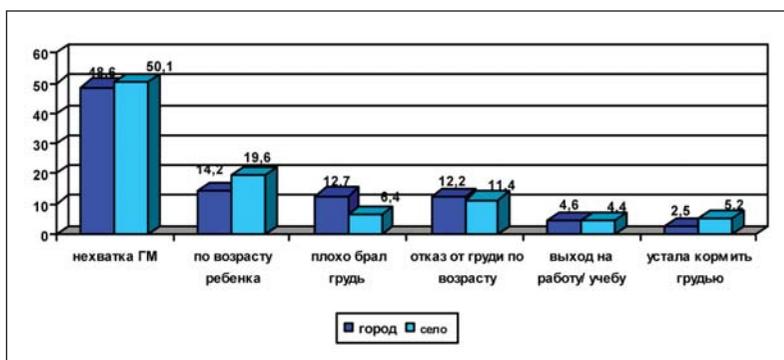
Таблица

Сравнительный анализ показателей грудного вскармливания по данным официальной отчетности в ЧР и РИ за 2005–2010 гг. (средние данные) и результатам опроса матерей (%)

Республики	Официальная отчетность		Результаты опроса	
	3–6 мес.	6–12 мес.	3–6 мес.	6–12 мес.
ЧР	50,7	27,2	17,5	78,6
РИ	43,9	24,2	7,6	69,2

По данным И.Я. Коня с соавт. [8], основная причина прекращения кормления грудью среди матерей в России — нехватка грудного молока (45,0–76,0%). В нашем исследовании эта причина также была основной, на ее долю приходилось 48,0–52,0% ответов матерей в ЧР и РИ (рис. 3, 4). Среди причин прекращения кормления грудью в нашем исследовании женщины называли также проблемы, связанные с прикладыванием ребенка к груди («ребенок плохо брал грудь») — 6,0–20,0% и выход на работу или учебу — 4,0–13,0%. Заболевания груди, болезнь матери или ребенка были названы в единичных случаях — не более 3,0% ответов. В единичных случаях мать прекращала кормить грудью по причине того, что она устала кормить грудью — 2,0–5,0%. Советы родственников или медицинских работников были причиной прекращения кормления грудью лишь в единичных случаях — не более 2,0% и 1,0% ответов со-

Рис. 3. Основные причины прекращения кормления грудью среди городских и сельских матерей в ЧР (%)



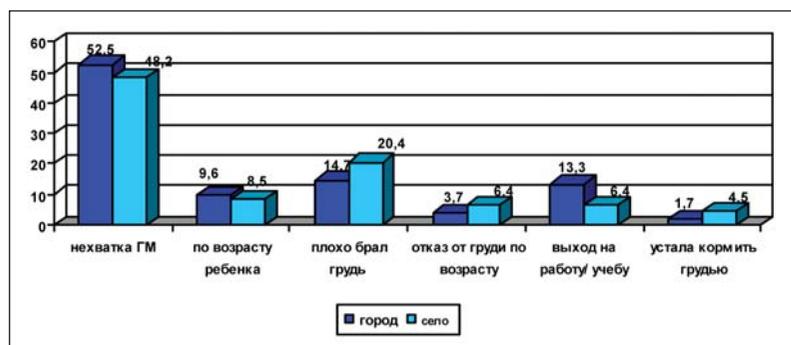


Рис. 4. Основные причины прекращения кормления грудью среди городских и сельских матерей в РИ (%)

ответственно. Мать прекращала кормить грудью «по возрасту ребенка» в 8,0–20,0% или по причине самостоятельного отказа от груди «по возрасту ребенка» — 4,0–12,0% ответов (большинство матерей считают, что длительность кормления грудью должна быть 12 мес. — 33,0–47,0% или 18 мес. — 29,0–49,0%). Была выявлена взаимосвязь между длительностью кормления грудью и чувствами матери после прекращения кормления грудью: чем дольше мать кормит грудью, тем реже она испытывает сожаление и чувство тревоги и тем чаще — облегчение и удовлетворение ( $p < 0,001$ ).

Оценка взаимосвязи между длительностью грудного вскармливания и различными медико-социальными факторами позволила установить, что длительность кормления грудью, в первую очередь, зависит от положительного настроения женщины на кормление грудью — отношения к грудному вскармливанию и планируемой длительности кормления грудью. Это согласуется с данными исследований М.В. Гмошинской с соавт. о формировании доминанты лактации [9]. Женщины кормят тем дольше, чем больше длительность исключительно грудного вскармливания. Длительность грудного вскармливания также зависит от медико-организационных факторов и внедрения современных перинатальных технологий, направленных на охрану и поддержку грудного вскармливания в практику акушерских стационаров — ранняя постановка на учет по беременности и подготовка беременных женщин к родам и грудному вскармливанию, прикладывание младенца к груди матери сразу после рождения и длительность кожного контакта, совместное пребывание матери и ребенка и информирование матерей по различным вопросам грудного вскармливания. Длительность грудного вскармливания зависит от вида родоразрешения — дольше кормят женщины, которые родили самостоятельно через естественные родовые пути без применения операции кесарево сечение. После выписки из родильного дома на длительность кормления грудью оказывает влияние режим кормления — кормления по требованию ребенка увеличивают длительность кормления грудью.

Следующие по значимости — социальные факторы: семья, поддержка близких родственников, работа матери, место проживания, число детей в семье. Увеличивают длительность кормления грудью полная семья, поддержка близких родственников, более поздний выход на работу, наличие нескольких детей в семье. Дольше кормят матери в ЧР по сравнению с матерями в РИ, а также сельские матери по сравнению с городскими.

Длительность кормления грудью в значительной степени связана с длительностью исключительно грудного вскармливания. Помимо перечисленных выше факторов, длительность исключительно грудного вскармливания зависит также от практики родильного дома и увеличивается, если ребенок с первых дней жизни получает только молоко матери без докармливания и допаивания смесью или водой из бутылочки с соской. Дольше кормят только грудью женщины, которые не испытывали проблем с грудью в родильном доме — у них не было трещин сосков, нагрубания или маститов. На длительность ИГВ оказывает влияние возраст матери, дольше кормят только грудью более молодые матери. Большое значение для поддержки ИГВ имеет информирование матерей по вопросам грудного вскармливания в женской консультации, родильном доме и детской поликлинике, также имеет значение информация от кормящих матерей и из средств массовой информации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное комплексное медико-социологическое исследование позволило дать оценку распространенности и длительности грудного вскармливания с учетом современных рекомендаций ВОЗ. Кроме того, были выявлены медико-организационные и социальные факторы, которые оказывают положительное влияние на длительность грудного и исключительно грудного вскармливания. Результаты проведенного исследования легли в основу практических рекомендаций по увеличению распространенности и длительности грудного вскармливания в ЧР и РИ.

**Список литературы**

1. Питание детей грудного и раннего возраста. Доклад Секретариата. 63 сессия ВАО, 2010.
2. Global data bank on breastfeeding and complementary feeding. — WHO, 2002 (<http://www.who.int/research/iycf/bfcf/bfcf.asp>)
3. Конь И.Я., Абольян Л.В., Фатеева Е.М. и др. Новые подходы к статистике распространенности грудного вскармливания в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Вып. 4(2). — С. 38–41.
4. Абольян Л.В. Современные подходы к обоснованию национальной статистики по оценке уровня грудного вскармливания // Вопросы детской диетологии. — 2009. — Вып. 1(7). — С. 57–63.
5. Власов В.В. Эпидемиология. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006.
6. Implementation of the Baby-friendly Hospital Initiative in industrialized countries. Summary of reports by country coordinators/focal points. — WHO, Geneva, 2008.
7. Абольян Л.В., Мукминов А.С. Бартенева Е.И. Практика грудного вскармливания в Республике Башкирия // Материалы XI Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье». — М., 2009. — С. 4.
8. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Боровик Т.Э. и др. Результаты мультицентрового исследования особенностей вскармливания детей в основных регионах Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. — 2006. — Вып. 4(2). — С. 5–8.
9. Гмошинская М.В., Фандеева Т.А., Конь И.Я. Условия формирования и роль доминанты лактации в повышении длительности грудного вскармливания // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Вып. 2(1). — С. 35–37.

**Б.П. Суханов,**  
д.м.н., профессор кафедры гигиены питания  
и токсикологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.Г. Керимова,**  
д.м.н., профессор кафедры гигиены питания  
и токсикологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Е.В. Елизарова,**  
к.м.н., доцент кафедры гигиены питания  
и токсикологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**B.P. Sukhanov,**  
MD, prof of the chair of food hygiene and toxicology  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**M.G. Kerimova,**  
MD, prof of the chair of food hygiene and toxicology  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**E.V. Elizarova,**  
PhD, associate prof. of the chair of food hygiene and  
toxicology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## ГИГИЕНА ПИТАНИЯ: САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ.

**ЧАСТЬ 1. Актуальные вопросы федерального  
государственного санитарно-эпидемиологического  
надзора за безопасностью и качеством пищевых  
продуктов и задачи санитарно-эпидемиологической  
экспертизы пищевых продуктов на современном этапе**

## FOOD HYGIENE: SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL EXPERTISE OF FOOD.

**PART 1. Topical issues of federal state sanitary  
and epidemiological surveillance of safety and quality  
of foods. The tasks of sanitary and epidemiologic expertise  
of food in the contemporary period**

---

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

**Борис Петрович Суханов,** профессор кафедры гигиены питания и токсикологии медико-профилактического факультета  
Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский пр., д. 2/14  
Телефон: 8 (495) 698–53–49  
E-mail: sukhanov@ion.ru  
Статья поступила в редакцию: 23.12.2012  
Статья принята к печати: 14.01.2013

**Аннотация.** В статье с современных позиций дана интерпретация актуальных вопросов федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора за качеством и безопасностью пищевых продуктов. Исходя из вновь принятых законодательных документов рассматриваются задачи санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевой продукции на нынешнем этапе; обязательные требования, предъявляемые к пищевым продуктам, в том числе к содержащим генетически модифицированные организмы, наноматериалы, пищевые добавки, к органическим продуктам; виды исследований и их методическая база; показатели, предусмотренные техническими регламентами; оценка результатов, их оформление; принятие необходимых мер. Приобретение этих знаний и навыков чрезвычайно важно для врачей и специалистов по гигиене питания.

**Annotation.** The article provides a modern interpretation of topical issues of federal state sanitary and epidemiological surveillance of safety and quality of foods. Proceeding from the newly adopted legislative instruments, there are scrutinized the tasks of the sanitary expertise of foods in the modern period; compulsory requirements for foods, including the ones, containing GMOs, nanomaterials, food additives to organic foods; the types of research and their procedural framework; indices, envisaged by the technical regulations; appraisal of results, their documentation; adoption of necessary measures. The acquisition of this knowledge and skills is extremely important for the physicians and nutritional hygiene specialists.

**Ключевые слова.** Санитарно-эпидемиологическая экспертиза пищевых продуктов.

**Key words.** Sanitary and epidemiological expertise of foods.

Санитарно-эпидемиологическая экспертиза пищевых продуктов, несмотря на значительные изменения в структуре и функциях федеральных органов исполнительной власти, государственной политики в области питания, законодательной, нормативной и правовой базы, и по сей день является важным звеном федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, актуальна для практической деятельности и повышения квалификации специалистов в сфере гигиены питания [1–4].

С современных позиций федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор в соответствии с изменениями, внесенными в 2011 г. в федеральный закон № 52-ФЗ [5, 6], включает:

1) организацию и проведение проверок выполнения органами государственной власти, местного самоуправления, юридическими лицами, индивидуальными предпринимателями и гражданами санитарного законодательства, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предписаний, выданных должностными лицами, осуществляющими федеральный госсанэпиднадзор;

2) организацию и проведение проверок соответствия продукции, реализуемой юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями, требованиям технических регламентов в рамках, возложенных на федеральный госсанэпиднадзор;

3) организацию и проведение санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу РФ;

4) применение мер по пресечению выявленных нарушений санитарно-эпидемиологических требований, установленных законодательством РФ о техническом регулировании и по устранению последствий таких нарушений; выдачу предписаний об устранении нарушений санитарно-эпидемиологических требований, установленных законодательством РФ о техническом регулировании и привлечение к ответственности лиц, совершивших такие нарушения;

5) выдачу предписаний о проведении санитарно-противоэпидемиологических (профилактических) мероприятий;

6) систематическое наблюдение за исполнением санитарно-эпидемиологических требований при осуществлении деятельности органов государственной власти, органов местного самоуправления, юридическими лицами, индивидуальными предпринимателями и гражданами, анализ и прогнозирование состояния исполнения требований санитарного законодательства, технических регламентов;

7) федеральное статистическое наблюдение в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, в том числе наблюдение за состоянием заболеваемости инфекционными и

неинфекционными заболеваниями (массовыми пищевыми отравлениями) в связи с использованием продукции, не соответствующей санитарно-эпидемиологическим требованиям; формирование открытых и общедоступных государственных информационных ресурсов в области санэпидблагополучия населения;

8) ежегодный анализ и оценка эффективности федерального госсанэпиднадзора;

9) подготовка на основании результатов вышеперечисленной деятельности ежегодных государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в порядке, установленном Правительством РФ.

Важно, что успешное выполнение всех перечисленных разделов деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора, осуществляющих и обеспечивающих проведение федерального госсанэпиднадзора, в т.ч. за безопасностью и качеством пищевой продукции невозможно без санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов.

Санитарно-эпидемиологическая экспертиза пищевых продуктов — это вид деятельности органов Роспотребнадзора федеральных, в субъектах федерации, территориальных, на железнодорожном транспорте, обеспечивающих осуществление госсанэпиднадзора (контроля), а также других органов исполнительной власти, обеспечивающих осуществление госсанэпиднадзора (контроля) в вооруженных силах, на объектах обороны, объектах иного назначения по установлению соответствия пищевой продукции санитарно-эпидемиологическим требованиям, установленным законодательством РФ о техническом регулировании.

Цель санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов — обеспечить безопасность, безвредность и должную пищевую ценность пищевых продуктов.

В ходе санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов ЦГиЭ федеральный, в субъектах федерации, территориальные их филиалы, аккредитованные лаборатории проводят санитарно-эпидемиологические исследования свойств продуктов, их идентификацию, определяют качественные и количественные характеристики, показатели безопасности, наличие фальсификации.

Для установления вредного действия пищевых продуктов на человека и окружающую среду проводится их санитарно-эпидемиологическая оценка с определением степени этого вредного воздействия и прогнозирования его последствий.

Для оценки результатов санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов важное значение приобретает новое понятие «санитарно-эпидемиологические требования», включенное в федеральный закон № 52-ФЗ в 2011 г. [5, 6]. Оно

означает обязательные санитарно-эпидемиологические требования, установленные техническими регламентами. Кроме того, понятие «санитарно-эпидемиологические требования» включает и обязательные требования к факторам среды обитания, условиям деятельности юридических лиц, индивидуальных предпринимателей, а также к используемым ими территориям, зданиям, сооружениям, строениям, помещениям, оборудованию, транспортным средствам, работающему персоналу, установленные санитарно-эпидемиологическими правилами и нормативами (СанПиН). Несоблюдение требований как технических регламентов, так и СанПиН, создает угрозу жизни, здоровью человека, в т.ч. угрозу возникновения массовых пищевых отравлений и инфекционных заболеваний, передающихся через пищу.

Не меньшее значение для проведения и оценки результатов санитарно-эпидемиологической экспертизы имеет и уточнение понятия «нормативные документы», внесенного в федеральный закон № 29-ФЗ в 2011 г. [7, 8]. К ним относятся международные договоры РФ, ратифицированные в порядке, установленном законодательством РФ, технические регламенты и действующие до вступления в силу соответствующих технических регламентов нормативные документы федеральных органов исполнительной власти, устанавливающие в соответствии с законодательством РФ о техническом регулировании обязательные требования. К нормативным документам относятся также методы и методики исследований и испытаний объектов технического регулирования, в частности пищевых продуктов.

Технический регламент, по которому оцениваются пищевые продукты, в соответствии с федеральным законом № 184-ФЗ с дополнениями и изменениями [9] включает: перечень продукции, процессов производства, условий транспортировки, хранения, реализации и утилизации продукции, обязательные требования к ним, правила идентификации, правила, формы и схемы оценки соответствия, правила и сроки продления сертификата соответствия, требования к терминологии, упаковке, маркировке и к правилам ее нанесения, требования к производственному контролю; меры, которые необходимо предпринять производителю или продавцу при нарушении санитарного законодательства.

Различают национальные технические регламенты и технические регламенты таможенного союза.

Национальные технические регламенты принимаются Госдумой (временно постановлением правительства РФ, указом президента РФ, нормативным правовым актом федерального органа исполнительной власти по техническому регулированию), а технические регламенты таможенного союза — Советом Евразийской экономической комиссии. Последние являются межгосударствен-

ными и поэтому по значимости выше, чем национальные.

До принятия технических регламентов таможенного союза действуют «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)», принятые комиссией таможенного союза [10].

Продукция, соответствующая национальным техническим регламентам должна маркироваться знаком обращения на рынке, утвержденным правительством РФ; продукция, соответствующая техническим регламентам таможенного союза, — единым знаком обращения — евразийское соответствие — ЕАС, утвержденным Советом ЕврАзЭС.

Исходя из задач федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, санитарно-эпидемиологическая экспертиза пищевых продуктов необходима:

- в ходе проведения проверок выполнения юридическими лицами, индивидуальными предпринимателями санитарного законодательства, санитарно-противоэпидемических мероприятий, предписаний должностных лиц, осуществляющих федеральный госсанэпиднадзор;

- в ходе проведения проверок продукции, реализуемой юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями на соответствие требованиям техническим регламентам в рамках федерального госсанэпиднадзора;

- для выдачи свидетельств о госрегистрации на конкретные виды продукции, изготавливаемой и реализуемой внутри РФ или экспортируемой в другие страны Таможенного Союза;

- при осуществлении госсанэпиднадзора за продукцией, людьми и транспортом, пересекающим Таможенную территорию и таможенную границу Таможенного Союза; санитарно-карантинного контроля пищевых продуктов в пунктах пропуска через государственную границу РФ;

- при получении информации от органов государственной власти, местного самоуправления, юридических лиц, индивидуальных предпринимателей о несоответствии продукции санитарно-эпидемиологическим требованиям, установленным законодательством РФ о техническом регулировании, угрозе жизни и здоровью людей;

- в соответствии с приказом Роспотребнадзора по поручению президента, правительства, прокуратуры;

- при поступлении обоснованных жалоб от потребителей о нарушении их прав, жалоб на низкое качество и опасность пищевой продукции, реализуемой потребителю;

- при расследовании пищевых отравлений;

- в ходе проведения социально-гигиенического мониторинга;

– для анализа и прогнозирования нарушений, установления причинно-следственных связей;

– на договорной основе с юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями для выполнения программы производственного контроля, обоснования пролонгированных сроков годности и условий хранения пищевых продуктов и др..

Следует подчеркнуть, что новые положения федеральных законов № 52-ФЗ [5], № 29-ФЗ [7], № 184-ФЗ [9], а также № 294-ФЗ [11], № 2300-1-ФЗ [12] и решения комиссии таможенного союза [13] существенным образом отразились на задачах санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов и ее увеличивающихся возможностях.

При проведении санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов следует руководствоваться приказом Роспотребнадзора № 224 [14], постановлением правительства РФ № 1263 [15], «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями...» [10], техническими регламентами национальными [16–18] и таможенного союза [19–26].

Санэпидэкспертизе подвергается широкий ассортимент продукции: продукты животного, растительного, микробиологического, минерального, искусственного или биотехнологического происхождения в натуральном и переработанном виде, продукты детского, диетического (лечебного и профилактического) питания, специализированные продукты, продукты, обогащенные макро- и микронутриентами, биологически активные добавки (БАД) к пище, пищевые добавки, в том числе комплексные, ароматизаторы, растительные экстракты как вкусо-ароматические вещества и сырьевые компоненты для использования в пищевой промышленности, технологические вспомогательные средства, минеральная вода, питьевая вода, расфасованная в емкости, безалкогольные напитки, тонизирующие напитки, алкогольная продукция, включая слабоалкогольную и пиво, органические пищевые продукты, продукты из/с использованием ГМО (генно-инженерно-модифицированные организмы) и ГММ (генно-инженерно-модифицированные микроорганизмы), продукты, полученные с использованием нанотехнологий и наноматериалов, жевательные резинки, закваски и стартовые культуры микроорганизмов, а также продовольственное сырье.

Пищевая продукция, подлежащая санэпидэкспертизе, должна соответствовать следующим требованиям:

– способствовать удовлетворению физиологических потребностей человека в энергии, пищевых и биологически активных веществах;

– не оказывать на человека вредного воздействия;

– производство, применение (использование) и реализация пищевой продукции должны осуществ-

ляться только при наличии документа, удостоверяющего ее безопасность и качество;

– в процессе производства, хранения, транспортирования, реализации и утилизации пищевая продукция должна соответствовать действующим нормативным документам;

– не соответствующая обязательным санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям продукция, представляющая опасность для человека, должна немедленно сниматься с производства или реализации и использоваться в целях, исключающих причинение вреда, или уничтожаться.

Не подлежит санэпидэкспертизе продукция, имеющая явные признаки недоброкачества и нарушения упаковки (например, продукция, загрязненная механическими примесями, подмоленная, пораженная амбарными вредителями, заплесневевшая, с видимыми признаками гниения, окислительной порчи, судя по запаху, цвету, консистенции; бомбаж, нарушение герметичности упаковки, битая тара).

Не подлежит санэпидэкспертизе продукция, не имеющая сопроводительной документации, маркировки (или требования, предъявляемые к маркировке нарушены), не имеющая установленных сроков годности (если они предусмотрены) или с истекшими сроками годности.

Не подлежит санэпидэкспертизе продукция с неизвестными условиями выработки, случайно обнаруженная, бесхозная, принесенная на экспертизу отдельными гражданами, а также отходы пищевой промышленности и торговли пищевыми продуктами.

Важной составной частью экспертизы являются различного рода санитарно-эпидемиологические исследования. При их осуществлении может включаться широкий спектр показателей, что определяется видом продукции, целью и задачами санэпидэкспертизы. В ходе санитарно-эпидемиологической экспертизы выполняются органолептические, физико-химические, микробиологические, паразитологические, радиологические исследования с использованием стандартизованных методов и методик выполнения измерений и типов средств измерений.

Для характеристики безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов и при подозрении на наличие конкретных загрязнителей определяют содержание таких контаминантов, как свинец, мышьяк, кадмий, ртуть; пестициды (изомеры ГХЦГ, ДДТ и его метаболиты, гептахлор, алдрин, 2,4-Д кислота, ее соли, эфиры и др.), нитраты, нитрозамины, полихлорированные бифенилы (ПХБ), диоксин, бенз(а)пирен, меламин, радионуклиды (стронций-90 и цезий-137), антибиотики (левомецетин, тетрациклиновая группа, бацитрацин, стрептомицин, группа пенициллина), другие

лечебные средства, ветеринарные препараты, стимуляторы роста животных, микотоксины (афлатоксины В<sub>1</sub>, М<sub>1</sub>, патулин, зеараленон, Т-2 токсин, дезоксиниваленон, охратоксин А, фикотоксины, фумонизины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>) и других веществ, содержание которых в количествах, превышающих нормативы, снижает качество продуктов (гистамин, оксиметилфурфурол, показатели окислительной порчи - перекисное число, кислотное число и др.).

Гигиенические требования к допустимому уровню содержания токсичных элементов предъявляются ко всем видам продовольственного сырья и пищевых продуктов. Пестициды — глобальные загрязнители (гексахлорциклопексан — альфа-, бета-, гамма- изомеры; ДДТ и его метаболиты) также определяются во всех видах продовольственного сырья и пищевых продуктов. Ртутьорганические пестициды, 2,4-Д кислота, ее соли и эфиры контролируются в зерне и продуктах его переработки; 2,4-Д кислота, ее соли и эфиры — в рыбе и продуктах ее переработки.

Определение остаточных количества пестицидов, за исключением глобальных загрязнителей, проводится на основании информации об их применении, представляемой производителем (поставщиком) пищевых продуктов при ввозе на территорию государств — членов таможенного союза (ТС) или при поставке на переработку в установленном национальным законодательством порядке государств — членов ТС.

Нитраты контролируются в плодоовощной продукции, N-нитрозамины — в рыбе и рыбопродуктах, мясных продуктах и пивоваренном солоде.

Полихлорированные бифенилы определяются в рыбе и рыбопродуктах, БАД к пище на основе рыбопродуктов.

Контроль за содержанием диоксинов осуществляется изготовителем (поставщиком, импортером) и (или) уполномоченным органом надзора (контроля) только в случаях ухудшения экологической ситуации, связанной с авариями, техногенными и природными катастрофами, приводящими к образованию и попаданию диоксинов в окружающую среду, и обоснованного предположения о возможном их наличии в продовольственном сырье. Диоксины нормируются во всех группах пищевых продуктов и не допускаются в продуктах детского питания.

В продуктах детского и диетического питания не допускается и бенз(а)пирен. Присутствие бенз(а)пирена контролируется в зерне, копченых мясных и рыбных продуктах.

Определение содержания меламина в молоке и молочных продуктах проводится в случае обоснованного предположения о возможном его наличии в продовольственном сырье. Присутствие меламина в пищевых продуктах не допускается.

В мясе, мясопродуктах, субпродуктах убойного скота и птицы, рыбы прудовой и садкового содержания, продуктах пчеловодства контролируется содержание наиболее часто используемых в животноводстве и ветеринарии кормовых и лечебных антибиотиков — бацитрацинов А, В, С, цинкбацитрацина, тетрациклина, окситетрациклина, хлортетрациклина, бензилпенициллина, феноксиметилпенициллина, ампициллина, амоксициллина, стрептомицина, левомицетина (хлорамфеникола) и др.

В продуктах животного происхождения, в том числе для детского питания, контролируются помимо антибиотиков другие лекарственные средства, применяемые для целей лечения и профилактики заболеваний скота и птицы, рыбы прудовой и садкового содержания и пчелиных семей. В вышеуказанных продуктах определяются также остаточные количества ветеринарных препаратов — стимуляторов роста животных (в том числе гормональных), предназначенных для их откорма.

Контроль содержания ряда ветеринарных препаратов, стимуляторов роста животных (в т.ч. гормональных), лекарственных средств (в т.ч. антибиотиков) проводится на основании информации об их применении, представляемой производителем (поставщиком) продовольственного сырья и пищевых продуктов при ввозе их на территорию государств — членов ТС или при поставке на переработку в установленном национальным законодательством порядке государств — членов ТС.

Содержание афлатоксина В<sub>1</sub>, дезоксиниваленола (вомитоксина), зеараленона, фумонизина, Т-2 токсина, патулина, охратоксина А определяется в продовольственном сырье и пищевых продуктах растительного происхождения. Для зерновых продуктов приоритетным загрязнителем является дезоксиниваленон, для кукурузы и продуктов ее переработки — фумонизины, для зерна и мукомольно-крупяной продукции — охратоксин А, для орехов и семян масличных — афлатоксин В<sub>1</sub>, для продуктов переработки фруктов и овощей — патулин.

Афлатоксин М<sub>1</sub> контролируется в молоке и молочных продуктах, фикотоксины — в продуктах нерыбного профиля (моллюсках, внутренних органов крабов).

Не допускается присутствие микотоксинов в продуктах детского и диетического питания.

В рыбе семейств лососевых, скумбриевых, сельдевых и тунцовых исследуются гистамин (азотсодержащее соединение), в жировых продуктах — показатели окислительной порчи.

В пищевой продукции определяется наличие пищевых добавок, ароматизаторов, технологических вспомогательных средств с учетом разрешенного для применения ассортимента и количества; в зерне — вредные примеси (спорынья, горчак ползу-

чий, софора лисохвостая, термопсис ланцетный (по совокупности), вязель разноцветный, гелиотроп опушенноплодный, триходесма седая, зерна головневые, фузариозные, с розовой окраской, с ярко желто-зеленой флуоресценцией); в хлебе — признаки картофельной болезни; в зерне, муке, крупах, сухофруктах — загрязненность вредителями (насекомые, клещи).

Показатели безопасности (кроме микробиологических) для пищевой продукции смешанного типа определяются по вкладу отдельных компонентов с учетом массовых долей показателей безопасности для данных, установленных техническим регламентом (если иное не установлено). Определение безопасности пищевых добавок осуществляется по содержанию токсических веществ и микробиологическим показателям в соответствии ТР ТС 029/2012 [25]. Имеется немало ограничений для применения пищевых добавок в пищевой продукции [25]. Например, не допускается использование консервантов при производстве молока, сливочного масла, муки, хлеба (кроме упакованного для длительного хранения), мясо-сырья для производства пищевой продукции.

Среди микробиологических показателей безопасности определяют такие, как:

- санитарно-показательные, к которым относится количество мезофильных аэробов и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ);
- бактерии группы кишечной палочки — БГКП (колиформы);
- условно-патогенные микроорганизмы (*E. coli*, *St. aureus*, бактерии рода *Proteus*, сульфитредуцирующие клостридии, *V. cereus*, *Enterococcus*, *V. parahaemolyticus* и др.);
- патогенные микроорганизмы, в т.ч. сальмонеллы, *L. monocytogenes*;
- микроорганизмы порчи — дрожжи, плесени.

При подозрении на паразитарную загрязненность определяют наличие в рыбе, ракообразных, моллюсках, земноводных, пресмыкающихся и продуктах их переработки личинок паразитов — трематод (описторхисов, клонорхисов, псевдофистом, метагонимусов, нанофитетусов, эхинохазмусов, меторхисов, россикеотремов, апофалусов, гетерофитетусов, криптокортулусов, парагонимусов); цестод (дифиллоботриумов, диплогонопорусов, пирамикоцефалусов, спиромер); нематод (анизакисов, контрацерумов, псевдотерранов, сулькаскарисов, эхинацефалусов, диоктофим, гнатостом); скребней (болбозом, коринозом); а в мясе — личинок паразитов (невооруженного бычьего цепня, вооруженного свиного цепня, трихинеллы спиралис, эхинококка гранулозус и глиста фасциолла гепатика).

Личинки гельминтов и цисты кишечных патогенных простейших определяются в свежей и в све-

жемороженой столовой зелени, овощах, фруктах и ягодах.

В пищевых продуктах не допускается наличие патогенных микроорганизмов и возбудителей паразитарных заболеваний, их токсинов, вызывающих инфекционные и паразитарные болезни или представляющих опасность для здоровья человека.

В сыром мясе крупного рогатого скота, свинине, баранине, конине не допускается наличие возбудителей паразитарных болезней: финн (цистицерков), личинок трихинеллы и эхинококков, цист саркоциста и токсоплазм.

В рыбе, ракообразных, моллюсках, земноводных, пресмыкающихся и в продуктах их переработки не допускается наличие живых личинок паразитов, опасных для здоровья человека.

В свежих и свежемороженой столовой зелени, овощах, особенно корнеплодах, фруктах и ягодах не допускается наличие яиц гельминтов и цист кишечных патогенных простейших.

Лабораторные исследования пищевых продуктов с определением физико-химических, радиологических, микробиологических и паразитологических показателей проводятся методами, изложенными в стандартах, методических указаниях (МУ), методических указаниях по контролю (МУК), а также в руководстве по методам анализа [27].

В соответствии с техническим регламентом ТС [21], вступающим в силу с 01.07.2013 г., для обеспечения безопасности пищевой продукции и подтверждения ее соответствия обязательным санитарно-эпидемиологическим требованиям должны использоваться методы исследований (испытаний), измерений и правила отбора проб (образцов), изложенные в стандартах, включенных в технические регламенты таможенного союза.

При подозрении на токсичность пищевых продуктов и БАД проводят токсикологические исследования в острых, подострых и (или) только в хронических экспериментах с определением показателей острой и хронической токсичности, смертности, кумуляции веществ, жизнедеятельности органов и систем, обмена веществ, специфических эффектов — тератогенного, мутагенного, эмбриотоксического, аллергенного и канцерогенного.

При пищевых отравлениях изъятые образцы исследуются методами, указанными в действующих инструкциях по расследованию пищевых отравлений.

Что касается пищевой и энергетической ценности продукции, то их оценка проводится по содержанию основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов и калорий), витаминов и минеральных веществ, прежде всего, в продуктах детского и диетического (лечебного и профилактического) питания, в обогащенных продуктах массового потребления, в специализированных продуктах питания,

предназначенных для определенных групп населения (беременные, спортсмены и др.).

В биологически активных добавках к пище устанавливается содержание и количество не только пищевых (например, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, стеринов, фосфолипидов, моно- и дисахаридов и их производных, полисахаридов, в том числе растворимых и нерастворимых пищевых волокон, витаминов, макро- и микроэлементов), но и биологически активных веществ природного происхождения - минорных компонентов пищи (простых фенолов, полифенольных соединений, в том числе флавоноидов: флавонолов, флавонов, флавононов, катехинов и др., полимерных фенольных соединений — танинов; индольных соединений, пигментов, органических кислот, некоторых других соединений, ферментов животного, растительного происхождения, а также полученных биотехнологическим путем; полезных микроорганизмов (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus termophilus*, *Propionibacterium shermanii* и другие их ассоциации). При наличии в БАД лекарственных растений определению подлежат их действующие биологически активные вещества. При этом следует учитывать рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ и микроорганизмов (адекватный и верхний допустимый) [28] и нормы физиологической потребности в пищевых веществах и энергии различных групп населения РФ [29].

Определение многих пищевых и биологически активных веществ, а также показателей безопасности БАД к пище осуществляется с использованием руководств по методам анализа и методических указаний [30–32].

При необходимости осуществления клинических испытаний детских, диетических, специализированных продуктов питания разрешение на их проведение выдается в установленном порядке от имени экспертного совета по рекомендации этического комитета после подтверждения безопасности указанных видов пищевых продуктов.

Клинические испытания осуществляются, как правило, в контролируемых условиях стационара или в амбулаторных условиях в специализированных учреждениях.

Программа клинических испытаний детских и специализированных пищевых продуктов определяется, с одной стороны, особенностями химического состава и предполагаемым биологическим эффектом пищевых продуктов, а с другой, — типом функциональных и метаболических нарушений, возникших в организме человека, возрастными особенностями организма и др.

Клинические испытания включают в себя оценку органолептических свойств пищевых продуктов и их переносимости, определение биохимического

статуса и функциональной активности различных органов и систем.

Задачей санэпидэкспертизы пищевой продукции при подозрении на наличие ГМО (ГММ) является установление их отсутствия или присутствия; идентификация ГМО (ГММ): разрешены для пищевых целей; не прошли систему регистрации; запрещены для пищевых целей; в случае разрешения для целей питания необходимо их количественное определение для установления, подлежит ли продукт маркировке (содержание ГМО (ГММ) более 0,9%) или не подлежит (содержание 0,9% и менее).

Медико-биологическая предрегистрационная оценка ГМО включает прежде всего установление композиционной эквивалентности с традиционными аналогами (по содержанию пищевых веществ, специфических компонентов, биологически активных веществ (БАВ), контаминантов — природных, антропогенных, а также протеомных карт).

Кроме того, проводятся исследования хронической токсичности ГМО в течение 6 месяцев (по интегральным, гематологическим, морфологическим, биохимическим показателям — активности ферментов I и II фазы биотрансформации ксенобиотиков, ферментов системы антиоксидантной защиты и содержанию продуктов перекисного окисления, а также определению чувствительных биомаркеров — продуктов свободнорадикальной модификации ДНК-8-гидрокси 2 дезоксигуанозин) и специфические исследования (по определению аллергических свойств, влиянию на иммунный статус, оценке потенциальной генотоксичности ГМО на основе использования двухуровневого подхода в эксперименте *in vivo* методом хромосомных aberrаций и методом ДНК-комет).

Определение ГМО в продуктах растительного происхождения проводится с использованием ПЦР (полимеразной цепной реакции). Применяются также скрининговые методы, направленные на выявление регуляторных последовательностей и маркерных генов, методы идентификации рекомбинантной ДНК, количественного ее определения, методы определения ГМО растительного происхождения с применением биологических микрочипов и др.

Необходимые лабораторные исследования ГМО осуществляются в соответствии с МУ 2.3.2.2306–07, МУ 2.3.2.1917–04, МУК 4.2.2008–05 [33–35].

Идентификация в образце ДНК культуры, имеющей генетически модифицированные аналоги, проводится в соответствии с МУК 4.2.1902–04, МУК 4.2.2304–07 [36, 37].

Идентификация конкретного трансформационного события (присутствие в геноме ГМО конкретной конструкции и локализации) осуществляется также в соответствии с МУК 4.2.1902–04, МУК 4.2.2304–07 [36, 37].

Количественное определение содержания ГМО для подтверждения необходимости вынесения на этикетку соответствующей информации проводится по МУК 4.2.1913–04 [38].

Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием генетически модифицированных микроорганизмов изложена в МУ 2.3.2.1830–04 [39], а определение генетически модифицированных микроорганизмов и микроорганизмов, имеющих генетически модифицированные аналоги, в пищевых продуктах осуществляется методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени и ПЦР с электрофоретической дистанцией в соответствии с МУК 4.2.2305–07 [40].

Особенности проведения санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевой продукции, полученной с использованием нанотехнологий и наноматериалов, изложены в МУ 1.2.2636–10 [41]. В ходе санэпидэкспертизы пищевых продуктов предусматривается выявление, идентификация в них наночастиц, наноматериалов и установление их соответствия характеристикам, заявленным производителем, определение безопасности (опасности) пищевой продукции, оценка соответствия продукции и связанных с требованиями к ней процессов производства, транспортирования, хранения, реализации, утилизации, законодательству РФ или международному договору, действующим нормативным документам.

Лабораторным путем предусматривается установление в продукции вида и количества наночастиц; определение органолептических, санитарно-химических, санитарно-микробиологических и радиологических показателей таких продуктов; при необходимости решается вопрос и о токсиколого-гигиенических показателях в опытах на животных.

Для предрегистрационной экспертизы пищевой продукции, полученной с использованием наночастиц или по нанотехнологиям (наночастицы, наноагенты, нанокатализаторы и др.) важное значение имеют сведения о наночастицах, их свойствах, опасности, канцерогенности наноматериалов, способе получения; сведения о химическом составе продукта (использовании наночастиц белков или других наноконструктивных элементов), доказательные данные о полезных свойствах используемых наноматериалов, методы определения наночастиц, токсиколого-гигиеническая характеристика продукции наноиндустрии, ее воздействие на окружающую среду (миграция, стойкость), правила обращения, хранения, транспортирования, нейтрализации, утилизации, уничтожения, перечень нормативной и инструктивно-методической базы. На основании характеристик наночастиц и наноматериалов прогнозируется степень их опасности для организма человека путем математического моделирования. С учетом

степени опасности наноматериалов принимается решение об объеме токсиколого-гигиенических исследований.

Что касается органических продуктов, то в связи с принятой их характеристикой (растения или растительные продукты, продукты животноводства, птицеводства, пчеловодства, полученные без применения пестицидов и других средств защиты растений, химических удобрений, стимуляторов роста и откорма животных, антибиотиков, гормональных и ветеринарных препаратов, ГМО, в том числе ГММ, ионизирующего облучения, а также продукты переработки сельскохозяйственных культур, животноводства, птицеводства и пчеловодства, предназначенные для непосредственного потребления человеком и содержащие в своем составе не менее 95% ингредиентов органического производства и не более 5% остальных ингредиентов, за исключением соли и воды) для решения вопроса об их подлинности определяется наличие именно тех факторов, которые не допускаются в органических продуктах.

В связи с этим санитарно-эпидемиологическая экспертиза должна включать определение в мясе, яйцах, молоке, продуктах пчеловодства гормонов, антибиотиков, других фармакологических препаратов, стимуляторов роста и лактации животных, средств обработки кормов и органических растворителей, которые попадают в продукты животного происхождения через корма. Кроме того, в продуктах животного происхождения необходимо определять наличие остатков средств, используемых для очистки и дезинфекции помещений, в которых содержатся животные и птица.

В органических продуктах животного и растительного происхождения необходимо устанавливать наличие ГМО, в том числе ГММ, конкретных пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств, остатков агрохимикатов, средств контроля за численностью вредителей и борьбы с болезнями растений.

Важно, чтобы санитарно-эпидемиологическую экспертизу пищевых продуктов проводил специалист-эксперт, обладающий специальными знаниями по вопросам экспертизы и имеющий полномочия на этот вид деятельности.

Функциями специалиста-эксперта, осуществляющего санитарно-эпидемиологическую экспертизу, являются следующие:

- проводить экспертизу (в том числе дополнительную и повторную);
- давать юридическим лицам, индивидуальным предпринимателям (заявителям) рекомендации по вопросам соблюдения санитарного законодательства в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов.

Для выполнения этих задач специалисты-эксперты в ходе проведения санитарно-эпидемиологи-

ческой экспертизы наделены следующими правами и обязанностями.

Права:

- запрашивать у заказчика экспертизы или проверяемого необходимые материалы для полной и объективной оценки продукции и технической документации на нее;

- вносить предложения на имя руководителя (его заместителя) управления Роспотребнадзора и/или главного врача ЦГиЭ (его заместителей) по совершенствованию организации и проведения экспертизы.

Обязанности:

- осуществлять свою деятельность в строгом соответствии с законодательными и правовыми актами Российской Федерации, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, постановлениями главного государственного санитарного врача РФ — руководителя Роспотребнадзора, приказами главного врача ЦГиЭ, действующими инструкциями по проведению санэпидэкспертизы и др.;

- проводить полный, объективный и комплексный анализ предмета экспертизы;

- обеспечивать своевременность проведения экспертизы;

- оформлять и представлять результаты проведенной экспертизы (протоколы, экспертные заключения);

- своевременно проходить аттестацию (каждые 5 лет).

Этапы санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевой продукции по заявке производителя (изготовителя), поставщика (импортера), продавца (на платной основе):

- прием и регистрация заявления;

- определения необходимого объема экспертизы;

- оформление договора на проведение санитарно-эпидемиологической экспертизы;

- проведение экспертизы представленной необходимой документации;

- осуществление лабораторных, инструментальных исследований;

- оформление протоколов исследований;

- принятие решений по результатам санэпидэкспертизы;

- выдача экспертного заключения и его регистрация.

Если по результатам санэпидэкспертизы устанавливается несоответствие продукции обязательным санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям (после повторного исследования удвоенного количества образцов), то продукция подлежит снятию с производства или изъятию из оборота. И если она не может быть использована в целях, исключаящих причинения вреда, то должна быть уничтожена. При этом могут возникнуть между заявителем и организацией, проводящей экс-

пертизу пищевых продуктов, претензии и споры, которые могут разрешаться либо по соглашению сторон, либо в судебном порядке в соответствии с законодательством РФ.

Производство и оборот пищевых продуктов, которые по результатам санэпидэкспертизы и санэпидоценки признаются не соответствующими санитарно-эпидемиологическим требованиям, некачественными и опасными, серьезное нарушение санитарного законодательства и законодательства РФ в сфере защиты прав потребителей. В соответствии с Кодексом РФ об административных правонарушениях [42] виновные в нарушениях санитарного законодательства привлекаются к административной ответственности. Важным основанием для привлечения к ответственности является протокол об административном правонарушении, который подтверждает факт наличия правонарушения. Виновные подвергаются штрафу или через суд прекращается деятельность юридических лиц и индивидуальных предпринимателей на пищевых объектах сроком до 90 суток.

Законодательством в области защиты прав потребителей [6, 12] предусматривается не только прекращение в судебном порядке деятельности юридических лиц или индивидуальных предпринимателей на срок до 90 суток, но и их ликвидация при неоднократных (более 2-х раз в год) или грубом (повлекшем смерть или массовые пищевые отравления) нарушении прав потребителей. При этом через суд можно добиться возмещения вреда, причиненного пострадавшим потребителям.

Одновременно в области защиты прав потребителей необходимо повышать потребительскую грамотность населения. Надо научить потребителей разбираться в этикетке, знать для чего и как проводится санэпидэкспертиза, как оцениваются ее результаты, содействовать непосредственному участию потребителей при проведении экспертизы и др.

Следует также отметить, что органам, осуществляющим экспертизу, можно добиться возмещения дополнительных расходов на исследования, в результате которых выявлены нарушения обязательных требований. Уже имеется судебная практика разрешения арбитражными судами споров при наличии административных правонарушений в этом отношении. Основанием для этого является п. 4 ст. 25 Федерального закона от 02.01.2000 г. № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов», а также п. 7 и п. 9 «Положения о проведении экспертизы некачественных и опасных продовольственного сырья и пищевых продуктов, их использовании и уничтожении», утвержденного постановлением Правительства РФ от 29.09.1997 № 1263 (с изменениями и дополнениями), в которых

сказано, что расходы, связанные с транспортировкой некачественной и опасной пищевой продукции, ее хранением, экспертизой, использованием или уничтожением оплачивает владелец продукции.

Для этого ЦГиЭ или его филиалы вправе обратиться в суд с иском о возмещении дополнительно понесенных расходов.

При подаче в суд искового заявления о возмещении указанных расходов к нему обязательно должно быть приложено обоснование исковых требований в виде следующих документов:

— расчет исковых требований (дополнительно понесенных расходов);

— копия предложения о добровольном возмещении ответчиком этих расходов (она будет свидетельствовать о том, что ответчик отказывается возместить расходы);

— все материалы дела об административном правонарушении, которые (согласно положения ст. 64 и ст. 75 Арбитражного процессуального кодекса РФ) будут являться доказательствами нарушений обязательных санитарно-эпидемиологических требований (например, распоряжение о проведении мероприятий по контролю, акт по результатам мероприятий по контролю, протоколы об отборе проб, протоколы исследований, объяснения работников о причинах нарушения обязательных требований и другие документы или копии, связанные с результатами мероприятий по контролю и санэпидэкспертизой пищевой продукции).

В заключение следует подчеркнуть, что более актуальная (с учетом современных требований) формулировка функций федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, изменения и дополнения в законодательной базе, уточнение понятий «санитарно-эпидемиологические требования» и «нормативные документы», принятие технических регламентов (национальных и таможенного союза), рост ассортимента потенциально опасной продукции (из/с использованием ГМО, ГММ, нанотехнологий и наноматериалов, БАД к пище), контаминантов химического и микробиологического происхождения, стремление к созданию органических продуктов и некоторые другие аспекты привели к новым задачам санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевых продуктов, расширению сферы ее применения, использованию новых методических подходов, методов и показателей, повышению ее значимости для успешного и эффективного осуществления федерального госсанэпиднадзора за качеством и безопасностью пищевых продуктов в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения.

Освоение всех этих аспектов повысит компетентность врачей и специалистов по гигиене питания в вопросах проведения санитарно-эпидемиологической экспертизы пищевой продукции.

## Список литературы

1. Суханов Б.П., Керимова М.Г., Елизарова Е.В., Чигирева Э.И. Санитарно-эпидемиологическая экспертиза пищевых продуктов // Вопросы питания. — 2011. — Т. 80. — № 1. — С. 29–33.
2. Суханов Б.П., Керимова М.Г., Елизарова Е.В., Чигирева Э.И. Актуальные вопросы экспертизы пищевой продукции на современном этапе // Материалы XIII Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием. — М., 2011. — С. 85–86.
3. Суханов Б.П., Керимова М.Г., Елизарова Е.В., Чигирева Э.И. Роль дополнительного профессионального образования в повышении компетентности должностных лиц органов Роспотребнадзора в реализации государственной политики в области здорового питания населения РФ на современном этапе // Материалы XIV Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием. — М., 2012. — С. 81.
4. Суханов Б.П., Керимова М.Г., Елизарова Е.В. Современные вопросы преподавания по программам повышения квалификации «Санитарно-эпидемиологическая экспертиза пищевых продуктов» // Материалы XIV Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием. — М., 2012. — С. 82.
5. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения. № 52-ФЗ от 30.03.1999 г. (с изменениями и дополнениями).
6. О внесении изменений в отдельные законодательные акты. № 242-ФЗ от 18.07.2011 г.
7. О качестве и безопасности пищевых продуктов. № 29-ФЗ от 02.01.2000 г. (с изменениями и дополнениями).
8. О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в связи с реализацией положений федерального закона «О техническом регулировании». № 248-ФЗ от 19.07.2011 г.
9. О техническом регулировании. № 184-ФЗ от 27.12.2002 г. (с изменениями и дополнениями).
10. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Приняты решением комиссии таможенного союза № 622 от 07.04.2011 г.
11. О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля. № 294-ФЗ от 27.12.2008 г. (с изменениями и дополнениями).
12. О защите прав потребителей. № 2300-1-ФЗ от 07.02.1992 г.
13. О применении санитарных мер в Таможенном союзе. Решение комиссии Таможенного союза № 299 от 01.07.2010 г.
14. О санитарно-эпидемиологических экспертизах, обследованиях, исследованиях, испытаниях, токсикологических, гигиенических и иных видах оценок.

- Приказ Роспотребнадзора № 224 от 19.07.2007 г. (с дополнениями и изменениями).
15. Положение о проведении экспертизы некачественных и опасных продовольственного сырья и пищевых продуктов, их использовании или уничтожении. Постановление Правительства РФ № 1263 от 29.09.1997 г. (с дополнениями и изменениями).
  16. Технический регламент на молоко и молочную продукцию. № 88-ФЗ от 12.06.2008 г. (с изменениями и дополнениями, внесенными федеральным законом № 163-ФЗ от 22.07.2010 г.).
  17. Технический регламент на масложировую продукцию. № 90-ФЗ от 24.06.2008 г.
  18. Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей. № 178-ФЗ от 27.10.2008 г.
  19. Технический регламент таможенного союза «О безопасности упаковки». № 005/2011 от 16.08.2011 г. (вступил в силу 01.07.2012 г.)
  20. Технический регламент таможенного союза «О безопасности зерна» № 020/2011 от 09.12.2011 г. (вступит в силу 01.07.2013 г.)
  21. Технический регламент таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» № 021/2011 от 09.12.2011 г. (вступит в силу 01.07.2013 г.)
  22. Технический регламент таможенного союза «Пищевая продукция в части ее маркировки» № 022/2011 от 09.12.2011 г. (вступит в силу 01.07.2013 г.)
  23. Технический регламент таможенного союза «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей». № 023/2011 от 09.12.2011 г. (вступит в силу 01.07.2013 г.)
  24. Технический регламент таможенного союза «Технический регламент на масложировую продукцию» № 024/2011 от 09.12.2011 г. (вступит в силу 01.07.2013 г.)
  25. Технический регламент таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов, технологических вспомогательных средств». № 029/2012 от 28.07.2012 г. (вступит в силу 01.07.2013 г.)
  26. Технический регламент таможенного союза «О безопасности отдельных видов специализированной продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» № 027/2012 от 15.06.2012 г. (вступит в силу 01.07.2013 г.)
  27. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов / Под ред. Скурихина И.М., Тутельяна В.А. — М., 1998. — 340 с.
  28. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ // МР 2.3.1.1915–04.
  29. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // МР 2.3.1.2432–08.
  30. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище // Р 4.1.1672–03.
  31. Методы анализа минорных биологически активных веществ пищи / Под ред. Тутельяна В.А., Эллера К.И. — М., 2010. — 160 с.
  32. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище // Методические указания: — МУК 2.3.2.721–98.
  33. Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения // МУ 2.3.2.2306–07.
  34. Порядок и организация контроля за пищевой продукцией, полученной из/или с использованием сырья растительного происхождения, имеющего генетически модифицированные аналоги // МУ 2.3.2.1917–04.
  35. Метод идентификации генно-инженерно-модифицированных организмов (ГМО) растительного происхождения с применением ферментного анализа на биологическом микрочипе // МУК 4.2.2008–05.
  36. Определение генетически модифицированных источников (ГМИ) растительного происхождения методом полимеразной цепной реакции // МУК 4.2.1902–04.
  37. Методы идентификации и количественного определения генно-инженерно-модифицированных организмов // МУК 4.2.2304–07.
  38. Методы количественного определения генетически модифицированных источников (ГМИ) растительного происхождения в продуктах питания // МУК 4.2.1913–04.
  39. Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием генетически модифицированных микроорганизмов // МУ 2.3.2.1830–04.
  40. Определение генетически модифицированных микроорганизмов и микроорганизмов, имеющих генетически модифицированные аналоги, в пищевых продуктах методом полимеразной цепной реакции (ЦПР) в реальном времени и ПЦР с электрофоретической детекцией // МУК 4.2.2305–07.
  41. Проведение санитарно-эпидемиологической экспертизы продукции, полученной с использованием нанотехнологий и наноматериалов // МУ 1.2.2636–10.
  42. Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях. № 195-ФЗ от 30.12.01 (с дополнениями и изменениями).

**О.В. Дралова,**  
к.м.н., ассистент кафедры клинической  
фармакологии и пропедевтики внутренних болезней  
Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

**М.Л. Максимов,**  
д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии  
и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ  
имени И.М. Сеченова

**O.V. Dralova,**  
PhD, assistant of the chair of clinical pharmacology and  
propaedeutics of internal diseases of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**M.L. Maksimov,**  
MD, prof. of the chair of clinical pharmacology  
and propaedeutics of internal diseases of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

## ЗАДАЧА: ЭФФЕКТИВНО И БЕЗОПАСНО СНИЗИТЬ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ. КАК ЭТО СДЕЛАТЬ РАЦИОНАЛЬНО И СОВРЕМЕННО?

## AN OBJECTIVE: TO LOWER BLOOD PRESSURE EFFECTIVELY AND SAFELY. HOW TO DO IT IN A RATIONAL AND MODERN WAY?

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Максим Леонидович Максимов, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

Адрес: 119027, г. Москва, ул. Яузская, д. 11, корп. 5

Телефон: 8 (916) 114–59–55

Е-mail: maksim\_maksimov@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 26.11.2012

Статья принята к печати: 17.12.2012

**Аннотация.** Рациональная антигипертензивная терапия эффективна как в отношении профилактики развития сердечно-сосудистых событий так и прогрессирования поражения органов-мишеней. При выборе гипотензивного препарата необходимо оценить эффективность, вероятность развития побочных эффектов и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации. В статье показана целесообразность использования препаратов с продолжительного действия, для предотвращения повышения вариабельности АД в течение суток, отсутствия резких подъемов АД в утренние часы и в то же время предотвращения эпизодов резкого понижения АД. Постепенная и устойчивая нормализация АД приводит к снижению заболеваемости, инфарктом миокарда, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, повторным инсультом.

**Annotation.** Rational antihypertensive therapy is effective in the prevention of cardiovascular events and progression of organ damage. When choosing an antihypertensive drug to evaluate the efficacy the likelihood of side effects and benefits of the drug in a clinical situation. The article shows the feasibility of using long-acting drugs to prevent the increase in blood pressure variability during the day, the lack of a sharp rise in blood pressure in the morning and at the same time to prevent episodes of sharp decrease in blood pressure. Gradual and sustained normalization of blood pressure reduces the incidence of myocardial infarction, death from cardiovascular disease, recurrent stroke.

**Ключевые слова.** Артериальная гипертензия, рациональная гипотензивная терапия, блокаторы рецепторов ангиотензина, ингибиторы АПФ, ангиотензин II, валсартан, гипотония, профилактика сердечно-сосудистых осложнений, защита органов-мишеней.

**Key words.** Hypertension, rational antihypertensive therapy, angiotensin receptor blockers, ACE inhibitors, angiotensin II, valsartan, hypotension, prevention of cardiovascular disease, the protection of target organs.

Каждый месяц появляются статьи, посвященные проблеме фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ), до сих пор остающейся одной из основных тем и вопросов кардиологии. В чем причина такого интереса? С одной стороны, это происходит

из-за того, что АГ является одним из основных факторов риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и приводит с сердечно-сосудистым осложнениям, таким как инфаркту миокарда, мозговому инсульту и хронической сердечной недоста-

точности. С другой стороны, есть ряд актуальных, но не решенных вопросов в лечении АГ. Некоторые врачи пытаются выделить одну или другую группу препаратов в качестве препаратов выбора для терапии АГ или же для скорейшего снижения АД выбирают нерациональные комбинации гипотензивных препаратов. Однако для ряда пациентов быстрое достижение целевых уровней АД может сопровождаться развитием осложнений [1, 2, 3].

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub> (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (β-АБ), диуретики. Пока нет убедительных данных, свидетельствующих о преимуществе одного класса антигипертензивных препаратов над другими [4]. Также в качестве дополнительных классов могут использоваться α-адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина. При выборе антигипертензивной терапии необходимо, в первую очередь, оценить эффективность, вероятность развития побочных эффектов и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации.

Проведенный метаанализ, включивший 7 рандомизированных исследований (из них 4 крупных клинических исследования: Dutch TIA trial; PATS HOPE; PROGRESS) и в общей сложности 15 399 пациентов, показал, что проводимая антигипертензивная терапия позволяет снизить риск повторного инсульта на 24%, инфаркта миокарда — на 21% и сердечно-сосудистых событий — на 31% [5].

В Рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2007) в Седьмом отчете Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, лечению и лечению высокого артериального давления США» (JNC VII) целевыми значениями АД признаны: «Снижение САД и ДАД менее 140/90 мм рт.ст. и ниже при хорошей переносимости у всех больных АГ и менее 130/80 мм рт.ст. у больных сахарным диабетом и наличием ассоциированных клинических состояний» [6, 7].

Аналогичные целевые значения АД указаны в последних Российских рекомендациях (четвертый пересмотр): «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии» (ВНОК, 2010): «При лечении больных АГ величина АД должна быть менее 140/90 мм рт.ст., что является ее целевым уровнем. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение АД до более низких значений. У пациентов с высоким и очень высоким риском ССО необходимо снизить АД < 140/90 мм рт.ст. в течение 4-х недель. В дальнейшем, при условии хорошей переносимости рекомендуется снижение

АД до 130–139/80–89 мм рт.ст. При плохой переносимости снижения АД рекомендуется его снижение в несколько этапов. На каждом этапе АД снижается на 10–15% от исходного уровня за 2–4 недели с последующим периодом для адаптации пациента к более низким величинам АД. При достижении целевых уровней АД необходимо учитывать нижнюю границу снижения САД до 110–115 мм рт.ст. и ДАД до 70–75 мм рт.ст., а также следить за тем, чтобы в процессе лечения не увеличилось пульсовое АД у пожилых пациентов, что происходит главным образом за счет снижения ДАД» [8].

Одной из наиболее серьезных проблем антигипертензивной терапии является развитие медикаментозной гипотензии, увеличивающей риск почечной, миокардиальной и церебральной гипоперфузии [9, 10]. Чаще всего в литературе обсуждается проблема гипотензии первой дозы при назначении ИАПФ. Однако частота медикаментозной гипотензии на фоне лечения антигипертензивными препаратами достигает 10% [11].

Гипотензия у больных АГ является распространенным состоянием, которому уделяется недостаточно внимания в исследованиях режимов антигипертензивной терапии [12]. Наиболее частыми причинами гипотонических состояний у больных АГ является прием препаратов с выраженным эффектом вазодилатации или вызывающих снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) и спонтанная гипотензия, развивающаяся преимущественно в ночные часы и обусловленная нарушением ауторегуляции сосудистого тонуса [13]. Возникновение медикаментозных гипотонических реакций в большей степени характерно для лекарственных форм с быстрым высвобождением активного ингридиента, обладающих низкими значениями показателя Т/Р (Trough/Peak) [14]. Показатель Т/Р позволяет судить о длительности действия антигипертензивного препарата по отношению остаточной (т.е. после приема последней дозы) к пиковой (максимальное действие, в момент максимальной концентрации препарата в крови) активности. При применении препаратов с низким показателем Т/Р отмечается высокая вариабельность АД, обусловленная чрезмерной гипотензией на пике действия препарата или недостаточным антигипертензивным эффектом в конце междозового интервала [15]. Снижение общего объема жидкости в организме и, как следствие, объем циркулирующей крови (ОЦК) может приводить к более высокой концентрации о гидрофильных препаратах (атенолол, лизиноприл). Выведение антигипертензивных лекарственных препаратов из организма также может замедляться в связи с уменьшением почечной фильтрации и снижением активности ферментных систем печени, что часто можно наблюдать у пожилых пациентов. Помимо этого, из-за снижения

объема ОЦК ограничивается использование диуретических средств.

Значительное снижение АД может возникать при комбинированной терапии, когда используются несколько препаратов, которые в начале не дают быстрого антигипертензивного эффекта, максимальный эффект которых отсрочен и гипотензивная реакция возникает через несколько часов. Известно, что увеличение variability АД само по себе является прогностически неблагоприятным фактором, связанным с риском развития сердечно-сосудистых осложнений АГ [16]. В то же время, у лиц пожилого возраста даже на фоне приема пролонгированных препаратов может быть отмечено снижение ДАД во время бодрствования [17]. Нередко чрезмерное снижение АД наблюдается при самостоятельном приеме гипотензивных средств без контроля АД в связи с ухудшением самочувствия, которое у больных АГ не всегда связано с повышением АД [18, 19].

В ряде исследований у больных пожилого возраста или пациентов с сосудистыми заболеваниями было обнаружено парадоксальное увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений, наиболее вероятно, обусловленное чрезмерным снижением АД [20]. Согласно данным Honolulu Heart Study, ортостатическая гипотензия в популяции лиц старше 70 лет регистрируется в 7% случаев, причем смертность у этой категории пациентов выше на 64%, чем в контрольной группе [21].

Неврологические осложнения гипотензивной терапии, проявляющиеся в виде снижения физической и умственной работоспособности, быстрой утомляемости, шума в ушах, головокружения, наблюдаются преимущественно у пожилых больных, особенно при наличии цереброваскулярного заболевания и значительных стенозов церебральных (сонных и позвоночных) и церебральных артерий. При этом могут отмечаться такие расстройства, как нарушение сна, эмоциональная лабильность, депрессивные состояния. Иногда гипоперфузионные состояния могут протекать бессимптомно и быть выявлены в виде снижения церебрального кровотока по результатам ультразвуковой доплерографии или магнитно-резонансной спектроскопии. Повидимому, именно гипоперфузионные состояния могут быть одной из причин клинически «немых» инсультов [22, 23].

Осложнения гипотензивной терапии могут быть вызваны значительным снижением АД в результате нарушения функции барорецепторов, когда его уровень опускается ниже нижней границы ауторегуляции мозгового кровообращения, что приводит к гипоперфузии головного мозга.

У лиц с нормальным АД мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне (около 50 мл на 100 г вещества мозга в мин) нижняя граница

ауторегуляции мозгового кровообращения составляет около 60 мм рт.ст., а верхняя — около 180 мм рт.ст., по данным среднего гемодинамического АД. У больных АГ ауторегуляция мозгового кровотока адаптируется к более высоким значениям АД, причем чем выше привычные значения АД, тем выше нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения. У больных с длительной АГ нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения может достигать 90–100 мм рт.ст. Таким образом, для больного АГ снижение систолического АД до уровня 120–130 мм рт.ст. (особенно при попытке быстрой «нормализации» АД) может оказаться критическим и привести к уменьшению перфузионного АД и появлению симптомов церебральной ишемии [24].

Исследование мозгового кровотока у больных с цереброваскулярной патологией показывает, что гипоперфузия мозга возникает при снижении АД в среднем на 10–20% от обычных «рабочих» значений [25].

Установлено, что повторное нарушение мозгового кровообращения зависит не только от характера инсульта (инфаркт мозга или кровоизлияние), но и от уровня поддерживаемого АД. После перенесенного кровоизлияния риск повторных мозговых осложнений был прямо пропорционален уровню диастолического АД (ДАД), при этом наименьшая частота церебрального поражения наблюдалась при ДАД < 80 мм рт.ст. У больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), наименьший риск повторного инсульта обнаруживался в диапазоне ДАД 80–84 мм рт.ст., а при более низком уровне АД вновь нарастал. Причем после атеротромботического инсульта наименьшая частота рецидива церебрального события отмечалась при ДАД 85–89 мм рт.ст., после лакунарного (ишемический инфаркт головного мозга) — 80–84 мм рт.ст., что было связано с ограничением возможностей ауторегуляции мозгового кровотока при поражении крупных церебральных артерий [26].

В то же время, при внутримозговом кровоизлиянии рекомендуется снижать АД постепенно и только до обычных для больного уровней АД, а если они не известны, то систолическое АД — до уровня 150–160 мм рт.ст., а диастолическое АД — до 85–90 мм рт.ст. [27].

Важнейшим фактором, имеющим несомненное влияние на определение целевого уровня АД, считают наличие гемодинамически значимого окклюзирующего атеросклеротического поражения магистральных артерий. Примерно у 20% больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт, отмечается выраженный стеноз или окклюзия хотя бы одной сонной артерии. Проведение у таких пациентов неадекватной антигипертензивной терапии может ухудшить перфузию моз-

га при относительно нормальных значениях АД и привести к осложнениям, включая развитие ишемического гемодинамического инсульта. Анализ результатов нескольких исследований, в которых изучалось прогностическое значение АГ и антигипертензивной терапии у больных со стенозами или окклюзиями сонных артерий, показал следующие результаты. У больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку и имеющих значительный стеноз (сужение более 70% просвета) внутренней сонной артерии, при увеличении АД риск инсульта возрастает в меньшей степени, чем у пациентов без выраженного атеросклероза. При этом в исследовании UK-TIA у больных с клинически симптомным односторонним окклюзирующим каротидным поражением обнаружено повышение риска инсульта при снижении САД < 130 мм рт.ст. При наличии двустороннего значительного стеноза сонных артерий риск развития инсульта возрастает также при снижении АД. Это обусловлено нарушением нормальной регуляции мозгового кровотока, величина которого определяется перфузионным давлением, напрямую зависящим от системного АД. У больных данной группы, получавших гипотензивную терапию, риск развития инсульта был наименьшим при значениях САД 150–169 мм рт.ст. и прогрессивно многократно увеличивался при более низких значениях. Выраженный двусторонний стеноз сонных артерий является показанием к хирургическому лечению, так как только после этого пациентам можно будет проводить активную гипотензивную терапию и снижать АД до уровня, безопасного для сердца, почек и других органов [28].

На основании выше представленных данных для пациентов, имеющих в анамнезе ишемические церебральные события и страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, рекомендовано основных целевых уровней САД как наиболее прогностически значимых в отношении риска повторных сосудистых мозговых осложнений: — САД 160–150 мм рт.ст. следует считать минимально допустимым для пациентов, имеющих АГ 3-й степени либо двусторонний каротидный стеноз ( $\geq 70\%$ ); — САД 140–135 мм рт.ст. оптимально для больных с АГ 2-й степени и односторонним каротидным стенозом ( $\geq 70\%$ ); — САД 120 мм рт.ст. минимально возможное для больных с АГ 1-й степени, высоким нормальным АД при отсутствии выраженного поражения МАГ [29].

Имеются данные, что при значительном снижении АД повышается риск коронарных осложнений [30]. В исследовании INVEST — исследовании, включившем 22 тыс пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца ДАД ниже 90 мм рт.ст., что было связано с увеличением риска инфаркта миокарда по сравнению с группой,

имевший наименьший риск ИМ при диастолическом АД 82,7 мм рт.ст. [31]. В исследовании SHEP с участием 4 736 пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией было показано, что при снижении ДАД ниже 70 мм рт.ст. возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инфаркт миокарда, и риск ССО возрастает в два раза при ДАД меньше 55 мм рт.ст. [32, 33].

Больные с выраженным (окклюзирующим) поражением коронарных артерий и/или ГЛЖ имеют более высокий риск коронарных осложнений при низком ДАД, хотя данное осложнение больше характерно для пациентов с артериальной гипертензией 1-ой и 2-ой степени, у которых уровень ДАД понизился более, чем на 25 мм рт.ст. от исходного значения [34, 35].

Еще одним из негативных моментов резкого снижения АД является снижение перфузии почек и, как результат, развитие почечной недостаточности. Очень важно поддержание оптимального уровня АД для пациентов с патологией почек. Для адекватной перфузии почек необходимо поддерживать САД на уровне от 80 до 180 мм рт.ст. При снижении САД ниже 80 мм рт.ст. возможно уменьшение почечной перфузии и развитие почечной недостаточности [36].

ИАПФ и БРА, расширяя эфферентные артериолы клубочка, могут вызывать снижение почечного перфузионного давления и снижение СКФ. Зависимость СКФ от уровня ангиотензина II становится особенно выраженной при уменьшении ОЦК, двухстороннем стенозе почечных артерий, а также стенозе почечной артерии единственной почки [37]. Снижение фильтрации может привести к повышению уровня креатинина сыворотки крови и калия. Гиповолемия и гипотония дополнительно усугубляют уменьшение фильтрации [38].

В последние годы все большее значение придается показателю варибельности АД, так как высокая варибельность ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых событий [39].

У пациентов с наибольшей варибельностью АД вероятность развития инсульта оказалась в 6,22 раза выше по сравнению с пациентами с наименьшей варибельностью [40, 41, 42]. Следует отметить, что в группе пациентов с АГ с повышенной варибельностью САД частота сердечно-сосудистых осложнений выше на 60–70% (1372 пациента, время наблюдения до 7,5 года) [43]. В результате 14-летнего наблюдения за 956 пациентами выявлено, что в группах с умеренной и высокой варибельностью САД по сравнению с лицами с низкой варибельностью наблюдается увеличение риска смерти на 55 и 49% соответственно [44].

Как известно, АД снижается во время сна и быстро повышается перед пробуждением. Максималь-

ные значения отмечаются после пробуждения и начала повседневной активности. Утренний подъем АД вызывает нагрузку на сердечно-сосудистую систему, приводя к поражениям органов-мишеней и патологическим реакциям [45].

Величина и скорость утреннего подъема АД зависят от особенностей суточного профиля АД. Причем для пациентов страдающих эссенциальной гипертонией на ранних стадиях заболевания, характерна большая величина и скорость утреннего подъема АД, чем у здоровых лиц. А у пациентов с чрезмерным снижением АД в ночные часы как и у пациентов с недостаточным снижением АД во время ночного сна утренний подъем характеризуется большей величиной и скоростью роста давления по сравнению с больными с нормальным циркадным ритмом [46].

По данным мета-анализа 4 исследований, включивших 3468 пациентов, высокая вариабельность АД является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ даже без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе вне зависимости от возраста и пола [47].

На основании клинико-инструментального обследования 65 больных острым инфарктом миокарда доказано существенное влияние АГ с увеличением вариабельности на течение заболевания и годичный прогноз больных. Клиническое течение острого периода инфаркта миокарда у больных с высокой вариабельностью АД было более тяжелым. У больных с АГ в 2 раза чаще (20,8% и 13%) наблюдалось осложненное течение с развитием острой левожелудочковой недостаточности, рецидивы инфаркта возникали в три раза чаще (8,3% и 2,4%). Выявлено, что в течение первого года, после перенесенного инфаркта, повышение вариабельности АД сопряжено с увеличением риска летального исхода в 3 раза [48]. Показано, что высокая вариабельность артериального давления в остром периоде инфаркта миокарда коррелирует с ухудшением систолической функции левого желудочка [49] и является неблагоприятным прогностическим критерием течения инфаркта миокарда [50].

На время утреннего подъема АД и приходится максимальное число различных сердечно-сосудистых осложнений. Так, было показано, что большая часть ишемических эпизодов происходит в утренние часы, что совпадает с частотой развития инфарктов миокарда и внезапной смерти [51]. Наиболее часто инфаркт миокарда развивается в первой половине дня [52]. В исследовании TIMI II максимальная частота развития инфарктов (34%) наблюдалась в период с 6.00 утра до 12.00 дня [53]. Такой же характер имеет и суточный ритм приступов стенокардии. Суточный ритм вариантной стенокардии также характеризуется пиком в утренние часы [54, 55]. Также выявлено, что существует зависимость

между циркадным ритмом и ишемическим поражением головного мозга: nondipperы и овердипперы имеют достоверно больше «немых» церебральных очагов по сравнению с умеренными дипперами [56, 57, 58]. По данным метаанализа 31 исследования, в которых сообщалось о времени возникновения инсультов у 11 816 пациентов, в период 06:00–12:00 ч вероятность развития инсульта была на 79% выше, чем в другие часы. При этом в утренний период повышалась вероятность всех трех типов нарушения мозгового кровообращения (на 55% для ишемических инсультов, 34% для геморрагических инсультов, и 50% для ТИА) [59]. Показано, что утренний подъем АД на 10 мм рт.ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта на 12% [60].

Даже если офисное АД нормальное, в ранние утренние часы АД часто бывает повышенным. Так, проведен анализ АД методом мониторинга АД в домашних условиях (исследование АСАМРА) в Испании у 290 леченых больных с АГ, а также исследование утренней АГ J-MORE (Jichi Morning Hypertension Research) у 1027 леченых больных с АГ. Оба исследования продемонстрировали, что у 60% больных АГ, у которых лечение представляется достаточно эффективным, в утренние часы АД остается повышенным [61, 62].

Медикаментозная коррекция вариабельности АД способствует не только предупреждению инфаркта миокарда, инсульта, смертельных исходов, но и объясняет различия эффективности разных антигипертензивных препаратов в отношении снижения АД. Если антигипертензивный препарат не сохраняет в полной мере свою эффективность на всем протяжении периода действия, то в результате в утренние часы АД может не контролироваться, даже если офисное АД нормальное. Длительность действия более 24 ч представляется желательной, так как многие пациенты случайно запаздывают с приемом очередной дозы, а то и вовсе забывают ее принять. Для эффективного действия в течение 24 ч необходимо, чтобы к концу 24-часового периода действия сохранялось не менее 50% пиковой активности.

Таким образом, необходимо использовать препараты с длительной продолжительностью действия, для предотвращения повышения вариабельности АД в течение суток, отсутствия резких подъемов АД в утренние часы и в то же время предотвращения эпизодов резкого понижения АД. Длительный антигипертензивный эффект и высокий показатель Т/Р позволяет обеспечить более полную защиту органов.

Планирование желаемого уровня снижения АД у пациентов должно строиться с учетом компенсаторных возможностей церебральной, коронарной и почечной гемодинамики. Наличие цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезни

сердца и гипертрофии левого желудочка свидетельствует о снижении функционального резерва органов-мишеней и требует более тщательного контроля снижения уровня АД. При отсутствии выраженных нарушений церебральной гемодинамики допустимо снижать САД на 20% от исходных величин, а ДАД — на 15%. У пациентов с АГ целесообразно умеренное снижение АД — на 10–15% от исходного уровня за 2–4 недели с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. По мере адаптации пациента к новым (более низким) показателям АД возможно дальнейшее постепенное его снижение до оптимальных для данного больного цифр. Если переход на следующий этап вызывает ухудшение состояния пациента, целесообразно вернуться на предыдущий уровень еще на некоторое время. Снижение АД до целевого уровня происходит в несколько этапов, число которых индивидуально и зависит как от исходной величины АД, так и от переносимости АГТ. Использование этапной схемы снижения АД с учетом индивидуальной переносимости, особенно у пациентов с высоким и очень высоким риском ССО, позволяет достичь целевого уровня АД менее 140/90 мм рт.ст., избежать эпизодов гипотонии и увеличения связанного с ней риска развития ИМ и МИ [63].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время эффективность рациональной антигипертензивной терапии убедительно доказана как в отношении профилактики развития сердечно-сосудистых событий так и прогрессирования поражения органов-мишеней. С одной стороны, надо назначать препараты, с помощью которых достигается целевой уровень АД, с другой стороны, необходимо контролировать, чтобы снижение АД не было ниже 110–115/70–75 мм рт.ст. Постепенная и устойчивая нормализация АД приводит к снижению заболеваемости инфарктом миокарда, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, повторных инсультов.

## Список литературы

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония. Справочное руководство по диагностике и лечению. — М., 1999. — 139 с.
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясманова А.Н. и др. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // Инсульт. — 2001. — № 1. — С. 41–45.
3. Chalmers J., Chapman N. Challengers for the prevention of primary and secondary stroke. The importance of lowering blood pressure and total cardiovascular risk // Blood pressure. — 2001. — Vol. 10. — P. 344–351.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.
5. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 1655.
6. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25(6). — P. 1105–1187.
7. The seventh report of the Joint National Committee on // NIH Publication. — 2003. — № 03-5133.
8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.
9. Cleland J.G.F., Dargie A.J., McAlpine H. et al. Severe hypotension after high dose of enalapril in heart failure // Br. Med. J. — 1985. — Vol. 291. — P. 1309–1312.
10. Фаучи Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. Внутренние болезни. — Пер. с англ. Р. Харрисону: В 7 т. — М.: «Практика», 2005. — Т. 1. — С. 249–260.
11. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М., Русский врач, 1998. — 99 с.
12. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М., Русский врач, 1998. — 99 с.
13. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine / Ed. by Braunwald E., Zipes D.P., Libby P., Saunders W.B.. — 2001. — 933 p.
14. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М., Русский врач, 1998. — 99 с.
15. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД) // Систем. гипертен. — 2007. — № 1. — С. 18–26.
16. Fratolla A., Parati G., Guspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability // J. Hypertens. — 1993. — № 11. — P. 1133–1137.
17. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М.: Русский врач, 1998. — 99 с.
18. Парфенов В.А., Горбачева Ф.Е. Церебральные осложнения гипотензивной терапии // Клиническая медицина. — 1991. — № 10. — С. 46–48.
19. Парфенов В.А., Замерград М.В. Что скрывается за диагнозом гипертенгический криз // Неврологический журн. — 1998. — № 5. — С. 41–43.
20. Cruickshank J.M., Thorp J.M., Zacharias F.J. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure // Lancet. — 1987. — № 1. — P. 581–583.

21. Артериальная гипертензия у особых категорий больных / Под ред. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. — К.: Морион, 2009. — С. 54.
22. *Pantoni L., Garcia J.H.* The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. A review // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26(7). — P. 1293–1301.
23. *Pantoni L., Garcia J.H.* Pathogenesis of leukoaraiosis. A review // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 652–659.
24. *Ворлоу Ч.П.* и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. — СПб., Политехника, 1998.
25. *Гераскина Л.А.* Оптимизация антигипертензивной терапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией и остаточными явлениями нарушений мозгового кровообращения. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2000.
26. *Irie K., Yamaguchi T., Minematsu K., Omae T.* The J-curve phenomenon in stroke recurrence // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24(12). — P. 1844–1849.
27. *Парфенов В.А.* Повышение артериального давления и гипотензивная терапия при инсульте // *Consilium medicum*. — 2004. — № 1. — С. 12–15.
28. *Rothwell P.M., Howard S.C., Spence J.D.* For the carotid endarterectomy trialists' collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 2583–2592.
29. *Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А.* Профилактика повторного инсульта. Практические рекомендации. — М., 2007. — 48 с.
30. *Lewington S., Clarke R., Qizilbash N.* et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. — *Lancet*, 2002. — Vol. 360. — P. 1903–1913.
31. *Messerli F.H., Kupfer S., Pepine C.J.* Stroke in hypertension and coronary artery disease // *Am. J. Cardiol*. — 2005. — Vol. 95. — P. 1–60.
32. *Somes G.W., Pabor M., Shorr R.* et al. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension // *Arch. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 159. — P. 2004–2009.
33. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program // *JAMA*. — 1991. — Vol. 265. — P. 3255–3264.
34. *Zanchetti A.* What blood pressure level should be treated? // *Hypertension pathophysiology, diagnosis and management* / Ed. by J.H. Laragh and B.M. Brenner. — N.Y., 1990. — P. 1967–1983.
35. *Bulpitt C.J., Palmer A.J., Fletcher A.E.* et al. Optimal blood pressure control in treated hypertensive patients: Report from the Department of Health Hypertension Care Computing Project (DHCCP) // *Circulation*. — 1994. — Vol. 90. — P. 225–233.
36. *Reddi A.S.* Essentials of renal physiology. — N.Y., 1999.
37. *Dzau V.J.* Renal effects of angiotensin F converting enzyme inhibition in cardiac failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 1987. — Vol. 10. — P. 74–80.
38. *Morrison G.K.* Current medical diagnosis and treatment. — Appleton and Lange, Stamford (CT), 1997. — 832 p.
39. *Mancia G., Parati G., Henning M.* et al. On behalf of ELSA investigators. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19. — P. 1981–1989.
40. *Rothwell P.M.* Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension // *The Lancet*. — Vol. 375. — P. 938–948.
41. *Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan P.* et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension // *Lancet*. — 2010. — Vol. 13. — P. 895–899.
42. *Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan P.* et al. Effects of beta blockers and calcium channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. — *Lancet Neurol.* — 2010. — Vol. 9(5). — P. 469–480.
43. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение — М.: Сервь», 1999. — С. 70.
44. *Muntner P., Shimbo D., Tonelli M.* The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994 // *Hypertension*. — Vol. 57(2). — P. 160–166.
45. *Gosse P., Lasserre R., Minifie C.* Blood pressure surge on rising // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22. — P. 1113–1118.
46. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Мусеев В.С.* Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма // *Кардиология*. — 2000. — № 40(11). — С. 23–26.
47. *Fagard R.H., Thijs L., Staessen J.A.* Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension // *J. Hum. Hypertens.* — 2009. — Vol. 23(10). — P. 645–653.
48. *Целуйко В.И., Карлов С.М.* Прогностическое значение показателей суточного мониторирования артериального давления в остром периоде инфаркта миокарда // <http://thrombolysis.org.ua/education/articles/abp-monitoring-ami>.
49. *Александрия Л.Г., Терещенко С.Н., Кобалава Ж.Д., Мусеев В.С.* Особенности суточного профиля артериального давления у больных острым инфарктом миокарда с дисфункцией левого желудочка // *Кардиология*. — 2000. — № 1. — С. 21–23.
50. *Сиренко Ю.М.* Артеріальна гіпертензія. — К.: МОПІОН, 2002. — 204 с.
51. *Cohen M.C., Rohtla K.M., Lavery C.E.* et al. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. — *Am. J. Cardiol.* — 1997. — Vol. 79(11). — 1512–1516.

52. Willich S.N., Linderer T., Wegscheider K. et al. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: absence with prior beta-adrenergic blockade. ISAM Study Group // *Circulation*. — 1989. — Vol. 80(4). — P. 853–858.
53. Tofler G.H., Muller J.E., Stone P.H. et al. Modifiers of timing and possible triggers of acute myocardial infarction in the Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase II (TIMI II) Study Group // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1992. — Vol. 20(5). — P. 1049–1055.
54. Portaluppi F., Tiseo R., Smolensky M.H. Circadian rhythms and cardiovascular health // *Sleep Med. Rev.* — 2011.
55. Tanaka A. et al. Circadian variation of plaque rupture in acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 93. — P. 1–5.
56. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers // *Hypertension*. — 1996. — Vol. 27. — P. 130–135.
57. Goldstein I.B., Bartzokis G., Hance D.B. et al. Relationship between blood pressure and subcortical lesions in healthy elderly people // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 765–772.
58. Sierra C., Sierra de la A., Mercader J. et al. Silent cerebral white matter lesions in middleaged essential hypertensive patients // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 20. — P. 519–524.
59. Elliott W.J. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29(5). — P. 992–996.
60. Kario K., Shimada K., Pickering T.G. Clinical implication of morning blood pressure surge in hypertension // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 42. — P. 87–91.
61. Redón J., Roca-Cusachs A., Mora-Matía J. Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients: the ACAMPA study. Analysis of the control of blood pressure using Ambulatory Blood Pressure Monitoring // *Blood Press Monit.* — 2002. — Vol. 7(2). — P. 111–116.
62. Kario K., Ishikawa J., Pickering T.G. Morning hypertension: the strongest independent risk factor for stroke in elderly hypertensive patients // *Hypertens. Res.* — 2006. — Vol. 29(8). — P. 581–587.

ОТЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

**В.А. Молочков,**  
д.м.н., руководитель отделения дерматовенерологии  
и дерматоонкологии МОНИКИ  
им М.Ф. Владимирского

**А.Е. Гуцин,**  
к.м.н., заведующий лабораторией молекулярной  
диагностики и эпидемиологии инфекций органов  
репродукции ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии  
Роспотребнадзора

**Е.В. Балюра,**  
к.м.н., научный сотрудник отделения  
дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ  
им М.Ф. Владимирского

**V.A. Molochkov,**  
MD, head of the Department of dermatology and  
venereology and dermatooncology of the Moscow regional  
research clinical institute named after M.F. Vladimirovsky

**A.E. Gushchin,**  
PhD, head of the Laboratory of molecular diagnosis  
and epidemiology of infections of reproductive organs  
of the Federal state institution of science «Central Research  
Institute of Epidemiology»

**E.V. Balyura,**  
PhD, researcher of the Department of dermatology and  
venereology and dermatooncology of the Moscow regional  
research clinical institute named after M.F. Vladimirovsky

## ВИЛЬПРАФЕН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

### WILPRAFEN IN TREATMENT OF THE CHRONIC UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Александр Евгеньевич Гуцин, заведующий лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции

Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А

Телефон: 8 (495) 105–05–43

Е-mail: info@pcr.ru

Статья поступила в редакцию: 05.03.2013

Статья принята к печати: 12.03.2013

**Аннотация.** Проведено лечение 40 больных хроническим урогенитальным хламидиозом вильпрафеном (по 500 мг 2 раза в день в течение 21 дня) в сочетании с препаратом интерлейкина-бета, системной энзимотерапией, физиотерапией и адекватным местным лечением. Клиническое выздоровление было достигнуто в 36(90%), улучшение — в 4(10%) случаях; эрадикация возбудителей произошла в 38(95%) случаях. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лечения.

**Annotation.** The treatment of 40 patients with chronic urogenital chlamydiosis with Wilprafenom (500 mg 2 times a day during 21 days) in combination with the drug interleukin-beta, systemic enzyme therapy, physiotherapy and adequate local treatment was made. The clinical cure was achieved in 36 (90%), an improvement — in 4 (10%) cases, bacterial eradication occurred in 38 (95%) cases. The results indicate the high efficiency of treatment.

**Ключевые слова.** Хронический урогенитальный хламидиоз, вильпрафен.

**Key words.** Chronic urogenital chlamydiosis, wilprafen.

Особое место урогенитального хламидиоза (УХ) среди ИППП обусловлено его высокой распространенностью (до 70% в структуре уретрогенных ИППП), большой частотой эндоуретральных и других осложнений (таких как простатит, эпидидимит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) и неблагоприятных последствий (нарушение половой функции) [1, 2], но и недостаточной эффективностью лечения.

Сложность лечения УХ связана в первую очередь с биологическими особенностями *Chlamydia trachomatis*, имеющими уникальный цикл развития, определяемый 24–48 часами, в течение которых они из инфекционных, метаболически неактивных и нечувствительных к антибиотикам элементарных телец (ЭТ) трансформируются в неинфекционные, метаболически активные ретикулярные тельца (РТ), которые могут подвергаться антибиотикоте-

рапии, но только при расположении внутри клетки хозяина за мембраной включений [3]. Более того, нерациональная терапия урогенитального хламидиоза приводит к формированию персистирующих хламидий, нечувствительных к противохламидийным антибиотикам [4].

Одной из причин неэффективности лечения УХ является игнорирование того обстоятельства, что у больных с УХ на момент обращения к врачу инфекция как правило носит хронический, осложненный характер, что требует назначения не только длительного курса антибиотикотерапии (для перекрытия 6–8 циклов деления хламидий), но и комбинации антибактериальных препаратов с иммуно-, ферменто- физиотерапией и адекватным местным лечением [5, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической и микробиологической эффективности антибиотика *вильпрафена* в комплексном лечении 44 больных хроническим УХ.

Вильпрафен — макролидный антибиотик, имеющий 16-членное лактановое кольцо, соединенное с длинной боковой цепочкой, содержащей аминокликозид, эстерифицированный с алифатической угольной кислотой. Он взаимодействует со специфическими рецепторами субъединицы 50S рибосом *S. trachomatis* (точнее с ее 23S р-РНК компонентом), блокирует транслокацию рибосом и тем самым нарушает синтез белка микробной клетки. Являясь бактериостатическим препаратом, обладает « бактерицидным действием» в отношении широкого спектра возбудителей (включая *N. gonorrhoeae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*). Вильпрафен имеет один из лучших показателей МИК (0,015 мг/л) среди макролидов и быстро абсорбируется из пищеварительного тракта после перорального приема. Особое значение вильпрафена при хламидийной и микоплазменной инфекции обусловлено его высокой концентрацией в клетках, более чем в 20 раз превышающей таковую во внеклеточной жидкости. Благодаря низкой степени родства вильпрафена к сывороточным белкам (16%), он выводится с мочой, что также важно при лечении инфекций урогенитального тракта.

Концентрация препарата в полиморфноядерных лейкоцитах, моноцитах, макрофагах может обеспечивать защиту организма хозяина против внутриклеточно локализующихся микроорганизмов, что очень важно при лечении хронической формы инфекции, где моноциты являются векторами распространения хламидий.

Препарат имеет более благоприятный профиль безопасности, по сравнению с другими макролидами [7]. Редко отмечаются побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта: потеря аппетита, изжога, тошнота, диарея, в крайне редких слу-

чаях могут быть аллергические реакции. Вильпрафен не связывается с цитохромом Р-450, важным компонентом метаболических систем и, в отличие от эритромицина, не оказывает на них влияния. Не отмечено влияния препарата и на другой важный печеночный фермент-НАДФ-цитохром С-редуктазу. Таким образом, не влияя на эти ферменты, вильпрафен, не влияет на метаболизм других принимаемых пациентом препаратов. С учетом перечисленных преимуществ, в нашей стране и за рубежом вильпрафен считается эффективным средством лечения урогенитального хламидиоза у мужчин и женщин [8–13]. Так, по данным А.И. Якубовича и соавт., использование вильпрафена в течение 15 дней по 500 мг 2 раза в день при хроническом урогенитальном хламидиозе у мужчин привело к эрадикации хламидий в 96,5% случаев [12]. С.Ю. Калиниченко и соавт. отметили, что терапия 30 больных с мужским бесплодием, обусловленным хламидийной и смешанной инфекциями, вильпрафеном по 1000–1500 мг/сут в течение 14 дней привела к эрадикации хламидий в 25 из 30 случаев [9]. О.Б. Лоран и соавт. сообщили о наступлении терапевтического эффекта при лечении 14 больных хламидийным уротропростатитом вильпрафеном по 1500 мг/сут в течение 8–10 дней в 86% случаев [10]. А.М. Савичевой и соавт., применявшими этот препарат в дозе 1000 мг/сут в течение 10 дней в лечении 37 беременных с урогенитальным хламидиозом, отрицательный результат исследования на хламидии после лечения отмечался в 97% случаев [11].

Нами вильпрафен назначался внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 21 дня. Комплекс терапии также включал препарат иетерлейкина-бетта (подкожно по 5нг/сут 5 дней), препарат системной энзимотерапии (внутри по 5 табл. 3 раза в день за 40 мин до еды, запивая 200–250 мл воды в течение 3 недель), физиотерапию (эндоуретральный вибромассаж на аппарате «Интрамаг»), соответствующее местное лечение (инстилляций уретры, туширование семенного бугорка 10% нитратом серебра, массаж предстательной железы, влагалищные ванночки с 3% протарголом).

Группа из 40 больных включала 22 мужчины, у каждого из которых хронический хламидийный уретрит был осложнен хроническим простатитом, а также 18 женщин, у которых хроническим хламидийный эндоцервицит и уретрит был осложнен хроническим сальпингоофоритом, а в 10 случаях и эрозией шейки матки. Давность болезни варьировала от 4 мес. до 12 лет (в среднем 2,8 года). 22 пациента по поводу урогенитальных инфекций безуспешно лечились ранее.

Для выявления *S. trachomatis* нами использовались методы: определения видоспецифического антигена *S. trachomatis* в соскобах со слизистой оболочки уретры методом прямой иммунофлюорес-

ценции (ПИФ) с помощью набора «Хламоскрин» (ЗАО «Ниармедик Плюс» при НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН г. Москва); определения ДНК *S. trachomatis* методом ПЦР с использованием тест-систем «Амплиценс *Chlamydia trachomatis*» производства ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; определения видоспецифических антител IgG к *S. trachomatis* в периферической крови методом ИФА с помощью тест-систем «ХламиБест IgG-стрип» (ЗАО «ВекторБест» г. Кольцово Новосибирской области). Для идентификации антигенов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* и *M. genitalium* в соскобах из мочеиспускательного канала применялся метод ПИФ с помощью наборов «УреагениФлюоСкрин» и «МикогомоФлюоСкрин» (ЗАО «Ниармедик Плюс» при НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН г. Москва. Для обнаружения *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* проводилось микроскопическое исследование с окраской по Граму.

В результате обследования *S. trachomatis* были обнаружены в каждом случае, *Trichomonas vaginalis* в 24(60%), уреа- и микоплазмы в 10 (15%), гарднереллы — в 6 (15%) случаях (табл. 1), причем частота смешанной хламидийной инфекции составила 22 (55%) случая.

Таблица 1.

**Распределение больных по характеру возбудителей**

Хламидии (моноинфекция) — 18(45%)
Хламидии+Уреаплазмы — 6(15%)
Хламидии+Уреаплазмы+ВПГ — 1 (2,5%)
Хламидии +Микоплазмы — 4 (10%)
Хламидии+Уреаплазмы+Микоплазмы — 5 (12,5%)
Хламидии+Уреаплазмы+Гарднереллы+ +Кандидоз — 1 (2,5%)
Хламидии+Уреаплазмы+Гарднереллы — 4(10%)
Хламидии+Уреаплазмы+Гарднереллы+ +Кандидоз — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы+Кандидоз — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы+ВПГ — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы+Трихомонады — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы — 4 (10%)

У 6 (20%) больных заболевание протекало бессимптомно, 5 (16%) предъявляли жалобы на слизистые или слизисто-гнойные выделения из уретры, 4 (12%) — на рези при мочеиспускании, 21 (52%) — на боли внизу живота и в промежности, 8 (26%) женщин отмечали выделения из влагалища, 4 (13%) — нарушение менструального цикла, 4 мужчины жаловались на снижение эрекции, 6 — на раннее семяизвержение.

Результаты сухой уретроскопии представлены в табл. 2.

Таблица 2.

**Результаты уретроскопии 22 мужчин с хроническим УХ**

Диагноз	Количество больных
Хронический тотальный уретрит	22
Мягкий инфильтрат передней уретры	12
Переходный инфильтрат передней уретры	8
Твердый инфильтрат	2
Литтреит	17
Морганит	8
Катаральный колликулит	17
Интерстициальный колликулит	3
Атрофический колликулит	2

У 20 (91%) был выявлен хронический простатит (у 8 катаральный, у 10 фолликулярный, у 4 паренхиматозный), у 7 — хронический везикулит (у 4 двусторонний). В секрете предстательной железы всех пациентов обнаружено повышение уровня лейкоцитов (от 20 до 100 в поле зрения x400).

Эффективность проводимой терапии оценивалась по совокупности клинических и лабораторных данных через 1, 2, 6 мес, 1 и 2 года после окончания лечения.

В результате лечения клиническое выздоровление было достигнуто в 36 (90%) случаях, улучшение — в 4 (10%). Эрадикация возбудителей произошла в 38 (95%) случаях<sup><?>¹.</sup>

При терапии вильпрафеном не отмечено ни одного нежелательного эффекта.

По данным иммунологического обследования, лечение 24 пациентов сопровождалось значительной активацией защитных реакций организма (активация факторов клеточного иммунитета с тенденцией к нарастанию общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) и NK(CD16) клеток, увеличением экспрессии рецепторов ИЛ-2 (CD25), а также уровня интерферона-γ и других цитокинов, что, в свою очередь, благоприятно влияло на исход инфекционного процесса и позволило нормализовать иммунопатологические нарушения (повышение в крови содержания интерферона и снижение уровня интерлейкина).

Результаты отдаленных (от 1 до 2 лет) клинико-лабораторных наблюдений (32 пациента) свидетельствовали об отсутствии рецидивов заболевания в 29 (91%) случаях; у 6 (18%) пациентов в эти сроки отмечалась реинфекция.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности патогенетической обоснованности и хорошей переносимости больными комплексного метода лечения хронического осложненного урогениталь-

ного хламидиоза на основе 21-дневного приема вильпрафена, иммунотерапии препаратом интерлейкина-бетта, системной ферментотерапии, а также физиотерапии и адекватного местного лечения.

### Список литературы

1. *Анискова И.Н., Гомберг М.А., Курдина М.И., Брагина Е.Е.* Образование антител к сперматозоидам вследствие хламидийного инфицирования генитального тракта как показатель нарушения фертильности мужчин // *Consilium Medicum*. — 2011. — № 4. — С. 30–36.
2. *Burstein G.R., Zenilman J.M.* Nongonococcal urethritis a new paradigm // *Clin. Infect. Dis.* — 1999. — Vol. 28 (Suppl. 1). — P. 66–73.
3. *Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М.* и др. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению (пособие для врачей). 3-е изд. — М., 2001.
4. *Гомберг М.А.* Персистенция хламидийной инфекции. Клинико-морфологическая характеристика, иммунные механизмы развития, терапия // Автореф. дисс... докт. мед. наук. — 2003. — 250 с.
5. *Ильин И.И.* Негонококковые уретриты у мужчин. — М.: Медицина, 1991.
6. *Молочков В.А., Ильин И.И.* Хронический уретрогенный простатит. — М.: Медицина, 2004.
7. *Скрипкин Ю.К., Пашинян М.Г.* Вильпрафен при лечении урогенитального хламидиоза // *Клиническая фармакология и терапия*. — 1999. — № 5. — С. 63–64.
8. *Воробьева Н.Е., Соколовский Е.В., Селимян Н.К.* и др. Лечение урогенитальной хламидийной инфекции с применением джозамицина (вильпрофена) // *Журнал дерматовенерологии и косметологии*. — 2004. — № 1. — С. 22–25.
9. *Калиниченко С.Ю., Козлов Г.И., Курило Л.Ф.* Применение вильпрафена (джозамицин) при лечении бесплодия у мужчин, обусловленного генитальными инфекциями // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2000. — № 5. — С. 48–50.
10. *Лоран О.Б., Сегал А.С., Чернилевский Л.Л.* Джозамицин в лечении хронического неспецифического уретрита и простатита // *Материалы симпозиума «Применение нового антибиотика вильпрофена (джозамицина) в клинической практике»*. — М., 1994. — С. 12–14.
11. *Савичева А.М.* и др. Вильпрафен (джозамицин) в терапии урогенитальной хламидийной инфекции // *Вестн. дерматол.* — 2004. — № 2. — С. 62–65.
12. *Якубович А.И., Чуприн А.Е., Ракитин Д.А.* Этиотропное лечение урогенитального хламидиоза вильпрафеном // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2001. — № 5. — С. 65–68.
13. *Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Horowitz J.* Mycoplasma genitalium in the joints of two patients with arthritis // *Eur. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1994. — Vol. 13. — P. 1066–1069.
14. *Молочков В.А.* Урогенитальный хламидиоз. — М.: БИНОМ, 2006.

**Е.Ю. Санникова,**  
аспирант кафедры фармацевтической  
и токсикологической химии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**А.А. Круглякова,**  
аспирант кафедры фармацевтической  
и токсикологической химии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**И.Е. Шохин,**  
к.фарм.н., ассистент кафедры фармацевтической  
и токсикологической химии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Г.В. Раменская,**  
д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой  
фармацевтической и токсикологической химии,  
директор НИИ фармации Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**E.Yu. Sannikova,**  
post-graduate student of the chair of pharmaceutical  
and toxicological chemistry of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**A.A. Kruglyakova,**  
post-graduate student of the chair of pharmaceutical  
and toxicological chemistry of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**I.E. Shokhin,**  
PhD, assistant of the chair of pharmaceutical  
and toxicological chemistry of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**G.V. Ramenskaya,**  
Doctor of pharmacy, prof., head of the chair  
of pharmaceutical and toxicological chemistry,  
director of the Research institute of pharmacy  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ РАСТВОРЕНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИНДАПАМИДА В БИОРЕЛЕВАНТНЫХ СРЕДАХ

## THE INVESTIGATION OF KINETICS DISSOLUTION OF PROLONGED INDAPAMIDE DRUGS IN BIORELEVANT MEDIA

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Галина Владиславовна Раменская, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии,  
директор НИИ фармации

Адрес: 119019, г. Москва, ул. Никитский бульвар, д. 13

Телефон: 8 (495) 691–13–92

E-mail: ramenskaia@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 05.03.2013

Статья принята к печати: 12.03.2013

**Аннотация.** Была разработана методика определения малорастворимого лекарственного средства (индапамида) в биореlevantных средах. Методика была валидирована по следующим валидационным характеристикам: специфичность, линейность, правильность, прецизионность, аналитический диапазон. Разработанная методика была применена для исследования сравнительной кинетики растворения пролонгированных лекарственных средств индапамида различных производителей.

**Annotaton.** In the current work there was performed the development of the method of determination dissolution kinetics in biorelevant media of slightly soluble substance, for example indapamide. The method was validated in terms of specificity, linearity, precision, accuracy, analytical range. The method was applied to dissolution kinetic studies of extended-release indapamide preparations.

**Ключевые слова.** Индапамид; биофармацевтическая классификационная система; кинетика растворения, биореlevantные среды.

**Key words.** Indapamide; biopharmaceutical classification system; equilibrium biopharmaceutical solubility, disolution kinetics, biorelevant media.

## ВВЕДЕНИЕ

Стратегией развития фармацевтической промышленности на период до 2020 г. предусмотрено увеличение доли продукции отечественного производства в общем объеме потребления на внутреннем рынке до 50 % в стоимостном выражении, в том числе благодаря замещению импорта лекарственных средств дженериками. На стадии разработки лекарственного средства важной задачей является достоверно смоделировать его физиологический транзит в желудочно-кишечном тракте. Основными подходами, позволяющими наиболее точно отразить поведение ЛС в ЖКТ, являются: испытание в трех средах растворения со значениями pH 1,2; 4,5; 6,8 (что соответствует средам желудка, двенадцатиперстной кишки и начального отдела тонкого кишечника); последовательный перенос лекарственной формы из одной среды в другую, применение биорелевантных сред растворения, а также специальных аппаратов (например, «искусственная пищеварительная система», TNO, Нидерланды) [1, 2]. Эти подходы могут позволить отразить поведение ЛС в физиологических условиях. Состав биорелевантных сред приведен в Таблица 1.

Таблица 1.

Состав биорелевантных сред

Компоненты	FaSSIF	FeSSIF
Натрия таурохолат	3 мМ	15 мМ
Лецитин	0,75 мМ	3,75 мМ
КН <sub>2</sub> РO <sub>4</sub>	3,9 г	8,65 г
KCl	7,7 г	15,2 г
NaOH	до pH 6,5	до pH 5,0
Натрия лаурилсульфат	-	-
HCl	-	-
NaCl	-	-
Вода деминерализованная	до 1 л	до 1 л
<b>Свойства</b>		
pH	6,5	5,0
осмоляльность	270±10 мОсмоль	635±10 мОсмоль

Целью данного исследования являлась разработка и валидация методики определения кинетики растворения малорастворимого лекарственного средства в биорелевантных средах. Объектами исследования являлись препараты индапамида, которые входят в перечень Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Проведение исследования сравнительной кинетики растворения

Исследуемое лекарственное средство:

«Арифон®ретард» таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 1,5 мг фирмы «Лаборатории Сервье», Франция, произведено: ООО «Сердикс», Россия.

Референтное лекарственное средство:

«Равел СР» таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 1,5 мг производства ООО «КРКА-РУС», Россия.

Стандартный образец — индапамид (количественное содержание 99,8 %). Исследование проводилось на приборе для проведения теста «Растворение» Sotax, AT7 Smart, Швейцария.

Оценку результатов сравнительной кинетики растворения проводили в соответствии с требованиями Методических Указаний Минздравсоцразвития России «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств», приложение 4, 2008 г.

Тест «Растворение» проводили согласно ОФС 42–0003–04 «Растворение» на аппарате «лопастная мешалка» при скорости вращения 50 об/мин и температуре 37 ± 0,5. Исследование проводили в биорелевантной среде FaSSIF, моделирующей состав кишечного сока после еды. Среду готовили из коммерчески приобретенного порошка SIF Powder (ePhares, Швейцария) согласно протоколу, приложенному к порошку. Объем среды растворения в сосуде — 500 мл. Временные точки отбора проб: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 24 часа.

Приготовление среды для растворения

а) Приготовление фосфатного буфера pH 6,5 (5 литров) 2,10 г натрия гидроксида, 19,77 г натрия дигидрофосфата гидрата (или 17,19 г безводного натрия дигидрофосфата), 30,93 г натрия хлорида вносили в мерный стакан вместимостью 5000 мл, прибавляли около 4900 мл воды очищенной, перемешивали с использованием магнитной мешалки до полного растворения, доводили водой до метки и перемешивали. Измеряли pH раствора на pH-метре, в случае необходимости доводили значение до 6,5 раствором 0,1 М HCl или 0,1 М NaOH.

б) Приготовление FaSSIF, с использованием порошка SIF Powder (1 литр) 2,24 г порошка SIF Powder помещали в мерную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляли 500 мл фосфатного буфера pH 6,5. Перемешивали с использованием магнитной мешалки при комнатной температуре до тех пор, пока порошок SIF Powder равномерно не распределялся по всему объему раствора. Затем доводили объем раствора до метки фосфатным буфером и перемешивали. Выдерживали среду растворения в течение 2 часов при комнатной температуре до появления характерной опалесценции [4, 5].

**Методика проведения теста «Растворение»**

В каждый из 6 сосудов для растворения помещали 500 мл среды растворения — FaSSIF. По 1 таблетке лекарственного средства Арифон® ретардв первые 3 сосуда, и по 1 таблетке Равел СР в оставшиеся сосуда. Через 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 24 часа проводили отбор 5 мл среды для анализа (испытуемый раствор). Объем в сосуде незамедлительно восполняли таким же объемом среды растворения. Отобранные пробы фильтровали через фильтры типа «CHROMAFIL®» с диаметром пор 0,45 мкм, отбрасывая первые порции фильтрата [6–8].

Количественное определение проводили методом ВЭЖХ.

Хроматографические условия:

- Колонка: 150 x 4,6 мм WatersAtlantis® Т3 5 мкм
- Предколонка: 20 x 4,6 мм WatersAtlantis® Т3 5 мкм
- Температура колонки: 25 ± 2 °С
- Температура образца: 20 ± 2 °С
- Объем пробы: 20 мкл
- Скорость потока: 1,0 мл/мин
- Подвижная фаза: буфер рН 2,5 :ацетонитрил, 55 : 45
- Детектор: УФ, 242 нм
- Время хроматографирования: 8 мин.
- Время удерживания индапамида: около 6 мин.
- Пригодность хроматографической системы:

Стандартный раствор в каждой из сред хроматографировали 6 раз. Система считалась пригодной, если относительное стандартное отклонение площадей пиков, полученных последовательными введениями, не превышало 1,5 %.

Фактор асимметрии пика индапамида — не более 2,0.

Эффективность хроматографической колонки — не менее 3000.

**Интерпретация результатов.**

Профили растворения лекарственных средств Арифон® ретард и Равел СР приведены на рис. 1.

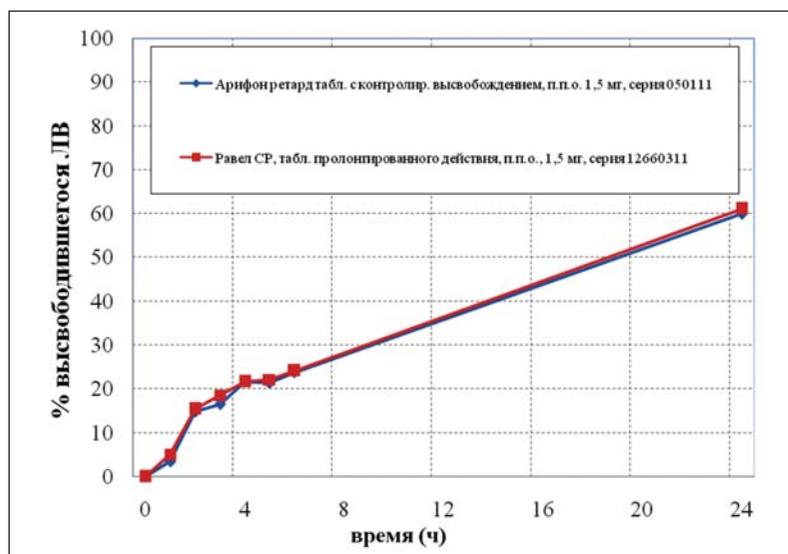


Рис. 1. Усредненные профили высвобождения индапамида из препаратов Арифон® ретард и Равел СР

Согласно требованиям Методических Указаний Минздравсоцразвития России «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств», приложение 4, 2008 г. эквивалентность профилей растворения необходимо оценивать путем расчета фактора сходимости (f2), который рассчитывали по формуле:

$$f_2 = 50 \times \log_{10} \left\{ \left[ 1 + \left( \frac{1}{n} \right) \sum_{l=1}^{l=n} (R_l - T_l)^2 \right]^{-0,5} \times 100 \right\}$$

где:

n — число временных интервалов отбора проб;

R и T — процентное содержание определяемого вещества (среднее значение), высвободившегося в среду растворения в каждый момент времени (t) из препарата сравнения (R) и испытуемого препарата (T).

Согласно требованиям Методических Указаний Минздравсоцразвития России «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств», приложение 4, 2008 г., профили растворения считаются эквивалентными, если фактор сходимости f2 принимает значения от 50 до 100. Рассчитанная величина фактора сходимости f2 для профилей растворения препаратов Арифон® ретард и Равел СР составила 92,48, что свидетельствует об эквивалентности профилей.

**ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ**

**Специфичность**

Специфичность методики подтверждается путем доказательства того, что компоненты среды растворения или плацебо не влияют на определение действующего вещества при проведении теста «Растворение» при полном высвобождении.

На хроматограмме холостого раствора среды отсутствовали пики раствора индапамида.

**Линейность**

Для определения линейности методики проводили анализ 6 стандартных растворов индапамида в биорелевантной среде с концентрациями: 0,00006

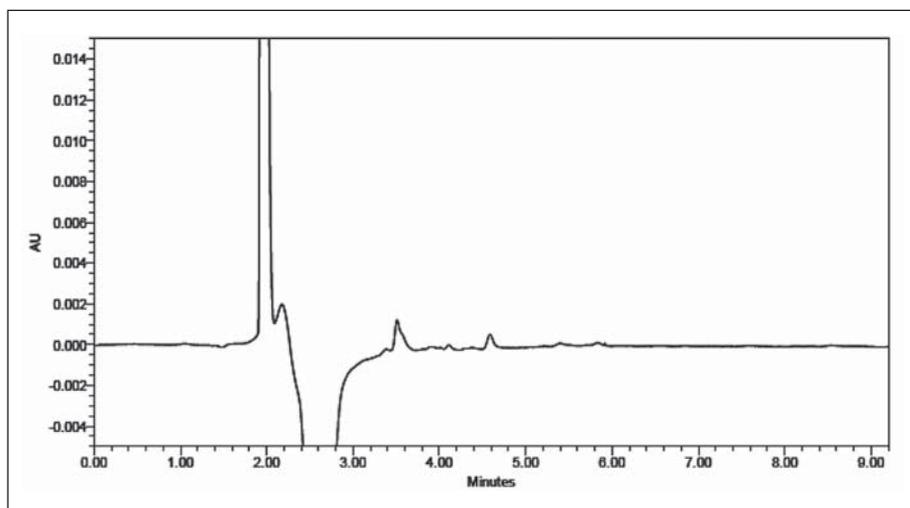


Рис. 2. Хроматограмма среды FaSSIF

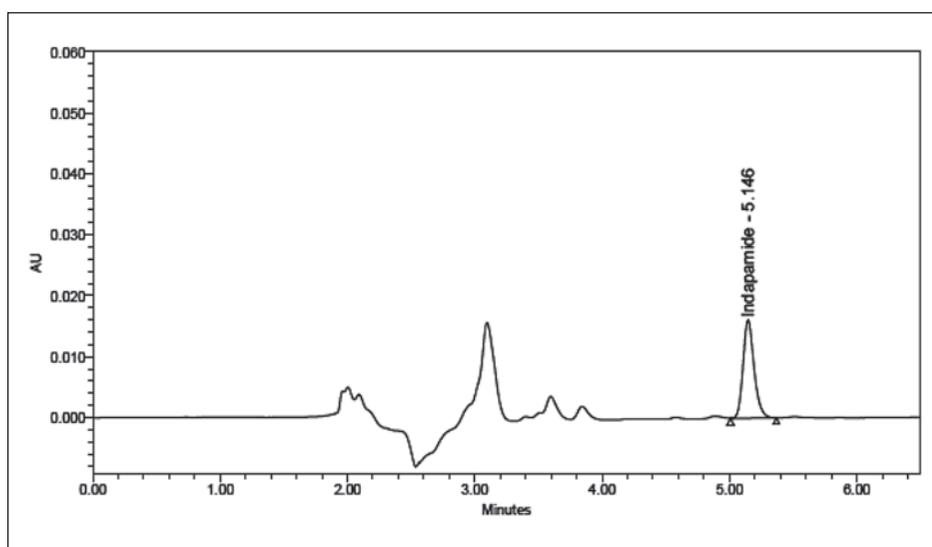


Рис. 3. Хроматограмма раствора индапамида (0,0015 мг/мл) в FaSSIF

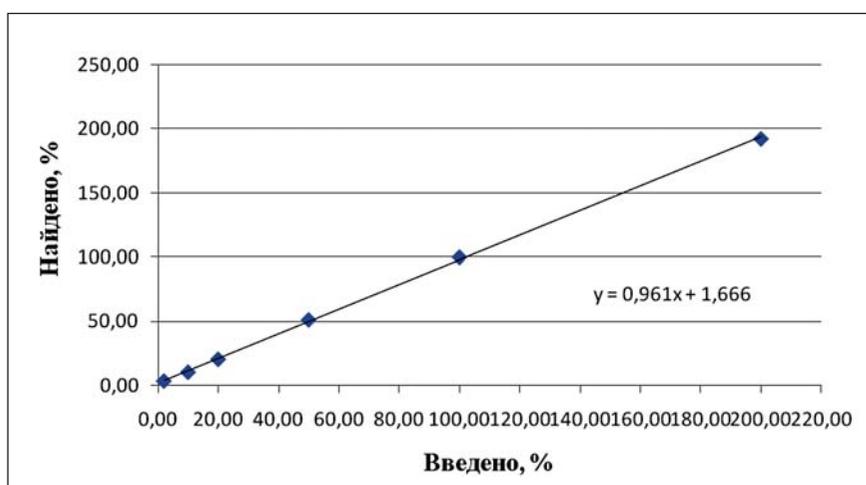


Рис. 4. Прямая линейной зависимости в нормализованных координатах растворов индапамида для оценки валидационных характеристик

мг/мл, 0,0003 мг/мл, 0,0006 мг/мл, 0,0015 мг/мл, 0,003 мг/мл, 0,006 мг/мл.

Коэффициент корреляции составил 0,9998.

Согласно требованиям Методических Рекомендаций «Руководство по валидации методик

анализа лекарственных средств» (М., 2007), критические значения для коэффициента корреляции  $r > 0,99$ .

Прямая линейной зависимости в нормализованных координатах (введено / найдено) растворов

индапамида для оценки валидационных характеристик представлена на рис. 4.

Уравнение линейной зависимости:  $y=0,9613x + 1,6667$

**Правильность**

Хроматографировали стандартный раствор индапамида в концентрации 0,003 мг/мл 5 раз и рассчитывали относительную погрешность на 3-х уровнях концентраций.

Результаты расчета относительной погрешности представлены в Таблица 2.

Таблица 2.

**Результаты расчета относительной погрешности**

Концентрация, мг/мл	0,0003	0,0015	0,006
Погрешность, %	0,99	2,22	-3,69

**Прецизионность**

Хроматографировали стандартный раствор индапамида концентрации 0,003 мг/мл 5 раз и рассчитывали относительное стандартное отклонение. Величина относительного стандартного отклонения составила 0,17%.

**Аналитический диапазон**

На основании валидационных исследований установили, что аналитический диапазон составил от 0,00006 мг/мл до 0,006 мг/мл.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Была разработана методика определения мало-растворимого лекарственного средства (индапамида) в биорелевантных средах. Методика была валидирована по следующим валидационным характеристикам: специфичность, линейность, пра-

вильность, прецизионность, аналитический диапазон. Разработанная методика была применена для исследования сравнительной кинетики растворения лекарственных средств индапамида различных производителей.

**Список литературы**

1. Löbenberg R., Krämer J., Shah V.P., Amidon G.L., Dressman J. Dissolution testing as a prognostic tool for oral drug absorption: dissolution behavior of glibenclamide // Pharmaceutical Research. — 2000. — Vol. 17. — № 4. — P. 439–444.
2. Kostewicz E., Brauns U., Becker R., Dressman J. Forecasting the oral absorption behavior of poorly soluble weak bases using solubility and dissolution studies in biorelevant media // Pharmaceutical Research. — 2002. — Vol. 19. — № 3. — P. 345–349.
3. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Утвержден распоряжением Правительства РФ от 7 декабря 2011 г. № 2199-р. — М., 2011.
4. Wei H., Lobenberg R. Biorelevant dissolution media as a predictive tool for glyburide a class II drug // Eur. J. Pharm. Sc. — 2006. — Vol. 29(1). — P. 45–52.
5. Zoeller T., Klein S. Simplified biorelevant media for screening dissolution performance of poorly soluble drugs // Dissolution Technologies. — 2007. — Vol. 14(4). — P. 8–14.
6. Löbenberg R., Shah V., Krämer J., Amidon G.L., Dressman J.B. Dissolution testing as a prognostic tool for oral drug absorption: dissolution behavior of glibenclamide // Pharm. Res. — 2000. — Vol. 17(4). — P. 439–444.
7. Guidance for Industry: waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage forms based on a biopharmaceutics classification system. — Rockville, 2000.
8. Jogia H., Mehta T., Patel M. Evaluation of dissolution media containing a novel synthetic surfactant by in vitro testing of BCS class II drugs // Dissolution Technologies. — 2009. Vol. 16(3).

## **Материалы научно-практической конференции «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И СЫРЬЯ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ»**

*(ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ)*

## **Materials of scientific-practical conference**

## **«MODERN ASPECTS OF THE USE OF VEGETABLE RAW MATERIAL AND RAW MATERIALS OF NATURAL ORIGIN IN MEDICINE»**

*(ABSTRACTS)*

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:**

**Адрес:** 117418, г. Москва, Нахимовский проспект, д. 45

**Телефон:** 8 (499) 128–33–92

**E-mail:** 1285788@farm.mma.ru

**Материалы поступили в редакцию:** 12.03.2013

**Материалы приняты к печати:** 12.03.2013

28 февраля 2013 г. в НИИ фармации прошла научно-практическая конференция «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине».

Целью конференции было рассмотреть вопросы использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине, способствующие расширению сырьевой базы лекарственного сырья природного происхождения и внедрению современных методов анализа и стандартизации.

В рамках работы конференции в соответствии с ее целью были представлены на обсуждение следующие вопросы:

1. Современные аспекты стандартизации растительного сырья и сырья природного происхождения.
2. Фармакогностические и фитохимические проблемы использования сырья природного происхождения.
3. Сырье животного происхождения: проблемы использования, стандартизации и пути решения.
4. Технологические аспекты получения сырья природного происхождения.
5. Использование препаратов природного происхождения в клинической медицине.

В работе конференции приняли участие 53 участника, среди которых сотрудники НИИ фармации, кафедр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ФГБУ «НЦ ЭСМП» МЗ РФ, ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) РАСХН, ГБОУ СПО «Фармацевтический колледж Департамента здравоохранения г. Москвы», ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия», представители фармацевтических предприятий и другие ученые, аспиранты, студенты.

По итогам работы конференции оргкомитетом и ее участниками было принято решение:

### **РЕШЕНИЕ**

по результатам протокола научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине».

На конференции 28 февраля 2013 г. было заслушано 12 пленарных и представлено 19 стендовых докладов.

Были рассмотрены вопросы использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине. Освещены вопросы экспертизы качества лекарственных растительных препаратов для медицинского применения.

Качество лекарственных растительных препаратов напрямую обусловлено качеством исходного растительного сырья; в связи с этим решающее значение приобретает подготовка четвертой части Государственной Фармакопеи XII издания, в которую войдут общие статьи о методах анализа растительного сырья и препаратов на его основе и частные статьи про отдельные виды сырья.

Обсуждены современные аспекты стандартизации растительного сырья и сырья природного происхождения. Представлены перспективы применения современных физико-химических методов и новых подходов для изучения лекарственного растительного сырья, в том числе секвенирования ДНК, рентгено-флуоресцентной спектроскопии. Рассмотрены технологические аспекты получения сырья природного происхождения, в том числе вопросы сохранения и консервации свежего лекарственного растительного сырья.

Были рассмотрены вопросы взаимодействия экологии, влияния окружающей среды на качество лекарственного растительного сырья и здоровье человека.

Были рассмотрены фармакогностические и фитохимические проблемы использования сырья природного происхождения, в том числе сырья для отечественных препаратов, используемых в аллопатии и гомеопатии, а также сырья традиционной китайской медицины и тувинской народной медицины.

Были показаны современные требования к стандартизации сырья животного происхождения. Были представлены перспективные препараты из сырья животного происхождения, в том числе из пивав-

ки медицинской, плазмы крови крупного рогатого скота, селезенки свиней.

Были рассмотрены вопросы использования препаратов природного происхождения в клинической медицине. Были представлены результаты по применению растительных средств для лечения и профилактики ряда заболеваний, в том числе атеросклероза, поражениях печени.

Заслушанные сообщения показали перспективность проводимых научных исследований, которые имеют не только теоретическое, но и практическое значение, позволяют расширить номенклатуру лекарственных препаратов на основе сырья природного происхождения и обеспечить их получение и стандартизацию на современном уровне.

По результатам проведения заседания были приняты следующие решения:

1. В целях интенсификации работы по подготовке Государственной фармакопеи Российской Федерации XII издания обратиться в МЗ РФ с просьбой рассмотреть возможность создания специализированных комиссий и организовать «рабочие группы» по Стандартизации лекарственных средств и сырья природного происхождения.

2. Осуществлять координацию научных исследований, проводимых в НИИ фармации и на кафедрах Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, по направлению «Стандартизация лекарственных средств и сырья природного происхождения» с работами других институтов и учреждений.

3. Рекомендовать внедрение современных направлений по стандартизации и технологии лекарственных средств и сырья природного происхождения в учебный процесс.

4. Продолжить проведение ежегодных тематических научно-практических конференций по теме «Стандартизация лекарственных средств и сырья природного происхождения».

## МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОРНЕЙ ЛАКОНОСА АМЕРИКАНСКОГО И ЛАКОНОСА ЯГОДНОГО

*Алексеева А.С., Бобкова Н.В., Самылина И.А., Ермакова В.А.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва*

Один из наиболее известных представителей рода лаконос — Лаконос американский, свежие корни которого используются в медицине для получения гомеопатических лекарственных средств. Сырье лаконоса включено в фармакопеи ведущих стран мира и разрешено к медицинскому применению, в том числе и в Российской Федерации. Традиционная китайская медицина наряду с Лаконосом американским использует Лаконос ягодный. Корни этих растений обладают мочегонным и слабительным дей-

ствием. В нашей стране два этих вида произрастают в качестве сорно-рудеральных растений, причем в средней полосе преимущественно Лаконос ягодный, а в южных районах — Лаконос американский.

Целью данной работы явилось сравнительное изучение микроскопического строения и химического состава корней Лаконоса американского и Лаконоса ягодного.

В качестве объектов исследования использовались свежие и высушенные корни Лаконоса аме-

риканского, заготовленные в Подмоскowie и Лаконоса ягодного, заготовленные в Ботаническом саду Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Микроскопическое исследование поперечных срезов корней двух видов лаконоса показало идентичность их строения. Различия наблюдались только в биометрических характеристиках таких показателей, как: размер крахмальных зерен, количество и размер клеток с кристаллами оксалата кальция.

Качественный химический состав корней изучался на 3-х основных группах биологически активных соединений — на фенольных, тритерпеновых соединениях и алкалоидах.

Для сравнительного изучения качественного состава тритерпеновых соединений было проведено хроматографическое исследование спиртовых извлечений (70% этанол) трех объектов исследования. Обработка хроматограмм осуществлялась 10% раствором фосфорномолибденовой кислоты при нагревании при 100°C 5 мин. На хроматограмме у двух видов лаконоса было обнаружено по 9 идентичных зон адсорбции.

Для сравнительного изучения качественного состава фенольных соединений было проведено хроматографическое исследование спиртовых извлечений (70% этанол) всех объектов исследования. Обработка хроматограмм осуществлялась УФ-светом (с длиной волны 365 нм) до и после обработки 1% раствором  $AlCl_3$ .

Как показало исследование, состав веществ фенольной природы у всех объектов разный. Общими для всех объектов исследования являются 2 зоны адсорбции, одна из которых предположительно соотносится с кофейной кислотой. Судя по отрицательной реакции пятен с раствором  $AlCl_3$ , большинство веществ относится к фенолкарбонным кислотам.

С целью подтверждения наличия веществ алкалоидной природы в корнях лаконосов обоих видов была проведена серия качественных реакций с общеалкалоидными осадительными реактивами. В результате реакций алкалоиды были обнаружены, причем интенсивность осадков у Лаконоса американского была больше, чем у Лаконоса ягодного.

Сравнить же алкалоидный состав методом тонкослойной хроматографии нам не удалось. Кроме того, была выявлена нестандартная растворимость веществ алкалоидной природы в корнях лаконоса, а именно то, что эти вещества не переходят в органическую фазу при подщелачивании извлечений, а остаются в водном растворе.

Таким образом, проведенные сравнительные исследования корней двух видов лаконоса доказали идентичность состава тритерпеновых соединений, различие в составе фенольных соединений и наличие у всех объектов алкалоидов с нестандартной растворимостью.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ, ЭКОЛОГИИ И ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

*Астраханова М.М., Охотникова В.Ф.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва*

В стратегии развития здравоохранения до 2020 г. отмечено влияние окружающей среды на здоровье человека. И не случайно 2013 год объявлен годом окружающей среды.

В плане коррекции экологического неблагополучия особый интерес представляют лекарственные средства растительного происхождения, среди которых важными являются иммуномодуляторы, адаптогены, антиоксиданты и гепатопротекторы. Это связано с тем, что биологически активные вещества лекарственных растений более родственны организму человека по своей природе, легче включаются в процесс жизнедеятельности, имеют более широкий спектр действия и активны в отношении штаммов микроорганизмов и вирусов и поэтому рекомендованы для профилактики и лечения многих хронических заболеваний. Следует отметить, что в растениях биологически активные вещества находятся в определенных соотношениях, которые создавались в процессе эволюции при взаимодействии организма человека с окружающей средой.

Создано новое направление в науке — геохимическая экология, которая исследует взаимодействие организмов, в том числе человека, с естественной и техногенной геохимической средой.

Глобальная система мониторинга окружающей среды, созданная ООН, предусматривает сбор данных по загрязнению природных объектов и влиянию их на живые организмы и здоровье человека. Установлено, что естественные геохимические факторы среды влияют на синтез в лекарственных растениях биологически активных соединений.

Изучение лекарственных растений в биохимическом аспекте позволяет более полно охарактеризовать терапевтический эффект препарата растительного происхождения и расширить спектр его применения. Следовательно, создание отечественных лекарственных препаратов является актуальной задачей фармации, особенно в рамках стратегии развития фармацевтической отрасли до 2020 г.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДНК ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *ANTHYLLIS L*

**Баева В.М.**

ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва

За последние десятилетия наблюдается возрождение интереса к лекарственным средствам природного происхождения, что поддерживается данными, полученными доказательной медициной. Лекарственные растения, применяемые многие века в традиционной медицине, могут служить дополнительной сырьевой базой для получения новых эффективных и безопасных лекарств.

Обширное семейство бобовые (*Fabaceae*) включает много пищевых и лекарственных растений, синтезирующих разнообразные ценные биологически активные вещества, которые могут явиться основой для перспективных лекарственных препаратов. Представители семейства из рода язвенник — *Anthyllis L.* (такие как я. ранозаживляющий, я. крупноголовчатый и я. опушенный) — имеют богатый химический состав, включающий стероидные сапонины, кумарины, дубильные вещества и флавоноиды, углеводы и их производные и др. В литературе описаны лекарственные свойства трех видов язвенника: я. крупноголовчатого, я. опушенного и я. ранозаживляющего. Трава и цветки язвенника в традиционной (народной) медицине находят применение как успокаивающие, противовоспалительные и ранозаживляющие средства, при бессоннице и эпилепсии, при язве желудка, ревматизме, бронхите, гриппе, кашле, бешенстве, диаррее, острых энтеритах и энтероколитах, диабете. Применение настоя надземной части язвенника при язвенной болезни желудка и болях в нем, возможно, обусловлено седативным и антибактериальным действием и его положительным влиянием на трофику тканей желудка. Имеются данные о возбуждающем и тонизирующем действии препаратов язвенника. В эксперименте показано, что сумма флавоноидов (100 мг/кг) внутрибрюшинно продлевает барбиталовый наркоз, угнетает спонтанную двигательную активность, повышает порог болевой реакции, т.е. оказывает угнетающее действие на ЦНС.

Большинство авторов, в том числе и зарубежных, не дифференцирует виды рода. Поэтому для выявления наиболее перспективных для отечественной медицины растений нам представляется целесообразным использование молекулярно-биологических методов, позволяющих характеризовать их по определенным критериям строения генома и описать характеристики подлинности сырья по определенным маркерам. Систематические связи рода *Anthyllis L.* активно изучаются по морфологическим признакам; представляется интересным и новым изучение ДНК видов этого перспективного рода в сравнении.

Цель настоящей работы — показать перспективность изучения ДНК представителей рода *Anthyllis L.* для систематической характеристики новых лекарственных видов по определенным критериям строения генома и описание характеристики подлинности перспективного сырья по определенным маркерам.

На основании филогенетического анализа установлено, что род *Anthyllis* проявляет себя как монофилетическая группа с высокими уровнями поддержки при анализе как ядерных, так и хлоропластных маркеров. Изолированное положение на филогенетических деревьях вида *Anthyllis vulneraria L.*, характеризующего рядом уникальных морфологических особенностей и помещаемого в отдельный подрод *Anthyllis*, подтверждается также полученными данными об инделях: вставка из 6 п.н. (ATAACA) на участке *petB-petD*. Эти молекулярные маркеры (индели) могут быть рекомендованы для изучения лекарственных растений молекулярно-филогенетическими методами.

Распределение видов на филогенетическом дереве согласуется с системой Д.Д. Соколова и род *Anthyllis* разделяется на четыре подрода: *Anthyllis s.str.*, *Terniflora*, *Cornicina* и *Barba-Jovis*, что подтверждается данными об инделях в различных участках генома.

Для всего рода *Anthyllis* свойственны: вставка из трех нуклеотидов (GTG) на участке ITS 1–2 и вставка (AAGT) в интроне гена *rps16*.

## ЭКСПЕРТИЗА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

**Баландина И.А., Ковалева Е.Л.**

ФГБУ «НЦ ЭСМП» МЗ РФ

Составной частью системы государственного обеспечения качества лекарственных средств для медицинского применения является оценка

эффективности, безопасности и качества, осуществляемая в рамках процедуры их регистрации. Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении

лекарственных средств» дано определение лекарственным растительным препаратам (ЛРП) как самостоятельной группе лекарственных препаратов, подлежащих регистрации в РФ. Для лекарственного растительного сырья (ЛРС) в Федеральном законе регистрация не предусмотрена, однако качество лекарственных растительных препаратов напрямую обусловлено качеством исходного растительного сырья. В связи с этим решающее значение приобретает подготовка четвертой части ГФ XII, в которую войдут общие статьи на методы анализа ЛРС и ЛРП и частные статьи на отдельные виды ЛРС. Среди ЛРП различают препараты, представляющие собой переработанное и расфасованное ЛРС, предназначенное для приготовления водных извлечений пациентами, а также экстракционные препараты и продукты, полученные из ЛРС (соки, эфирные масла и др.), которые одновременно могут использоваться в качестве ЛРП, а также выступать в качестве активных фармацевтических ингредиентов в составе ЛП в лекарственных формах (таблетках, мазях, суппозиториях и др.).

Индивидуальные вещества, выделенные из ЛРС с помощью химических и физико-химических методов, с установленным химическим строением и терапевтической активностью не рассматриваются как ЛРП, при выборе методов стандартизации к ним предъявляются требования, как к химическим фармацевтическим субстанциям.

Требования к качеству ЛРП зависят от способа их получения. Для оценки качества переработанного и расфасованного в потребительские упаковки ЛРС и сборов в основном применимы показатели, методы анализа и нормы, предусмотренные нормативной документацией на исходное растительное сырье. При выборе методов оценки качества в экстракционных препаратах предпочтение следует отдавать хроматографическим методикам с использованием в качестве стандартных образцов веществ компонентов с известной терапевтической активностью, активных или аналитических маркеров. Неспецифический метод количественного определения целесообразно комбинировать с адекватным специфическим испытанием, например, определением хроматографического профиля с использованием маркеров.

С вступлением в силу Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» проведение экспертизы ЛС в рамках государственной регистрации осуществляет ФГБУ НЦ «ЭСМП» МЗ РФ. По результатам документальной экспертизы регистрационного досье, оценки

качества ЛС в процессе лабораторной экспертизы и экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения в случае необходимости формулируются замечания, которые являются основой для соответствующего заключения о принятии положительного или отрицательного решения. Основанием для заключения о том, что качество ЛРП не подтверждено, может быть невозможность методик анализа, несоответствие качества образцов требованиям нормативной документации (НД), отсутствия в НД необходимых показателей качества, обоснования заявляемых норм, срока годности, условий хранения. Некоторые ошибки возникают из-за того, что не учитываются изменения, внесенные в общие фармакопейные статьи, включенные в ГФ XII, ч. 1. Так, для испытания на тяжелые металлы, которое является обязательным для оценки качества настоек и экстрактов, недостаточно дать только ссылку на ГФ XII, ч. 1 — необходимо дополнительно привести описание пробоподготовки испытуемого образца, чтобы обеспечить соответствие нормы и концентраций стандартного и испытуемого растворов. Требование ГФ XII, ч. 1 относительно необходимости нормирования и контроля остаточных количеств органических растворителей в лекарственных средствах также не всегда выполняется и соответствующий показатель не включается в нормативную документацию на экстракционные препараты, в производстве которых в качестве экстрагентов используются органические растворители. В ряде случаев производитель включает в раздел «Описание» указание о возможности образования осадка для ЛРП в лекарственных формах «настойка», «экстракт жидкий». Возможность образования осадка для ЛРП, присутствующих на отечественном рынке многие десятилетия и ранее выпускавшихся по ФС, в которых образование осадка не предусматривалось, рассматривается как ухудшение качества, возникающее либо из-за использования некачественного исходного ЛРС, либо несоблюдения технологических стадий производства, например, осаждения или фильтрации.

Повышению качества регистрационного досье на ЛП, в том числе и растительного происхождения, будет способствовать издание второй и последующих частей отечественной фармакопеи, а также методических рекомендаций по подготовке нормативной документации на различные лекарственные формы.

## ПАДУБ ПАРАГВАЙСКИЙ КАК СЫРЬЕ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

*Береза Н.С., Павлова Л.А., Козин С.В., Теселкин Ю.О.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова*

Одним из путей повышения эффективности и безопасности лечения является использование фитотерапии — метода, основанного на применении лекарственных форм из нативных растений, содержащих в своем составе фармакологически активные вещества и не вызывающих выраженных негативных эффектов. Кроме того, наличие в одном растении нескольких активных веществ с разными лечебными свойствами особенно важно тогда, когда необходимо одновременное воздействие на разные системы организма.

В этом отношении одним из перспективных растений может стать Падуб парагвайский, который используется в народами Южной Америки на протяжении нескольких тысяч лет.

Падуб парагвайский (*Plex paraguariensis* A. St.-Nil.) — вид деревьев из рода падуб (*Plex*) семейства падубовые (*Aquifoliaceae*). Это невысокое дерево с гладкой корой серого цвета. Листья очередные, кожистые, эллиптические, край листьев чуть зубчатый. Цветет Падуб парагвайский с октября по декабрь, цветки мелкие, обоеполые с белыми малозаметными лепестками, собраны пучками в пазухах листьев. Плоды — небольшие, слегка вытянутые, красные ягоды. Произрастает в диком виде, а также культивируется в Бразилии, Аргентине и Парагвае. Из его измельченных и обработанных особым способом молодых листьев и побегов готовят настой, известный под названием мате.

Разнообразие биологически активных веществ обуславливает большое количество фармакологических эффектов: кофеин (психостимулирующее, analeптическое, диуретическое, сосудорасширяющее действие); теofilлин и теобромин (диуретическое, спазмолитическое, бронхолитическое); урсоловая, олеоноловая кислоты и их производные (антиоксидантное), рутин и кверцетин (антиоксидантное, ангиопротекторное), производные хлорогеновой кислоты (противомикробное), витамины (С, Е, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, РР) и минералы (Al, Cu, Fe, Cr, Ni, Zn, K, Mg, Mn).

Падуб парагвайский может считаться сырьем, обладающим преимущественно психостимулирующей активностью, благодаря наличию метилксантинов, а именно — кофеина. Из литературных источников известно, что Падуб парагвайский проявляет свой психостимулирующий эффект мягко, одновременно снимая такие симптомы как бессонница, тревожность, суетливость, эмоциональная неуравновешенность, нервозность. Одним из

важнейших биологических свойств психостимуляторов является способность повышать физическую работоспособность и/или оптимизировать процессы восстановления после физической нагрузки, т.е. проявлять актопротекторный эффект.

Вместе с тем в наших исследованиях Падуб парагвайский обнаружил высокую антиоксидантную активность (АОА) в модельной системе *in vitro*, основными компонентами которой являются люминол, гемоглобин и пероксид водорода. Процесс свободнорадикального окисления люминола регистрировали по интенсивности хемилюминесценции (ХЛ). В качестве антиоксиданта сравнения использовали тролокс — водорастворимый аналог витамина Е. АОА экстракта из Падуба парагвайского, представленная в виде эквивалентной концентрации тролокса на 1 г сухого вещества составила  $3,01 \pm 0,31$  ммоль/г.

Наличие кофеина в сырье Падуба парагвайского вызывает настороженность из-за возможных присущих ему неблагоприятных эффектов. В связи с этим возникла необходимость провести токсикологическое исследование сухого экстракта падуба парагвайского, полученного по оригинальной технологии лабораторией биологически активных соединений НИИ Фармации, в сравнении с чистым кофеином. Эксперимент проводили при пероральном введении на белых нелинейных крысах-самцах массой  $250 \pm 25$  г. Максимально испытанная доза экстракта составила 10,0 г/кг, в пересчете на чистый кофеин эта доза соответствует 230 мг/кг.

Более высокие дозы требовали приготовления очень густых растворов, не проходящих через зонд. Поскольку во всех испытанных дозах сухой экстракт не вызывал гибель,  $DL_{50}$  не был обнаружен, тогда как  $DL_{50}$  кофеина составила 216 мг/кг. Руководствуясь классификацией в соответствии с ГОСТ 12.1.007–76 по степени токсичности, можно сказать, что сухой экстракт Падуба парагвайского относится к 4 классу токсичности — вещество малоопасное.

Таким образом, Падуб парагвайский в наших исследованиях и по данным научной литературы проявил себя в качестве перспективного сырья для безопасных разнообразных препаратов с психостимулирующей, актопротекторной, противомикробной, ангиопротекторной активностью и т.д. Основываясь на этих данных, нами разрабатывается препарат из сухого экстракта Падуба парагвайского.

## МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ТРАДИЦИОННОЙ КИТАЙСКОЙ МЕДИЦИНЫ

**Бобкова Н.В., Ермакова В.А., Самылина И.А.**  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Интерес к традиционной китайской медицине в нашей стране не угасает, а только растет как со стороны пациентов, так и практикующих врачей. Понятна и заинтересованность китайских производителей в продвижении своей продукции на обширный российский фармацевтический рынок. Поэтому ассортимент лекарственных растительных средств и биологически активных добавок к пище традиционной китайской медицины неуклонно расширяется.

Общеизвестно, что традиционная китайская медицина использует намного больше растительных сырьевых источников, чем европейская медицина. В исследованиях профессора Киселевой Т.Л. и ее коллег было показано более чем четырехкратное превышение количества видов ЛРС, включенного в ГФ КНР, над видами, разрешенными к медицинскому применению в Российской Федерации.

Таким образом, абсолютное большинство объектов растительного происхождения традиционной китайской медицины для отечественных специалистов является *terra incognita* как в аспекте фармакологического действия, так и в области стандартизации.

Нами было проведено микроскопическое исследование некоторых видов подземных органов,

включенных в Фармакопею КНР в качестве наиболее трудной в диагностическом плане морфологической группой сырья. Анатомо-диагностическая характеристика таких объектов чрезвычайно важна при оценке качества лекарственных средств традиционной китайской медицины, многие из которых представляют собой многокомпонентные высокодисперсные смеси ЛРС; микроскопическая диагностика в определении подлинности играет здесь значительную роль.

Исследовались корни Пиона молочнокветкового в сравнении с сырьем Пиона уклоняющегося, корневища Сыти круглой и корни Лаконоса ягодного в сравнении с Лаконосом американским.

В ходе исследования были определены основные анатомо-диагностические признаки корней двух видов пионов, корней Лаконоса американского и Лаконоса ягодного, корневищ сыти круглой. Установлены схожие и отличительные особенности их анатомического строения, определены биометрические характеристики.

В сырье китайского происхождения выявлено изменение некоторых анатомо-диагностических признаков (крахмала) за счет специфической первичной обработки сырья.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА, МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СЫРЬЯ ДУШИЦЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*ORIGANUM VULGARE L.*) И ДУШИЦЫ ТУРЕЦКОЙ (*ORIGANUM ONITES L.*)

**Боков Д.О., Морохина С.В.**  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) «Трава душицы» («Herba Origani») входит в состав фармакопей многих стран: России, Польши, Чехословакии, Дании, Франции, Австрии, Норвегии, Германии, Великобритании и др. В подавляющем большинстве в качестве сырья используется Душица обыкновенная (*Origanum vulgare L.*), за исключением Европейской и Британской фармакопей, где также возможно использование травы Душицы турецкой (*Origanum onites L.*, син. Душица смирская — *Origanum smyrnaeum Sibth. & Sm.*). В этой связи возникает потребность расширения сырьевой базы душицы в России путем культивирования Душицы турецкой, которая, по данным литературных источников, накапливает биологически ак-

тивные вещества (БАВ) в более высоких концентрациях.

Следует отметить, что до сих пор в нашей стране вопрос стандартизации данного ЛРС остается нерешенным в полной мере. Согласно действующей Государственной фармакопее XI издания (ГФ XI) оценка качества ЛРС заключается в количественном определении эфирного масла (не менее 0,1% для цельного сырья и не менее 0,08% для измельченного сырья). Как известно, трава душицы, помимо эфирного масла, содержит дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, аскорбиновую кислоту, флавоноиды и другие БАВ. Таким образом, описанный подход к стандартизации не позволяет объективно оценить количественный состав БАВ, кото-

рые являются действующим началом препаратов на основе ЛРС «Трава душицы».

Цели и задачи: на основании изучения фенольных соединений показать перспективность введения в культуру Душицы турецкой; провести сравнительное исследование морфолого-анатомических признаков надземных частей Душицы обыкновенной и турецкой для разработки характеристик подлинности сырья с учетом современных требований, предъявляемых нормативной документацией.

Объектами исследования служили: воздушно-сухая трава Душицы обыкновенной, заготовленной в июне 2011 г. в Московской области (г. Нахабино), и Душицы турецкой, заготовленной в июле 2011 г. на юго-востоке Турции в окрестностях г. Диарбакыр.

Методы исследования: макро- и микроскопическое исследование с определением анатомо-диагностических признаков сырья, качественные реакции, титриметрический и спектрофотометрический анализ, хроматография в тонком слое сорбента, газожидкостная хроматография, денситометрический и рефрактометрический анализ.

В результате проведенного сравнительного морфологического анализа листьев, стеблей и цветков душицы обыкновенной и душицы турецкой установлены различия в размерах, окраске, форме, степени опушенности листа; у стеблей — цвет

и опушенность, у цветков — строение соцветий, размер, цвет и форма чашечки и прицветников, размер и цвет лепестков венчика. Основными анатомо-диагностическими признаками у листьев являются форма эпидермальных клеток, устьичный комплекс диацитного типа, характерные простые волоски по краю листа, эфирно-масличные железки; выявлены различия в анатомическом строении листьев: различное строение эфирно-масличных железок, а так же включения оксалата кальция в клетках мезофилла в виде призматических кристаллов у Душицы турецкой. Для эфирного масла были определены плотность, показатели преломления, компонентный состав. Выявлены различия в качественном и количественном составе водных (дубильные вещества конденсированной группы, аскорбиновая кислота), водно-спиртовых (флавоноиды) извлечений из ЛРС изучаемых видов душицы.

Установлено, что Душица турецкая может использоваться для получения ЛРС «Трава душицы» вместе с Душицей обыкновенной, а так же служить основой для получения многих индивидуальных лекарственных препаратов. В ходе исследования были определены основные группы БАВ (флавоноиды и дубильные вещества), по которым следует проводить стандартизацию ЛРС.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ ТРАВЫ ЧАБРЕЦА

*Галько М.Н., Марахова А.И., Сорокина А.А., Федоровский Н.Н.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва*

Трава чабреца используется в виде настоя в домашних условиях, а также для получения жидкого экстракта, на основе которого производят препарат «Пертуссин», обладающий отхаркивающим действием.

Основной группой биологически активных веществ травы чабреца являются эфирные масла, однако в сырье содержатся также флавоноиды, которые потенцируют сопутствующие фармакологические эффекты препаратов — антимикробные и противогрибковые.

Целью настоящей работы стала разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве чабреца.

Содержание суммы флавоноидов устанавливали спектрофотометрически после реакции с алюминия хлоридом. При разработке методики оптимизировали такие условия как соотношение сырья и экстрагента, время и кратность экстракции, концентрация экстрагента, кинетические характеристики реакции образования комплекса флавоноидов с алюминия хлоридом.

Оптимальной методикой количественного определения суммы флавоноидов в траве чабреца явилась следующая.

Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, заливали 40 мл 50% спирта этилового и кипятили обратным холодильником в течение 50 мин при периодическом перемешивании. Извлечение охлаждали до комнатной температуры, фильтровали. Затем 2 мл извлечения помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 1 мл 5% раствора алюминия хлорида в 70% спирте этиловом и 1 каплю кислоты уксусной разведенной, доводили тем же спиртом до метки. Оптическую плотность полученного раствора измеряли через 20 мин. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из смеси 2 мл извлечения, 1 капли кислоты уксусной разведенной, доведенный до 25 мл 70% спиртом этиловым.

Содержание суммы флавоноидов в траве чабреца в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье составило  $1,36 \pm 0,01\%$ .

## К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ СЫРЬЯ ТАВОЛГИ ВЯЗОЛИСТНОЙ

*Грaб О.В., Ковалева Т.Ю.*

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

Согласно литературным данным Таволга вязолистная (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., сем. Rosaceae) имеет богатый химический состав и обладает широчайшим спектром фармакологической активности, что и обуславливает использование препаратов Таволги вязолистной как в отечественной, так и в зарубежной медицинской практике. Фармакопейные статьи на сырье Таволги вязолистной включены в ряд ведущих фармакопей мира: Европейскую, Немецкую, Британскую (ВР 2009), Британскую травяную, Французскую фармакопеи, а также во Французскую и Немецкую Гомеопатические Фармакопеи. В нашей стране качество сырья регламентирует ВФС 42–1777–87 «Цветки Таволги вязолистной».

С целью совершенствования отечественной нормативной документации нами был проведен сравнительный анализ статей доступных зарубежных фармакопей на сырье Таволги вязолистной и отечественной НД. Были проанализированы статьи Французской (ФНР) и Немецкой Гомеопатических Фармакопей (НАВ), а также статья ВР 2009. В ходе информационно-аналитического исследования статей гомеопатических фармакопей было установлено, что статьи на сырье Таволги вязолистной ФНР и НАВ — двух официально признанных в Европейском Союзе фармакопей — имеют ряд существенных отличий. Эти различия касаются, прежде всего, методов приготовления и методик идентификации матричных настоек. Кроме того, изученные фармакопейные статьи имеют ряд недостатков, например, отсутствие характеристик анатомического строения сырья, которые следует учесть при разработке отечественной НД.

Также нами был проведен сравнительный анализ ВФС 42–1777–87 «Цветки Таволги вязолистной» и статьи ВР 2009 «Трава Таволги вязолистной». В ходе

исследования выявлено, что преамбулы обеих фармакопей включают название сырья на латинском и национальных языках, в ВФС также указано семейство, к которому относится растение. В качестве сырья по ВР 2009 используется высушенная трава, по ВФС — высушенные цветки. ВР 2009 подробно характеризует внешние признаки только цельной травы таволги вязолистной, а ВФС описывает как цельное сырье, так и измельченное. Раздел «Микроскопия» Британской фармакопеи характеризует порошок травы после просветления в растворе хлоралгидрата. Отечественная ВФС приводит описание анатомо-диагностических признаков для цельного и измельченного сырья. Качественный анализ сырья в анализируемой НД различен: ВР 2009 предлагает метод ТСХ, в ходе которого идентифицируются такие соединения, как метилсалицилат и салицилальдегид; ВФС предлагает проводить реакции на флавоноиды (проба на фильтровальной бумаге при обработке парами аммиака) и на фенологликозиды (с реактивом Милона). Обе статьи регламентируют числовые показатели на сырье, причем в ВФС есть нормы и для измельченного сырья. Кроме того, в ВФС регламентируется содержание золы, нерастворимой в 10% соляной кислоте, а в статье ВР такой показатель отсутствует. В качестве метода количественного определения ВР 2009 предлагает перегонку с водяным паром, а ВФС — метод СФМ после реакции с хлоридом алюминия. Таким образом, очевидно, что обе статьи требуют совершенствования некоторых разделов, подходы к стандартизации сырья Таволги вязолистной, а именно к качественному анализу и количественному определению содержания действующих веществ, в разных странах не гармонизированы.

## ПЕРСПЕКТИВА РАЗРАБОТКИ КОМБИНИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

*Грецкий С.В., Павлова Л.А., Козин С.В.*

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

В настоящее время доля лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП), применяемых в медицине, составляет более 40% от всего ассортимента лекарственных средств. Одним из путей увеличения количества препаратов растительного происхождения является составление рациональных многокомпонентных растительных композиций, со-

держащих биологически активные вещества (БАВ) с разносторонним фармакологическим действием, для коррекции связанных между собой биохимических процессов организма. Перспективность в области разработки новых прописей комбинированных лекарственных средств растительного происхождения (КЛСРП) для лечения разнообразных пато-

логий обеспечивается достаточной сырьевой базой большинства видов лекарственных растений. В настоящее время ассортимент таких КЛСРП, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации, невелик — порядка 40 наименований [Доброхотов Д.А., 2011]. Таким образом, представляется весьма актуальной активизация исследований по разработке новых эффективных и безопасных КЛСРП, обеспечивающих комплексное фармакологическое воздействие на все звенья патогенеза.

Основным направлением научной работы нашей лаборатории является создание научно-практических подходов к разработке лекарственных препаратов, биологически активных добавок, специализированного питания для лиц, деятельность которых происходит в условиях повышенных физических и эмоциональных нагрузок, а также занимающихся физической культурой и спортом. Эта тематика включает в себя, в частности, изучение различных комбинаций лекарственного растительного сырья, обладающего адаптогенной и актопротекторной активностью. Здесь особое внимание стоит уделить фитоадаптогенам (женьшень, элеутерококк, родиола и др.). Не являясь допингом и не обладая его неблагоприятным воздействием на организм, они позволяют повысить выносливость, интенсифицировать тренировочный процесс и ускорить процесс восстановления после интенсивных физических нагрузок [Крендаль Ф.П., 2007].

Перспективным направлением является комбинация лекарственного растительного сырья (ЛРС) адаптогенного действия с другими видами ЛРС, об-

ладающих, в частности, гепатопротекторной активностью (расторопша, бессмертник, лабазник и др.). Данный выбор обосновывается тем, что БАВ, обладающие гепатопротекторным действием, также способны проявлять и актопротекторное действие, поскольку важную роль в энергетическом обеспечении физической работы всего организма, играет печень [Бобков Ю.Г., 1984].

В качестве других возможных компонентов для КЛСРП с актопротекторным действием перспективным представляются виды ЛРС, содержащего витамины (смородина, шиповник, рябина и др.). Общеизвестна важность адекватного обеспечения организма витаминами в период адаптации организма к физическим нагрузкам. Витамины регулируют процессы метаболизма, синтеза энергии, нервной проводимости и предотвращают разрушение клеток. Также они помогают снизить окислительные повреждения, чем способствуют улучшению адаптации к тренировкам и поддерживают иммунную систему в нормальном состоянии при повышенных физических нагрузках [Горчакова Н.А., 2010]. Ранее было доказано, что комбинация витаминов с адаптогенами значительно повышает их резистогенное и адаптогенное действие, в частности в отношении к физической нагрузке [Крендаль Ф.П., 2007].

Таким образом, в результате анализа имеющихся данных было установлено, что разработка КЛСРП с актопротекторной активностью на основе ЛРС фитоадаптогенов, гепатопротекторов и источников витаминов является перспективной и актуальной.

## ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА ИРИДОИДОВ ВАХТЫ ТРЕХЛИСТНОЙ

*Жогова А.А., Самылина И.А., Эллер К.И.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,  
ФГБУ НИИ питания РАМН*

Вахта трехлистная (трилистник водяной, трифоль) — многолетнее травянистое растение семейства вахтовых (Menyanthaceae). Терапевтическое действие препаратов Вахты трехлистной обусловлено комплексом водорастворимых веществ, в котором сумма иридоидов (горьких монотерпеновых гликозидов) обеспечивает стойкое усиление секреции пищеварительных желез, тем самым возбуждая аппетит и улучшая пищеварение. Целью настоящего исследования является изучение состава иридоидов в сырье Вахты трехлистной с использованием современных физико-химических методов.

Объект исследования — листья Вахты трехлистной, заготовленные в Московской области в июле 2012 г. Была разработана ВЭЖХ методика для идентификации иридоидов в сырье Вахты трехлистной. Были разработаны оптимальные условия

экстракции иридоидов. Оптимизированы условия разделения на колонки с обращенной фазой, с использованием градиентного элюирования водной, содержащей 0,1% муравьиной кислоты, и метанолом. Идентификация аналитов проводилась методом УФ-спектрофотометрии в сочетании с время-пролетным-масс-спектрометрическим детектированием с ионизацией электрораспылением.

С использованием методики проведена идентификация и определение содержания иридоидных компонентов. Изучение натриевых аддуктов молекулярных ионов позволило идентифицировать основные иридоиды Вахты трехлистной — дигидрофолиаментин ( $m/z=542.57$ ), секо-логаниновую кислоту ( $m/z=397.11$ ), сверозид ( $m/z=381.11$ ), логанин ( $m/z=390.39$ ). Обнаружены несколько пиков, предположительно соответствующих фолиаменти-

ну, ментиафолину и их изомерным соединениям ( $m/z=563.55$ ). Суммарное содержание иридоидов в листьях Вахты трехлистной в пересчете на логанин составило  $1,6 \pm 0,1\%$ .

Полученные результаты показывают возможность их использования для оценки подлинности сырья и препаратов вахты трехлистной.

## НОВЫЙ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ СЕЛЕЗЕНКИ СВИНЕЙ

*Заико М.В., Козин С.В., Павлова Л.А., Цытин А.Б., Иванов И.М., Меркулова Н.Л., Лоторев Д.С., Брылев М.И.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова*

Актуальной задачей современного здравоохранения является создание новых иммуномодулирующих препаратов. Большой интерес представляют препараты, стимулирующие иммунную систему, естественного происхождения, приготовленные на основе тканей селезенки. Селезенка является источником большого количества биологически-активных веществ: цитокинов (Ил-1, Ил-2, Ил-3, Ил-4, Ил-6, Ил-8, Ил-10, интерферон-гамма, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли), опсоины (тафтсин, фибронектин и др.), а также ряд других пептидов. В мировой практике используется несколько препаратов из селезенки, такие как: солкосплен, спленин, полиегра, спленопид и др. Однако поиск новых органопрепаратов селезенки представляет большой интерес. В связи с этим нами был получен по оригинальной технологии новый инъекционный препарат из селезенки свиньи — спленактив.

Изучение иммуотропных свойств спленактива в модельной системе *in vitro* выявило его способность стимулировать выработку иммунокомпетентными клетками основных цитокинов — полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма: провоспалительные цитокины — TNF $\alpha$ , IL6; противовоспалительные цитокины — IL1-RA, IL4; регуляторные цитокины — IFN $\gamma$ , IL4, IL2; интерфероны — интерферон- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) (1).

Нами было проведено изучение острой токсичности препарата спленактив по показателю  $DL_{50}$  на

мышцах при внутримышечном введении. В эксперименте был изучен диапазон от 1147 мг/кг до 5733 мг/кг, что эквивалентно промежутку от 38 до 188 терапевтических доз соответственно (в пересчете по 3). Растворы более высоких доз представляли собой густую взвесь, не проходящую через иглу шприца, поэтому они не вводились. Ни одна из испытанных доз не вызвала гибели подопытных животных. Таким образом  $DL_{50}$  определить не удалось, но оно явно превышает 5733 мг/кг, что соответствует для человека массой 70 кг около 33 г. Единовременное внутримышечное введение такого количества препарата представляется весьма проблематичным.

Также нами было проведено изучение химического качественного состава препарата спленактив методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и электрофоретического анализа. Оба этих метода обнаружили в исследуемом препарате 3 белковые фракции, с молекулярными массами: 13827,19 г/моль; 14161,61 г/моль; 15278,20 г/моль (4). По всей видимости, фармакологический эффект препарата, а именно стимуляция синтеза иммунокомпетентных биологически активных веществ, связано с наличием в нем вышеуказанных веществ белковой природы.

Таким образом, исследуемый препарат из селезенки свиньи спленактив показал себя в качестве перспективного, по своей эффективности и безопасности, иммуностимулирующим средством, биологическая активность которого обусловлена наличием в нем определенных групп веществ белковой природы.

## ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ АНАЛИЗА РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

*Зрелова Л.В., Беляева Е.Ю., Матвиенко Е.А.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова*

Жизнедеятельность человека в настоящее время оказывает существенное негативное воздействие на окружающую среду. К таким воздействиям в первую

очередь следует отнести загрязнение воздуха автомобильным транспортом. Особенно негативный вклад в токсичность выхлопа автомобиля вносится с

применением некачественного топлива. По различным оценкам, на рынке автомобильного бензина сегодня от 30 до 50% топлив не отвечает стандартам качества. Это определяется дефицитом качественного высокооктанового товарного бензина.

В выхлопах двигателей, работающих на низкокачественном топливе, могут присутствовать окислы токсичных и тяжелых металлов, такие как свинец и кадмий. Возможно также превышение допустимых концентраций таких металлов, как железо, марганец, медь. Однако в перечень так называемых «экологических показателей» контроль за их наличием в топливе не входит. И это при том, что основной способ фальсификации бензина — как раз металло-содержащие присадки. При этом формально такое топливо признается контролирующими органами кондиционным; заправка (торгующая) попадает в «белый» список. Выбросы энергических установок,

работающих на мазуте, могут содержать такие тяжелые металлы, как ванадий, вольфрам и тому подобные. Мигрируя в окружающей среде эти металлы могут попадать в почву, а из нее впитываться и концентрироваться в растениях, которые являются лекарственным сырьем.

В существующей практике фармацевтического анализа растительного лекарственного сырья определение содержания этих металлов практически не осуществляется. Распространенный в фармакопейном анализе метод атомно-абсорбционной спектроскопии, кроме того, что требует наличия сложного, лабораторного оборудования, и, в частности, применения газа. Проведенные нами исследования показали, что метод рентгено-флуоресцентной спектроскопии позволяет без сложной пробоподготовки проводить качественный и количественный анализ элементного состава растительного сырья.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ УГЛЕВОДОРОДНОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ, ЭФИРНОГО МАСЛА МЯТЫ И НАСТОЙКИ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ**

*Стрелева А.В., Зуев С.С.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова*

Так как на современном фармацевтическом рынке России представлены стандартизованные препараты на основе мяты перечной — настойка мяты перечной, эфирное масло мяты перечной и др. — целесообразно было сравнить предложенный нами углеводородный экстракт мяты перечной с эфирным маслом мяты перечной и настойкой гомеопатической мяты перечной.

Проводился сравнительный хроматографический анализ на пластинках Сорбфил в системе растворителей бензол-этилацетат (7:3) при детектировании анисовым альдегидом. Получены хроматограммы углеводородного экстракта листьев мяты перечной, эфирного масла мяты перечной, настойки мяты перечной на пластинке Сорбфил в системе растворителей бензол-этилацетат (7:3); свидетель:

ГСО ментола, Детектор: анисовый альдегид. При хроматографировании было детектировано в углеводородном экстракте листьев мяты перечной 7 зон адсорбции, в эфирном масле мяты перечной — 6, в настойке мяты перечной — 5. При этом во всех образцах был идентифицирован ментол, с Rf ГСО ментола 0,63 Rf пятой зоны углеводородного экстракта мяты 0,60; Rf четвертой зоны масла мяты перечной 0,62; четвертой зоны настойки мяты перечной 0,59. Rs данных зон по ментолу от 0,94 до 0,98.

При проведении сравнительного анализа состава углеводородного экстракта мяты перечной, эфирного масла, настойки мяты перечной методом ТСХ состав углеводородного экстракта мяты перечной оказался несколько богаче такового эфирного масла и настойки матричной гомеопатической.

## **ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЭКСТРАКТА ЛОХА УЗКОЛИСТНОГО**

*Иващенко Н.В.*

*ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

Современная медицина имеет в своем арсенале разнообразные препараты для профилактики и лечения вирусных инфекций, в том числе для лечения и профилактики гриппа. Тем не менее, потребность в высокоэффективных, доступных отечественных

лекарственных препаратах растительного происхождения удовлетворяется не полностью.

В медицинской практике в качестве противовирусного средства используются листья облепихи крушиновидной. Доказано, что за противовирус-

ную активность отвечают соединения танинового ряда. В этой связи несомненный интерес представляет изучение листьев филогенетически близкого растения — Лоха узколистного, которые в настоящее время изучены недостаточно.

Одной из тенденций развития современной фармацевтической промышленности является разработка сухих экстрактов из лекарственного растительного сырья, используемых для замены традиционных водных извлечений, которые, как известно, имеют ряд недостатков (неполное извлечение биологически активных веществ, нестойкость при хранении, неточность дозирования, неудобство при транспортировке и др.).

Методом распылительной сушки нами был получен сухой экстракт из листьев Лоха узколистного, заготовленных в Волгоградской области. Экстракт представляет собой аморфный порошок зеленовато-коричневого цвета со слабым специфическим запахом, вяжущего вкуса.

Нами было проведено изучение качественного состава сухого экстракта Лоха узколистного методом ВЭЖХ. Идентификация осуществлялась по времени удерживания компонентов испытуемых образцов экстракта со стандартными образцами.

*Подготовка пробы.* Около 80,0 мг (точная навеска)

сухого экстракта Лоха узколистного растворяют в 100 мл 30% спирта и фильтруют через фильтр с диаметром пор 45 мкм.

*Хроматографические условия.* Колонка — Кромасил  $C_{18}$  с размером частиц 5 мкм, 250×4,5 мм. Температура колонки 40°C, подвижная фаза (А) — 0,01% раствор фосфорной кислоты, подвижная фаза (В) — ацетонитрил для ВЭЖХ. Скорость потока 1,0 мл/мин (подвижная фаза В от 3 до 20% за 20 мин., затем от 20 до 75% за 10 мин., затем в изократическом режиме 75% за 5 мин. и 3% за 3 мин.). Детектор — УФ-спектрофотометр с длиной волны 280 нм, объем пробы 10 мкл.

В ходе эксперимента было установлено, что основным компонентом экстракта Лоха узколистного является казуаринин. Кроме того, идентифицированы аскорбиновая кислота, галловая кислота, эллаготанин, таннин, стриктинин, казуаринин, изостриктинин, гипофенин В1, гипофенин В2, казуариктин. В экстракте Лоха узколистного установлено содержание аскорбиновой кислоты в количестве 2,0% в пересчете на сухое вещество, галловой кислоты в количестве 0,5%, содержание основного галлоэллаготанина (казуаринина) составляет 29%. Имеется также некоторое количество флавоноидов, содержание которых в пересчете на рутин не превышает 1%.

## ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТКИ ФИТОПРЕПАРАТОВ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ЛЮТЕНУРИНА

*Качалин Д.С., Охотникова В.Ф., Качалина Т.В.*

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), РАСХН, г. Москва*

Для лечения воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек, вызванных смешанной бактериальной, микробной и протозойной флорой, фармакологами ВИЛАР рекомендован лютенурин, выделенный из кубышки желтой, обладающий широким спектром антимикробной активности в отношении возбудителей различного рода патогенных микроорганизмов, бактериостатическим действием в отношении грамположительных бактерий. Лютенурин представляет собой преимущественно сумму хлористоводородных солей алкалоидов нуфлеина и тиобинуфаридина, относящихся к группе бимолекулярных фуранохинолидинов. Фармакологическая активность лютенурина обусловлена нуфлеином.

Целью нашей работы являлось проведение комплексных исследований по разработке состава и технологии лекарственных форм антимикробного действия при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек — вагинальных газообразующих (шипучих) таблеток и вагинальных суппозиториях, содержащих лютенурин, оценка их качества

согласно требованиям Государственной Фармакопеи XII изд. и дополнительным тестам.

Особенностью разработки лекарственных форм являлась небольшая доза лютенурина (0,003 г). Используя вспомогательные вещества, обладающие оптимальными технологическими характеристиками, одной из которых является прессуемость, при получении быстрорастворимых таблеток нами применен метод прямого прессования как наиболее экономичный. Введение активного вещества в состав таблеток осуществлялось методом тритурации с Эмдексом в соотношении 1:10 соответственно.

При разработке вагинальных суппозиториях были использованы липофильные основы с добавлением поверхностно-активных веществ и эмульгаторов. Одним из требований при оценке качества лекарственной формы являлся показатель рН водного раствора, поскольку максимальное бактериостатическое действие лютенурина проявляется при рН 7,3–7,6.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработаны состав и технология вагинальных газообразующих (шипучих) таблеток и вагинальных суппозиторий, содержащих лютелин,

по показателям качества отвечающие требованиям ГФ XII издания, что позволит расширить номенклатуру лекарственных средств антимикробного действия.

## ТРАНССРЕДОВОЙ ПЕРЕХОД МЫШЬЯКА В СИСТЕМЕ «ПОЧВА – ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ – ВОДНОЕ ИЗВЛЕЧЕНИЕ»

*Клемпер А.В.<sup>2</sup>, Гравель И.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург,

С ростом загрязнения среды все более актуальными становятся экологические аспекты фармации, в частности проблема допустимого содержания экотоксикантов в лекарственном растительном сырье (ЛРС). Для ее решения необходимы данные не только концентраций в самом ЛРС, но и в лекарственных формах из него. Одними из опасных экотоксикантов являются неорганические соединения мышьяка (As), загрязняющие среду в результате деятельности некоторых производств (серной кислоты из пирита, ТЭЦ на твердом топливе, и др.). Из почвы они могут попадать в ЛРС, а с извлечениями из него, среди которых наиболее обычны водные, — в организм человека.

Исследования транссредового перехода As в системе «почва→ЛРС→водное извлечение» единичны. Его переход в системе «почва→мать-и-мачехи листья→настой» ранее не исследовался.

В данной работе определялся транссредовой переход As для образцов, собранных в зоне техногенного воздействия. Образцы мать-и-мачехи листьев и почв были заготовлены в 2011 г. вдоль румбов розы ветров на разных расстояниях от эпицентров выброса (0–10 км) сланцеперерабатывающего (г. Сланцы) и алюминиевого (г. Волхов) заводов, расположенных в Ленинградской области.

Образцы сырья заготавливали, высушивали и хранили в соответствии с инструкцией по заготовке и сушке. Образцы почв брали на глубине корневой системы (0–20 см), высушивали на воздухе,

измельчали и просеивали через сито с отверстиями диаметром 1 мм. Настои готовили в соответствии с указаниями ГФ XI.

Образцы минерализовали при 450°C с добавками оксида и нитрата магния (извлечения — после упаривания). Для количественного определения минерализат подкисляли смесью растворов соляной и серной кислот, восстанавливали As в арсин AsH<sub>3</sub> и пропускали через раствор диэтилдитиокарбамината серебра. Полученный окрашенный комплекс спектрофотометрировали при длине волны 533 нм.

Полученные результаты показали, что транссредовой переход As в цепочке «почва→мать-и-мачехи листья» имел близкие значения для образцов из окрестностей разных предприятий и составлял в среднем 5,4–5,5%. На участке «мать-и-мачехи листья→настой» он резко отличался и у сланцеперерабатывающего завода составил в среднем 3,7%, у алюминиевого завода — 33%. Очевидно, что это обусловлено присутствием в промышленных выбросах As кроме нерастворимых форм (арсенаты кальция, железа) и растворимых соединений, так как первично образующимся продуктом озолоения является As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Максимальное содержание As в мать-и-мачехи листьях составило 0,083 мкг/г, что не превышало допустимого уровня по СанПиН 2.3.2 1078–01 — 0,5 мкг/г. Максимальное содержание As в образцах почв (0,8 мкг/г) также не превышало допустимого общесанитарного показателя — 2,0 мкг/г.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

*Ковалева Е.К., Сапожникова Э.А.*

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

Процесс считается хорошо осмысленным, если все критические источники изменчивости идентифицированы и объяснены, изменчивостью процесса можно управлять, а характери-

стики качества продукта можно точно и надежно предсказать.

В августе 2002 г. в FDA появилась программа, названная «Правила организации производства ле-

карственных средств в 21-м веке: подход на основе контроля и управления рисками». Данная инициатива имела несколько весьма важных задач, цель которых, в конечном счете — повышение доступности качественных лекарств для общества.

Выполнение в полной мере данной инициативы предполагает использование интегрированного системного подхода для обеспечения качества фармацевтической и пищевой продукции на основе научных и инженерных принципов оценки и снижения рисков выпуска низкокачественного продукта.

Для достижения выше поставленной цели должны быть выявлены критические параметры процесса, которыми необходимо управлять или кото-

рые следует контролировать (например, окончание экстракции), чтобы гарантировать необходимое качество препарата. Для эффективного управления рисками по обеспечению качества следует привести данные об устойчивости процесса. На этапе фармацевтической разработки необходимо проводить провокационные испытания с созданием условий «наихудшего случая», чтобы понимать, при каких параметрах процесса произойдет сбой или качество продукции станет неприемлемым. В связи с этим следует оценить все риски по организации процессов (например, нагревания, диспергирования и т.д.) в ходе получения продукта и связанные с ним показатели качества.

## К ТАКСОНОМИИ И ХОРОЛОГИИ НЕКОТОРЫХ ЛЮТИКОВЫХ (RANUNCULACEAE) АЗИАТСКОЙ РОССИИ

**Луферов А.Н.**

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

Впервые для территории Дальнего Востока (Чукотский автономный округ, Магаданская область) приводится лютик Петроченко [*Ranunculus petroczenkoi*, Vodop. ex Timochina], ареал которого охватывает преимущественно северные части Западной, Средней и Восточной Сибири; обсуждаются диагностические признаки этого вида.

Указаны новые местонахождения и таксономически значимые особенности редких лютиковых на Дальнем Востоке: живокости губоцветковой [*Delphinium cheilanthum* Fisch. ex DC.] в низовье р. Амур, близ аэропорта г. Николаевск-на-Амуре, а также лютика Гультена [*Ranunculus hultenii* (Worosch.) Luferov] на Камчатке.

Во флоре Кемеровской области (Новокузнецкий р-он, окр. г. Мыски. Луга в пойме р. Мрас-

Су) впервые обнаружена такла плавающая [*Thacla natans* (Pall. ex Georgi) Deyl et Sojak]. Приводятся сведения о распространении эндемичного для Средней Сибири лютика кемеровского [*Ranunculus kemerovensis* (Kvist) Ericsson] и его основных отличиях от близкого вида л. кашубского [*R. casubicus* L.].

В Сибири отмечены неучтенные местообитания гибрида василисника вонючего и в. малого [*Thalictrum foetidum* L. × *Th. minus* L.] в Туве (окр. п. Чадан) и Якутии (Томптонский и Оймяконский р-ны).

Приводится характеристика разновидности *Thalictrum foetidum* L. var. *acutilobum* (DC.) Schur (Т. *acutilobum* DC. 1817) с указанием ее находок в разных р-нах Сибири, Башкирии, Грузии, Казахстана, Киргизии, Китая и Монголии.

## ФИТОПРОФИЛАКТИКА КАК ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

**Михайлова Г.В.**

ГБОУ СПО Фармацевтический колледж Департамента здравоохранения г. Москвы

Термины «фитотерапия» и «фитопрепараты» впервые были введены в обращение французским врачом Луи Леклерком (1870–1955). В последующем, в связи с очевидным прогрессом в области создания синтетических лекарственных средств, препараты из растений на какое-то время стали ассоциироваться с чем-то устаревшим и ненаучным. Однако в последние годы интерес к фитотерапии начал возрождаться с новой силой.

Однако, на наш взгляд, понятие «фитотерапия» должно быть, учитывая огромное профилактическое значение препаратов из растений, дополнено понятием «фитопрофилактика».

Особого внимания в плане реализации профилактической роли растений заслуживают: фитопродукты, которые должны быть использованы в питании современного человека; биологически

активные вещества (добавки) (БАД); гомеопатические лекарственные препараты. Потребление в пищу продуктов растительного происхождения, сохранивших свои природные биоинформационные свойства, имеет решающее значение для приведения организма человека в состояние полного фактического, а не «практического» здоровья. Большим количеством исследований установлено, что человек — существо не плотоядное, а *плодоядное*. Его видовая пища — это плоды, ягоды, злаковые, орехи, семена, клубни. Анатомо-физиологические особенности человека, значение рН физиологических жидкостей существенно отличают человека, как от травоядных, так и от плотоядных существ. Сегодня во всем мире БАДы используют для профилактики и лечения многих заболеваний. Например, регулярное применение фитоэстрогенов (изофлавонов) — растительных аналогов женских половых гормонов позволяет замедлить процесс старения женского организма. С помощью препаратов из растений можно предотвратить забо-

левания, вызванные социально-обусловленными стрессами.

Велика роль в современной фитопрофилактике антиоксидантов, омолаживающих организм, улучшающих деятельность сердечно-сосудистой системы, и др. Более чем 200-летним опытом развития гомеопатии установлено, что с помощью гомеопатических препаратов, а растительные препараты в гомеопатии составляют порядка 60%, можно воздействовать на инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обеспечивать профилактическое действие за счет влияния на адаптивные силы организма.

Великий И.П. Павлов неоднократно подчеркивал, что человеческий организм не только саморегулирующийся, самонастраивающийся, но и самосовершенствующаяся система. Создай ей предписанные природой условия существования, и тогда вполне может оказаться, что организм человека разумного раздвинет временные границы своего существования до пределов, которые сегодня показались бы нам просто фантастическими.

## СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЧЕСНОКА, ИСТОЧНИКОВ ПНЖК И ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

*Мухаммед А.А. , Павлова Л. А., Максимов М. Л.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва*

Высокая статистика смертности от ИБС и других осложнений атеросклероза в России и в мире, в особенности за последние несколько лет, а также тенденция к стремительному росту заболеваемости лиц молодого, работоспособного возраста, делает поиск эффективных и безопасных препаратов, обеспечивающих комплексный подход лечения атеросклероза АС актуальной и значимой задачей для исследований.

Целью данного исследования является поиск эффективных и безопасных препаратов природного происхождения, обеспечивающих сочетанный, комплексный подход лечения АС.

В свете данных литературы многообещающими представляются данные об антиатеросклеротической активности таких натуральных продуктов, как чеснока, масла амаранта а также хитозана и некоторых других, принимаемых в пищу, и использующихся в народной медицине на протяжении долгого времени. Антигиперхолестеринемическое и антигиперлипидемическое действие чеснока наблюдалось в различных опытах на животных (крысы, кролики, куры, свиньи) при пероральном (с кормом) или внутривенном (зонд) введении его различных препаратов. Препараты чеснока проявляют антиатеросклеротическое и антиатерогенное действие, при этом терапевтический эффект обусловлен пря-

мым влиянием компонентов чеснока на процессы, происходящие в сосудистой стенке, и не зависит от снижения уровня ХС в крови. Растительные масла занимают существенное место в питании человека. Их ценность определяется высоким содержанием ПНЖК, фосфолипидов, токоферолов, растительных стероидов. Из многочисленных экспериментов и клинических работ известно, что многие растительные масла (оливковое, льняное, амарантовое и др.) оказывают положительное влияние на липидный обмен организма, снижая содержание в крови ХС и ТГ. В последнее время все большее внимание уделяется маслу амаранта, получившее в ряде стран довольно широкое распространение в качестве одного из компонентов антиатеросклеротической диеты. Пищевым волокнам (пектины, альгинат и хитозан) также уделяется огромное значение в литературе и исследованиях, посвященных борьбе с АС. Научными исследованиями показано, что хитозан действует как губка для жира в пищеварительном тракте. Положительно заряженные молекулы хитозана связываются с отрицательно заряженными химическими группами жирных кислот в желудочно-кишечном тракте, блокирует их адсорбцию в тонкой кишке.

Исследование выявило несомненное преимущество сочетанной фитотерапии, в состав которой входил чеснок, источники ПНЖК и пищевых воло-

кон в профилактике и лечении АС по сравнению с отдельным использованием каждого из компонентов. Опыт лечения сердечно-сосудистых заболеваний и наше исследование позволяют утверждать, что фитотерапия усиливает действие лекарственных средств, полученных путем химического син-

теза, дает возможность снизить их разовую дозу и тем самым уменьшает их токсичность и побочные эффекты. Безвредность же антиатеросклеротической терапии особенно важна в связи с тем, что ее применение может быть многолетним, а возможно, что и пожизненным.

## **ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПЛОДОВ БАРХАТА АМУРСКОГО**

*Наумова О.А., Попов Д.М., Потанина О.Г.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва*

Издавна плоды Бархата амурского широко используются в народной медицине. Их применяют при сахарном диабете и как противомикробное средство. В настоящее время на основе плодов разрабатываются фитопрепараты и биологически активные добавки. Нормативная документация на плоды Бархата амурского отсутствует в связи с недостаточностью данных об их химическом составе и об анатомо-диагностических признаках плодов. Анатомо-диагностические признаки являются одним из показателей подлинности растительного сырья. Поэтому изучение анатомо-диагностических признаков является актуальной задачей. В связи с этим целью данного исследования было: провести микроскопический анализ цельного, измельченного сырья, а также давленных препаратов и порошка.

Микропрепараты готовили по стандартным методикам, изложенным в ГФ XI. Готовые препараты изучали под микроскопом МБИ-3. В результате проведенных исследований были установлены анатомо-диагностические признаки плодов Бархата амурского и их количественные характеристики.

Был изучен эпидермис плода (наличие трех-, шестиугольных клеток с утолщенными прямыми

стенками; крупные устьица аномоцитного типа; полуразрушенные устьица и чечевички); мезокарпий плода (наличие клеток неправильной формы с тонкими стенками; округлые или овальные эфиромасличные вместилища). Во внутренней части мякоти обнаружены коллатеральные пучки с сосудами различной формы, каменные клетки, призматические кристаллы оксалата кальция, кристаллы неправильной формы и их сростки.

Эндокарпий представлен слоями сильно утолщенных волокон, собранных в группах и расположенных в разных направлениях. В различных слоях эндокарпия встречаются друзы, призматические кристаллы, каменные клетки. С наружной стороны эндокарпия редко встречаются одноклеточные волоски с бородавчатой кутикулой.

Кроме цельного сырья были приготовлены и изучены препараты измельченного и дробленого сырья и микропрепараты порошка. Во всех рассматриваемых препаратах были обнаружены анатомические признаки, характерные для плодов Бархата амурского. Во всех препаратах отмечается обилие капелек масла, освободившегося из вместилищ. Данные исследования будут внесены в нормативную документацию.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ**

*Печенкина И.Г., Козин С.В., Павлова Л.А.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва*

Во всем мире заболевания печени являются одной из главных причин нетрудоспособности и смертности. Более того, отмечается тенденция роста этих заболеваний. В связи с химическим загрязнением окружающей среды, ростом потребления лекарственных препаратов и алкоголя, интенсивным использованием химических агентов в быту, промышленности и сельском хозяйстве особенно

распространены случаи хронического токсического поражения печени.

Несмотря на то, что на сегодняшний день имеется значительное количество специфических гепатопротекторных препаратов, большой интерес представляет использование растительных средств неспецифического действия. Ряд исследователей изучали возможности антиоксидантно-

го влияния на процессы метаболизма различных ксенобиотиков с целью снижения или предотвращения их отравляющего действия и возможную защитную роль природных антиоксидантов в отношении печени, органа, в котором осуществляются основные метаболические процессы токсических веществ.

Источником таких препаратов является сырье, обладающее антиоксидантными свойствами, содержащие биофлавоноиды, витамины (группы А, В, Е, С), которые также обладают антиоксидантной активностью (плоды малины, листья и цветки гречи посевной, злаковые, различные цитрусовые). Основными преимуществами данного вида сырья являются высокая безопасность, низкая токсичность даже при длительном систематическом применении, отсутствие резистентности, возможность его превентивного использования, а также относительная дешевизна.

Еще одной группой препаратов, обладающих неспецифическим действием, являются адаптогены. В ряде экспериментов, проведенных в том числе и в нашей лаборатории, фитоадаптогены (препараты родиолы розовой, элеутерококка, женьшеня, левзеи) доказали свою безопасность и высокую эффективность в отношении различных ядов, обладающих разнонаправленным токсическим действием на органы и ткани, и при хронической интоксикации. Их высокая гепатопротекторная эффективность была доказана в отношении таких экологически опасных ядов, как хлор- и фосфоорганические соединения, тетрациклин и др.

Таким образом, представляет интерес использование лекарственных средств на основе растительного сырья, повышающего неспецифические резистентные возможности организма (таких как адаптогены, растительные источники витаминов, антиоксидантов) при хронических токсических поражениях печени.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПОЧКАХ И ЛИСТЯХ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ МЕТОДОМ ВЭЖХ

*Попова Т.С., Терешина Н.С.*

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

Черная смородина (*Ribes nigrum* L.), сем. Крыжовниковые (*Grossulariaceae*) широко используется в официальной, народной медицине и гомеопатии. В лечебных целях используют ягоды, листья и почки.

Листья обладают потогонным, противовоспалительным и мочегонным действием, стимулируют функции коры надпочечников, а также способствуют выведению пуриновых веществ. Гомеопатические препараты из почек черной смородины усиливают сопротивляемость стрессу, проявляют иммуностимулирующее действие и способствуют дренированию лимфы, оказывают стимулирующее и регенерирующее действие на ткани надпочечников.

В гомеопатии используются листья и почки черной смородины для получения гомеопатических матричных настоек.

С целью разработки нормативных документов на лекарственное растительное сырье было проведено изучение показателей качества и химического состава почек и листьев смородины черной. Ранее проведено изучение флавоноидов, аминокислот и углеводов листьев и почек черной смородины.

Целью данного исследования являлось сравнительное определение содержания аскорбиновой кислоты методом ВЭЖХ в листьях и почках черной смородины.

Объектами исследования служили почки, собранные в апреле-мае, и листья черной смородины, собранные в июне-июле и высушенные в хорошо

проветриваемом помещении, в защищенном от света месте.

В качестве стандарта использовали аскорбиновую кислоту фирмы Sigma (А-5960). Исследования проводили на жидкостном хроматографе высокого давления при следующих условиях:

- колонка 250×4,6 мм заполненная сорбентом;
- УФ-детектор (280 нм);
- температура колонки 38° С;
- элюент ацетонитрил, 0,01 % р-р фосфорной кислоты. Используя градиентное элюирование;
- объем вводимой пробы 20 мкл;
- скорость элюирования 1 мл/мин.

Результаты определения аскорбиновой кислоты в почках и листьях черной смородины.

Номер образца	Содержание аскорбиновой кислоты, %	
	почки	листья
1	0,0225	0,0521
2	0,0289	0,0625
3	0,0554	0,1250
4	0,0474	0,0847
5	0,0712	0,01510

Из таблицы видно, что содержание аскорбиновой кислоты в почках колеблется от 0,0225 до 0,0712%. Содержание аскорбиновой кислоты в листьях в 2 раза выше.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В *ILEX PARAGUARIENSIS* ST. HIL. С ПРИМЕНЕНИЕМ UPLC.

Родионова Е.А., Щепочкина О.Ю., Каденацци И.Б., Шустова Л.В., Павлова Л.А., Козин С.В., Шохин И.Е.

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

*Ilex paraguariensis* St. Hilaire растение (вечнозеленый кустарник или дерево высотой до 18 м в высоту) произрастающее в диком виде в субтропических регионах Южной Америки — в Бразилии, Аргентине, Парагвае и Уругвае.

Широкий спектр фармакологической активности обусловлен содержанием в Падубе парагвайском комплекса биологически активных веществ. Некоторые из фармакологических свойств (психостимулирующее, гепатопротекторное, антиоксидантное, диуретическое, стимулирующее воздействие на сердечно-сосудистую систему), связаны с высоким содержанием фенольных соединений, в основном кофеил-производные (хлорогеновой кислоты) и метилксантинов, таких как теобромин, теофиллин и кофеин.

Целью данной работы является разработка метода сверхпроизводительной высокоэффективной жидкостной хроматографии (UPLC), с помощью которого можно проводить оценку качества растительного сырья.

Объектом исследования служило измельченное сырье Падуба парагвайского (*Ilex paraguariensis* St. Hilaire) — Yerba Mate .

В работе использовалась хроматографическая система «Agilent Infinity 1290», diode-array detector (DAD),

колонок Poroshell 120EC-C18 (3,0×100 мм; 2,7 мкм).

Условия анализа при определении индикаторных веществ:

- температура термостата колонок 45°C;
- детектирование проводили при двух длин волн  $\lambda_1$  — 272 нм,  $\lambda_2$  — 330 нм.
- подвижная фаза:

А — 0,1% трифторуксусная кислота в ацетонитриле (5:95),

В — ацетонитрил (100%).

— условия градиентного элюирования:

от 0 до 8,5 мин. изократический режим А:В (100:0);

от 8,5 до 18,5 мин. градиент 2,5% В в мин.

— скорость потока подвижной фазы 1 мл/мин.;

— объем вводимой пробы 0,5 мкл.

В указанных условиях время удерживания индикаторных соединений составляет 1,8 мин. — теобромин, 2,6 мин. — теофиллин, 5,6 мин. — хлорогеновая кислота, 6,3 мин. — кофеин.

Полученные результаты позволяют оценить качество исследуемого сырья с учетом содержания индикаторных компонентов — теобромина, теофиллина, кофеина и хлорогеновой кислоты. Данная методика может быть рекомендована для анализа сырья и препаратов *Ilex paraguariensis* St. Hilaire.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПИЯВКИ МЕДИЦИНСКОЙ И ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ЖЕЛПЛАСТАН» НА ОСНОВЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Самылина И.А., Терешкина О.И.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Препараты на основе медицинской пиявки и плазмы крупного рогатого скота (КРС) относятся к группе препаратов животного происхождения, которые составляют значительную часть в отечественной номенклатуре лекарственных средств. В связи с современными международными тенденциями усиления внимания к медицинскому применению данной группы лекарственных средств повышается и уровень требований к их качеству и стандартизации, в том числе в аспекте безопасности, отраженный в различных документах Всемирной организации здравоохранения и требованиях зарубежных фармакопей.

Медицинские пиявки, благодаря наличию в составе секрета их слюнных желез большого набора биологически активных веществ (БАВ), оказывают высокий терапевтический эффект в лечении ряда заболеваний. Пиявки в настоящее время используются в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений кровообращения, болезней нервной системы, гинекологических заболеваний, в офтальмологии, отоларингологии, пульмонологии, урологии. В соответствии с современными представлениями, ферментативная активность секрета медицинских пиявок не является постоянной и варьирует в зависимости от вида пиявки, времени

года, срока голодания пиявки. В связи с истечением срока действия ФС 42–702–97 «Пиявка медицинская», документ пересмотрен и разработан проект ФС 42 — «Пиявка медицинская» совместно с ЗАО «Международный центр медицинской пиявки», в котором учтены результаты современных исследований данного вида сырья. В проект ФС включено указание о том, что в качестве лекарственного средства должны использоваться только два подвида Пиявки медицинской: аптекарская и лечебная, выращенные в искусственно созданных условиях (на биофабриках). Введены в проект ФС новые показатели: критерий качества пиявки, специфическая активность, содержание желудочно-кишечного тракта пиявки, которые являются основой для ее стандартизации.

Гемостатическое средство для местного применения «Желпластан», используемый в медицинской практике более 30 лет, состоит из

лиофилизированной плазмы крови крупного рогатого скота, антибиотика канамицина моносульфата и желатина. Желпластан ускоряет процесс тромбообразования, обладает антибактериальной активностью и рассасывается в тканях организма, способствуя заживлению ран. В настоящее время продолжаются исследования по расширению показаний к медицинскому применению ЛП «Желпластан». Для повышения уровня стандартизации препарата пересмотрен ФСП 42–0658771706 с внесением изменений, в том числе по показателям «Состав», «Описание», «Потеря в массе при высушивании», «рН». В связи с введением в действие ГФ XII, ч. 1 в спецификации даны ссылки на методы, изложенные в этом издании. В проекте ФС предусмотрено требование использования сырья КРС, безопасного в отношении прионовых и других возбудителей вирусных заболеваний.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ В ПРАКТИКУ ОФИЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМОГО В ЭТНОМЕДИЦИНЕ ТУВЫ — КАРАГАНЫ ГРИВАСТОЙ**

*Рыбакова Е.Д., Павлова Л.А., Козин С.В.*

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

Лекарственные растения всегда вызывали большой интерес, обусловленный тем, что, как правило, они обладают мягким фармакологическим действием, высокой безопасностью, низкой токсичностью. Препараты из лекарственных растений могут применяться как для профилактики ряда заболеваний, так и для лечения медленно развивающихся хронических заболеваний. Они могут использоваться так же практически здоровыми людьми для повышения качества жизни, т.е. с целью фармакосанации. В этом отношении особую ценность представляют препараты на основе лекарственных растений, издавна используемых в народной медицине. Опыт применения лекарственных растений в традиционной практике народного целительства Сибири и Дальнего Востока послужил поводом для их активного изучения с целью внедрения в клиническую практику официальной научной медицины.

Одним из таких растений традиционно применяемых в народной медицине Республики Тыва является карагана гривастая (*Caragana jubata* Lam.). Это своеобразный по внешнему облику кустарник семейства бобовых до 5 м высотой. Листья перистые, с расставленными листочками, ветви покрыты тонкоигльчатými черешками прошлых лет. Молодые черешки и прилистники с густым мохнатым белым опушением. Встречается в евро-

пейской части России, в Восточной Сибири, на Дальнем Востоке и в Средней Азии. Растет на сухих каменистых, глинистых склонах, в высокогорных степях до высоты 3 700 м над уровнем моря. Содержит в своем составе такие группы веществ, как: флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты, сапонины, кумарины, стерины, сахара, эфирные масла.

В народной медицине отвары корней и ветвей караганы гривастой применяют при острых респираторных заболеваниях и гриппе. Благодаря легкому раздражающему действию присутствующих сапонинов происходит усиление секреции желез, что ведет к разжижению мокроты и облегчает ее эвакуацию. Кроме того, присутствие сапонинов стимулирует всасывание некоторых других лекарственных веществ. Отвар и настой ветвей используются при желудочно-кишечных заболеваниях, стоматите, ларингите, воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожных заболеваниях. Обусловлено данное действие присутствием эфирных масел, обладающими антимикробными и противовоспалительными свойствами. В народной медицине активно и широко используют противомикробные свойства караганы гривастой. Так, например, отвары применяют наружно при ангине, раневых инфекциях, в том числе гнойных, при фурункулах, свищах, при кожных болезнях, таких как экзема,

гноиничковые заболевания кожи. Кроме того, наружное применение караганы гривастой эффективно при ряде других инфекционных заболеваний: пиодермии, нейродермитах и прочих дерматозах. Так же отвар караганы гривастой используется как седативное (при бессоннице, гипертонической болезни, радикулите).

В перспективе создания лекарственного растительного препарата необходимо стандартизовать сырье караганы гривастой, провести фармакологическое изучение биологической активности экстракта караганы гривастой, создать лекарственную

форму, подготовить нормативную документацию. Исследования проводились на содержание экстрактивных веществ содержание влаги, золы общей и золы не растворимой в HCl. Полученные результаты числовых показателей исследуемого растительного сырья, собранное в высокогорных районах Республики Тывы, находятся в пределах нормы.

Таким образом, карагана гривастая является перспективным источником лекарственного растительного сырья, однако для внедрения в официальную медицинскую практику предстоит большой объем работы.

## **ВЛИЯНИЕ СПОСОБА КОНСЕРВАЦИИ НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ И ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЯХ ЧЕРНИКИ**

*Сергунова Е.В.*

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

Плоды черники богаты различными группами биологически активных веществ, в связи с чем обладают широким спектром фармакологической активности. В фасованном виде поступают в аптеку для безрецептурного отпуска с целью приготовления водных извлечений.

Для сохранения фармакологических свойств лекарственного растительного сырья и обеспечения его качества в процессе хранения традиционно используется такой способ консервации, как сушка. Значительно реже используется метод замораживания. Оба способа консервации имеют свои недостатки, так как в ходе этих процессов содержание биологически активных веществ в сырье изменяется.

Целью настоящей работы явилась сравнительная количественная оценка биологически активных веществ плодов черники различных способов консервации и водных извлечений из сырья.

Объектами исследования служили образцы свежих, замороженных и высушенных плодов черники, собранные в вегетационный период в условиях естественного произрастания. Замораживание плодов проводили в морозильной камере при температуре — 18–20°C; сушку сырья — при температуре 60–80°C. Водные извлечения готовили по фармакопейной методике (ГФ XI издания, в. 2, с. 147–148) из измельченного сырья в соотношении 1:10 и согласно инструкции по применению, указанной на упаковке: из цельных плодов, соотношение сырья и экстрагента 1:20. Количественную оценку содержания аскорбиновой кислоты проводили методами титрования 2,6-дихлорфенолиндо-

фенолятом натрия и ВЭЖХ. Для определения содержания свободных органических кислот также использовали титриметрический метод и ВЭЖХ, а для анализа дубильных веществ использовали метод спектрофотометрии в пересчете на галловую кислоту. Водные извлечения анализировали по органолептическим характеристикам и содержанию действующих веществ.

Полученные в ходе исследования данные по содержанию биологически активных веществ в плодах черники различных способов консервации показали, что доминирующей группой в сырье являются дубильные вещества. При сравнительном анализе установлено, что при замораживании плодов черники для всех групп исследуемых соединений наблюдается незначительное снижение их количества (на 10–12% относительно свежего сырья), тогда как при высушивании содержание биологически активных веществ падает на 30–35%.

Были установлены характеристики подлинности водных извлечений из плодов черники различных способов консервации. Было выявлено, что способ консервации плодов черники не изменяет органолептических характеристик (цвет, запах, вкус, pH среды) водных извлечений из этого сырья.

Исследования показали, что по органолептическим характеристикам и по содержанию основных групп действующих веществ водные извлечения из свежих и свежемороженого плодов боярышника не уступают по качеству извлечениям из высушенного сырья.

## ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕТРОЛЕУМНО-ШАЛФЕЙНОГО ЭКСТРАКТА

*Стреляева А.В., Щеглова Т.А., Курилов Д.В.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,  
УРАН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН*

Углеводородный экстракт из высушенных листьев Шалфея лекарственного представляет собой прозрачную жидкость темно-зеленого цвета с резким специфическим запахом, хорошо смешивающуюся с гексаном, этиловым эфиром уксусной кислоты, хлороформом в соотношении 1:1, плохо смешивающуюся с этиловым спиртом и водой очищенной в соотношении 1:1.

Сухой остаток углеводородного экстракта шалфея представляет собой аморфное вещество темно-зеленого цвета, без запаха, практически не растворимое в воде, хорошо растворимое в спирте, толуоле, хлороформе, гексане, ацетоне и составляет  $1,32 \pm 0,07\%$  с 90% доверительной вероятностью. Кислотное число углеводородного экстракта составило  $Kч(э) = 1,82 \pm 0,03$ ; петролеума  $Kч(п) = 1,12 \pm 0,03$ . Плотность петролеума составила  $0,7869 \pm 0,001$  г/см<sup>3</sup>; углеводородного экстракта листьев шалфея —  $0,7919 \pm 0,001$  г/см<sup>3</sup>; спиртового извлечения из высушенных листьев шалфея —  $0,8290 \pm 0,001$  г/см<sup>3</sup>; спиртового извлечения из свежих листьев шалфея  $0,8156 \pm 0,001$  г/см<sup>3</sup>.

При хроматографировании наилучшее разделение компонентов наблюдалось на пластинках «Sorbfil», чем на пластинках «Silufol». Наиболее оптимальными системами растворителей были: бензол-этилацетат (7:3), хлороформ и бензол-этилацетат (5:1).

Максимальное разделение углеводородного экстракта из высушенных листьев Шалфея лекарственного было достигнуто при хроматографировании на пластинках «Sorbfil» в системе растворителей бензол-этилацетат (7:3) и детектором 1% раствором *n*-диметиламинобензальдегидом в 75% растворе серной кислоты. Было детектировано 10 зон абсорбции, одна из которых соответствовала ГСО цинеола.

Методом ТСХ были идентифицированы дубильные вещества — галловая кислота и флавоноидные соединения — кверцетин.

При проведении сравнительного анализа спиртовых и углеводородного экстрактов из высушенного и свежего сырья Шалфея лекарственного методом ТСХ было установлено, что качественный состав компонентов, входящих в углеводородный экстракт в целом идентичен составу спиртового извлечения из высушенных листьев.

Методом ГХ-МС в углеводородном экстракте из листьев шалфея было идентифицировано 6 компонентов: 1,8-цинеол,  $\alpha$ -туйон, камфора, борнеол,  $\beta$ -кариофиллен, лабда-8(20), 14-диен-13-ол. В углеводородном экстрагенте (петролеуме) было идентифицировано более 175 соединений и количественно проанализирован суммарный состав входящих в него классов углеводородов, который показал, что преобладающим классом являются *n*-алканы (31,90%).

## ГОМЕОПАТИЧЕСКОЕ СЫРЬЕ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СТАНДАРТИЗАЦИИ

*Терешина Н.С., Самылина И.А., Цуканов Ю.В.*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова*

В номенклатуре субстанций для получения гомеопатических препаратов сырье животного происхождения составляет около 30% и его можно условно разделить на 2 группы: 1) субстанции, получаемые от здоровых животных; 2) субстанции, получаемые из больной ткани или продукта заболевания, для получения нозодов.

Среди гомеопатических препаратов животного происхождения особое значение имеют так называемые «потенцированные органопрепараты», приготовленных из органов и тканей высших животных — молодняка крупного рогатого скота, лошади, свиньи, кролика. Подготовка сырья для производства потен-

цированных органопрепаратов включает несколько обязательных правил, включающих условия выращивания животных, забоя и изъятие органов, анализ подлинности ткани. Все стадии подготовки сырья сопровождаются обследованиями: клиническими, патолого-анатомическими, микробиологическими и серологическими. Это гарантирует отсутствие в полученном сырье зоонозных возбудителей. В соответствии с требованиями ВОЗ на сырье животного происхождения должна быть представлена следующая информация: идентификация источника животного материала (домашнее или дикое животное), используемый орган или его часть, анатомическое и

гистологическое описание, тесты на подлинность и чистоту, содержание влаги, определение содержания токсичных компонентов (если применимо), проведение анализов с целью исключения риска передачи губчатой энцефалопатии (BSE), указание метода получения гомеопатической субстанции.

Исходный материал человеческого происхождения (ткани, кровь, жидкости) должен подвергаться

анализам на наличие возбудителя болезни Крейтцфельда-Якоба (Creutzfeld-Jacob Disease — CJD). Особое внимание следует уделить безопасности использования нозодов (бактерии, грибы, паразиты, секреты). Нозоды могут быть признаны гомеопатическими средствами, если их обработали в соответствии с правилами официально признанной гомеопатической фармакопеи.

## РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ ТУВИНСКОЙ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ СРЕДСТВ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Чехани Н.Р.<sup>1,2</sup>, Теселкин Ю.О.<sup>2</sup>, Павлова Л.А.<sup>1,2</sup>, Козин С.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований, г. Москва

В настоящее время считается, что важным патогенетическим фактором процессов старения, мутагенеза, химического канцерогенеза, развития ряда тяжелых заболеваний является избыточное образование в организме активных форм кислорода (АФК), получившее название оксидативного стресса. Поэтому в мире ведется интенсивный поиск препаратов, способных предотвратить или ослабить его последствия — антиоксидантов.

Экспериментально установлено, что мощной антиоксидантной активностью (АОА) обладают такие природные соединения как биофлавоноиды, широко распространенные в растениях. Исходя из данного положения, в качестве перспективных источников антиоксидантов, нами было рассмотрено сырье: листья малины обыкновенной (*Rubus idaeus L.*), листья Березы карликовой (*Betula nana L.*), листья Березы бородавчатой (*Betula pendula Roth.*), листья Смородины черной (*Ribes nigrum L.*), трава Кипрея узколистный (*Chamerion Angustifolium L.*) и трава Таволги вязолистной (*Filipendula ulmaria L.*), издавна применяющееся в народной медицине Тувы и, по данным литературных источников, содержащее в своем составе богатый комплекс фенольных соединений.

Целью данной работы явилось изучение АОА выбранного сырья *in vitro*. АОА водных извлечений из растительного сырья определяли по торможению ими

окисления люминола в модельной системе АБАП-люминол. АОА водных извлечений из растительного сырья вычисляли из отношения тангенсов угла наклона прямых, описывающих продолжительность латентного периода в присутствии исследуемого образца и стандартного антиоксиданта — тролокса.

### АОА водных извлечений из растительного сырья

№	Образцы растительного сырья	АОА, ммоль/г, (M±)
1.	Таволга	1,33±0,04
2.	Иван-чай	0,72±0,03
3.	Малина	0,62±0,02
4.	Береза карликовая	0,58±0,02
5.	Береза бородавчатая	0,37±0,02
6.	Смородина черная	0,36±0,02

Таким образом, данные, полученные в эксперименте, свидетельствуют о наличии АОА у исследованных видов сырья, применяемых в этномедицине Тувы. При этом АОА увеличивается в ряду: смородина черная < береза бородавчатая < береза карликовая < малина < иван-чай < таволга. Основываясь на полученных данных, можно рассматривать изученное растительное сырье в качестве перспективных источников средств с АОА активностью.

## ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК» В 2012 ГОДУ

	№	Стр.
<i>Азимова Ю.Э., Винаров А.З., Табеева Г.Р.</i> Головная боль, связанная с сексуальной активностью: описание случая и обзор литературы	3	25–30
<i>Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р.</i> Магний в лечении и профилактике мигрени	4	34–38
<i>Акимкин В.Г., Коротченко С.И., Алимов А.В., Шевцов В.А.</i> Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность вакцинопрофилактики гепатита а в организованных коллективах военнослужащих. иммунологическая эффективность отечественной вакцины «ГЕП-А-ИН-ВАК»	4	46–51
<i>Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Григорьев Н.А., Безруков Е.А., Данилевский М.И., Бутнару Д.В., Машин Г.А.</i> Возможности тканевой инженерии в лечении стриктур мочеиспускательного канала	1	16–20
<i>Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г.</i> Новая парадигма лечения хронического простатита как профилактики развития гиперплазии предстательной железы	3	7–14
<i>Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К., Казиков Ю.Б.</i> Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей (НДНМП)	3	15–24
<i>Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А., Кондрашин С.А., Сорокин Н.И., Мартиросян Г.А.</i> Суперселективная эмболизация ветвей почечной артерии — спасение органа!	1	9–15
<i>Андрианов В.В.</i> Психофизиологические корреляты системоквантов решения студентами учебного тестового задания	1	34–40
<i>Батрак Н.В.</i> Репродуктивная функция женщин на фоне метаболического синдрома	1	77–80
<i>Быков И.И.</i> Роль молекулярно-генетических маркеров в определении тактики хирургического лечения больных раком желудка	1	59–66
<i>Вассерман Б.А.</i> ДМС: оценка текущей конъюнктуры и перспектив развития рынка платных медицинских услуг	2	60–63
<i>Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Зеленова О.В.</i> Костный обмен и эффективность применения золедроновой кислоты при местнораспространенном и диссеминированном раке простаты	1	5–8
<i>Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Усачева О.А.</i> Персонафицированный подход к оценке андрогенного статуса мужчин с варикоцеле	3	4–6
<i>Гямджян К.А., Максимов М.Л.</i> Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: что выбрать?	3	55–60
<i>Дубоград Е.В.</i> О социологическом измерении религиозности человека в конкретном медико-социологическом исследовании	2	54–59
<i>Ефименко С.А., Зайцева Н.В.</i> Управление персоналом в медицинских организациях: возможности и перспективы применения современных персонал-технологий	2	41–45
<i>Жиренкина Е.Н.</i> Изучение лейшманиозов методом полимеразной цепной реакции	1	49–53
<i>Иванов Г.Г., Лещинский С.П., Буланова Н.А.</i> Метод дисперсионного картирования ЭКГ в оценке электрической активности предсердий и желудочков	4	21–27
<i>Ильина Е.Ю.</i> Изучение секреции мелатонина у детей и подростков после удаления краниофарингиомы	1	72–76
<i>Имагожев Я.Г., Гиллер Д.Б., Мартель И.И., Готов А.А., Ениленис И.И., Бижанов А.Б., Мургустов И.Б., Короев В.В., Кесаев О.Ш.</i> Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза единственного легкого	2	29–32
<i>Капцов В.А., Панкова В.Б.</i> Совершенствование системы управления рисками для профилактики профессиональных заболеваний	2	64–67
<i>Кесаев О.Ш., Мартель И.И., Готов А.А., Ениленис И.И., Бижанов А.Б., Имагожев Я.Г., Мургустов И.Б., Короев В.В., Гиллер Д.Б.</i> Хирургическое лечение бронхо-плевральных осложнений после пневмонэктомий	2	33–36
<i>Коломиец О.М., Фокина М.А., Егорова Е.С.</i> Психолого-педагогические условия повышения уровня подготовки студентов медицинских вузов	3	61–65
<i>Короев В.В., Мартель И.И., Готов А.А., Ениленис И.И., Бижанов А.Б., Имагожев Я.Г., Мургустов И.Б., Кесаев О.Ш., Гиллер Д.Б.</i> Обширные комбинированные резекции в лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких	2	24–28

<i>Кузнецова Н.И., Раменская Г.В.</i> История и современность токсикологической химии. Совершенствование преподавания дисциплины «Токсикологическая химия» на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова	3	36–40
<i>Кузнецов С.Л., Гаджиева Ч.С.</i> Становление гистологии как самостоятельной научной дисциплины на медицинском факультете Императорского Московского университета в середине XIX в. (1860–1891 гг.)	4	7–20
<i>Кулинич Ю.И.</i> Биофармацевтические свойства нестероидных противовоспалительных средств	1	67–71
<i>Мельников Е.С., Белова М.В.</i> Разработка методики лабораторной диагностики острых отравлений гипотензивными лекарственными средствами	3	46–49
<i>Миронов А.Ю., Истратов В.Г., Терехова Ю.Б.</i> Инновационные лабораторные технологии диагностики сифилиса	4	39–45
<i>Мургустов И.Б., Мартель И.И., Глотов А.А., Ениленис И.И., Бижанов А.Б., Имагожес Я.Г., Короев В.В., Кесаев О.Ш., Гиллер Д.Б.</i> Повторные резекции легкого в лечении послеоперационных рецидивов туберкулеза в ранее резецированном легком	2	37–40
<i>Мусаева М.Х.</i> Эпидемиологические особенности токсоплазмоза в Азербайджане	4	59–61
<i>Осадчук М.А., Николенко С.Н.</i> Эрозивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинико-эндоскопические, функциональные и иммуноморфологические аспекты прогнозирования возникновения и течения заболевания	4	28–33
<i>Отс О.Н., Агкацев Т.В., Перельман М.И.</i> Хирургическое лечение туберкулеза легких при устойчивости микобактерий к химиопрепаратам	2	15–23
<i>Ракова В.М.</i> Молекулярное исследование <i>Dirofilaria immitis</i> и <i>Dirofilaria repens</i> прямым методом ПЦР в комарах московской и нижегородской областей	4	52–55
<i>Родионова А.М.</i> Участие студентов в международных конференциях — неотъемлемая часть высшего медицинского образования в России. По материалам XXII международной студенческой научной конференции	1	81–83
<i>Савченко А.Ю., Раменская Г.В., Кукес В.Г.</i> Особенности проведения I фазы клинических исследований лекарственных средств	3	41–45
<i>Сапин М.Р., Николенко В.Н., Никитюк Д.Б., Чава С.В.</i> Вопросы классификации и закономерности морфогенеза желез стенок полых внутренних органов	4	62–69
<i>Судаков К.В., Андрианов В.В.</i> Теория функциональных систем как основа формирования системного мировоззрения студентов медиков	1	29–33
<i>Таширова О.А., Смирнов В.В., Власов А.М., Хаитов М.Р., Раменская Г.В.</i> Разработка и валидация методики количественного определения тиамина в плазме крови методом Lc-ms с целью проведения исследования биоэквивалентности	3	50–54
<i>Тихонова Д.В.</i> Проблема бластоцитоза в мире	1	54–58
<i>Тумольская Н.И.</i> Случай описторхоза тяжелого течения	4	56–58
<i>Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Кузнецов Н.А., Родионова А.М., Черноусов Ф.А.</i> Дефицит клинических навыков (гипоскиллгия) у студентов и молодых врачей — проблема современного медицинского преподавания	1	41–48
<i>Чиж И.М., Баженов В.Г.</i> Методологические основы безопасности жизнедеятельности человека	1	21–28
<i>Чиж И.М., Карпенко И.В.</i> Студенты и профессора медицинского факультета Императорского Московского университета в Отечественной войне 1812 года	4	4–6
<i>Шавловская О.А.</i> Писчий спазм: исторический очерк	2	4–14
<i>Шамигурина Н.Г.</i> Индикаторы общественной результативности управленческих решений в здравоохранении	2	51–53
<i>Шохин И.Е., Раменская Г.В., Кулинич Ю.И., Савченко А.Ю.</i> Изучение кишечной проницаемости в условиях <i>in vitro</i> на монослое эпителиальных клеток Caco-2 (обзор)	3	31–35
<i>Шурупова Р.В.</i> Профессиональное становление врача: выбор стратегий и специфика процесса профессионализации	2	46–50
Материалы научного мероприятия «Круглый стол «Доклиническая и клиническая оценка безопасности воспроизведенных препаратов (генериков)» (тезисы докладов)	3	74–81
Материалы научно-практической конференции «Особенности оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии»	3	66–73

## **Требования к рукописям, представляемым для публикации в журнале «СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК»**

В научно-практическом журнале «Сеченовский вестник» публикуются теоретические и обзорные статьи, отражающие важнейшие достижения медицинской и фармацевтической науки, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, информация о работе научных форумов, мемориальные и иные материалы.

- ★ Материалы представляются в печатном и электронном виде в формате .DOC или .RTF. Текст статей печатается на одной стороне листа А4 шрифтом Times New Roman 12 кегля с 1,5 интервалом между строками и абзацным отступом (5 пунктов), выравниванием по ширине. Поля: левое, верхнее и нижнее по 30 мм, правое — 15 мм.
- ★ Общий объем рукописи не должен превышать 15 страниц, число таблиц или рисунков — не более 5, объем кратких и иных сообщений — не более 3 страниц и содержать не более 1 иллюстрации. Не допускается дублирование информации в тексте, таблицах и рисунках.
- ★ Страницы нумеруются внизу справа. Аббревиатуры следует расшифровывать по мере их появления в основном тексте и не вводить в название статьи и резюме.
- ★ Таблицы и рисунки в вертикальном виде должны быть встроены в текст и отмечены соответствующим номером. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение объектива и окуляра, метод окраски и импрегнации.
- ★ Формулы должны быть созданы с использованием компонента Microsoft Equation или в виде четких картинок.

### **ПРЕДУСМАТРИВАЕТСЯ СЛЕДУЮЩАЯ СТРУКТУРА СТАТЬИ:**

#### **ОБРАЗЕЦ:**

УДК 614.2:616-08

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ НОВОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА,  
РЕГЛАМЕНТИРУЮЩЕГО КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ  
МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
ЛИЦАМ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИМИ  
ОПАСНОСТЬ ДЛЯ ОКРУЖАЮЩИХ

Александрова О.Ю., Боговская Е.А.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения России, г. Москва

1. УДК на основании ключевых слов.
2. Название статьи на русском и английском языках, напечатанное заглавными буквами без разрядки и выделения полужирным шрифтом.
3. Аннотация на русском и английском языках (каждая не более 0,5 стр.).
4. Ключевые слова на русском и английском языках (не более 5).
5. Текст статьи должен включать:
  - введение;
  - актуальность;
  - обоснование;
  - цель работы;

- материал и методику исследования;
- результаты исследования;
- обсуждение;
- заключение.

Экспериментальные и клинические оригинальные статьи должны содержать описание методов статистического анализа и критериев проверки гипотез. Теоретические и обзорные статьи могут иметь подразделы в соответствии с замыслом авторов.

6. Список литературы — не более 15 источников для оригинальных статей и не более 50 для обзорных работ. Список литературы формируется в порядке упоминания источников в тексте, номера ссылок в тексте выделяются квадратными скобками.

### ПРИМЕРЫ ОФОРМЛЕНИЯ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ:

Петрова П.П. Название статьи // Название журнала. — 1994. — № 1. — С. 15–24.

Петров П.П. Название книги. — М.: Наука, 1990. — 230 с.

Петров П.П. Название статьи // Название сборника / Под ред. Иванова И.И. — М.: Наука, 1990. — С. 15–24.

Если источник имеет до 4-х авторов, в списке литературы указываются все фамилии, более 4-х авторов — только первые три фамилии, далее указывается «и др.».

7. На отдельной странице помещают следующие сведения о всех авторах:

- 1) фамилия, имя, отчество (полностью на русском и английском языках);
- 2) ученая степень и звание;
- 3) основное место работы или учебы без аббревиатур и должность;
- 4) полный почтовый (с индексом) и электронный адреса автора, номера телефона и факса.

Следует обязательно указать автора, с которым редакция может вести переписку.

Материалы принимаются в редакцию вместе с сопроводительным письмом — направлением от организации, в которой выполнялось исследование. Статья должна быть подписана всеми авторами. Первая страница рукописи должна иметь визу руководителя подразделения.

Необходимо предоставить источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, коммерческая заинтересованность тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского).

Для аспирантов, докторантов и соискателей ученой степени необходимо предоставление рецензии от доктора наук по специальности и рекомендации научного руководителя.

Авторы несут полную ответственность за достоверность и научное содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Кроме того, подписи авторов гарантируют, что экспериментальные и клинические исследования были выполнены в соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

Статьи подвергаются научному рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности опубликования работы. Отклоненные статьи не возвращаются и повторно не рассматриваются. Не допускается параллельное представление статей в иные журналы или направление в журнал уже опубликованных работ.

Редакция имеет право на научное и литературное редактирование статьи и/или возвращение статьи автору для исправления выявленных дефектов. Датой поступления статьи в журнал считается день получения редакцией окончательного варианта текста.

Редакция не рассматривает статьи, не отвечающие изложенным требованиям, описание результатов незаконченных исследований без определенных выводов и работы описательного характера.



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова

**ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ  
И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК  
НА 2013 год**

Мероприятие	Дата	Адрес и место проведения
<b>МАРТ</b>		
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (Совместно с Совещанием Профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре)	<b>28–29 марта</b>	121359, Гостиничный комплекс «Измайлово» («Гамма-Дельта»), ул. Измайловское шоссе, д. 71 а
<b>АПРЕЛЬ</b>		
IV Всероссийская конференция с международным участием «Медицинское образование и вузовская наука – 2013»	<b>4–5 апреля</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
I Всероссийский конгресс «Традиционная медицинская система Аюрведа. Применение методов Аюрведы во врачебной практике»	<b>12–13 апреля</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Российский мастер-класс с международным участием «Современная функциональная ринохирургия» и специализированная выставка «Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа»	<b>15–18 апреля</b>	ЦКК, Первая Университетская клиническая больница № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр.1
<b>ИЮНЬ</b>		
Научно-практическая конференция «Боль в спине» и специализированная выставка «Боль в спине – междисциплинарная проблема»	<b>11 июня</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
X Конгресс российского общества ринологов и специализированная выставка «Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа»	<b>27–29 июня</b>	Гостиничный комплекс «Измайлово», корпус «Альфа», Измайловское шоссе, 71, корп.1А
<b>СЕНТЯБРЬ</b>		
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Общество и здоровье: современное состояние и тенденции развития»	<b>19–20 сентября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Научно-практическая конференция с международным участием «Реабилитация и профилактика – 2013» (в медицине и психологии)	<b>26–27 сентября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Стратегия персонифицированной диагностики и лечения во фтизиопульмонологии»	<b>26–28 сентября</b>	Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии

<b>ОКТАБРЬ</b>		
IX Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в неотложной абдоминальной хирургии»	<b>17–18 октября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Остеосинтез лицевого черепа»	<b>24–25 октября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
III Научно-практическая конференция с международным участием «Разработка и регистрация лекарственных средств. Реализация стратегии Фарма 2020»	<b>28–29 октября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
<b>НОЯБРЬ</b>		
Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии» Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и дерматокосметолога»	<b>7 ноября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
V Всероссийский съезд (Национальный конгресс) по медицинскому праву	<b>20–21 ноября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Научно-практическая конференция «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом»	<b>22–23 ноября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Научно-практическая (on-line) конференция «Мониторинг качества лабораторных исследований в клинико-диагностических лабораториях. Итоги 2012 года»	<b>28 ноября</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр, аудитория № 265
Научно-практическая конференция «Психосоматическая медицина» и специализированная выставка «Психофармакотерапия психосоматических расстройств»	<b>Ноябрь</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
<b>ДЕКАБРЬ</b>		
Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Экология мозга»	<b>4 декабря</b>	119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Российская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Головная боль – 2013»	<b>Декабрь, 2 дня</b>	Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

**ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России**  
**тел: +7 (499) 248-50-16; +7 (495) 609-14-00 доб. 30-56, 30-58;**  
**факс: +7 (495) 609-14-00 доб. 30-59;**  
<http://www.mma.ru>

**ЕГОРОВА Тамара Александровна,**  
**тел.: +7 (906) 069 66 29; e-mail: ta.egorova@mma.ru**