

615.214.22.012:629

**ПРОБЛЕМЫ НЕМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
ПРОИЗВОДНЫХ  $\gamma$ -АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ  
И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ АНАЛИЗА  
МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ  
НА СИЛИКАГЕЛЕ**

Ст. преп. *Правдюк М. Ф.*,  
канд. фарм. наук, доц. *Морозов Ю. А.*,  
асс. *Макиева М. С.*,  
студ. *Уртаева А. К.*,  
студ. *Османова Э. Ю.*

Северо-Осетинский государственный университет  
им. К. Л. Хетагурова,  
г. Владикавказ, РСО-Алания, Россия

*В работе приведены результаты исследований, посвященных изучению влияния состава подвижной фазы, его полярности на разделение производных  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, избирательности хроматографической системы и зависимости влияния структура-эффект.*

В настоящее время производные масляной кислоты находят широкое применение в фармации, медицине, биотехнологии, а также спортивной практике.

Несмотря на принадлежность к одному классу химических соединений, признаком которого является структура основной части углеводородного остова молекулы, присутствие в молекулах различных функциональных групп существенно влияет на их фармакологические, химические и сорбционные свойства, которые вследствие различной природы могут существенно различаться.

Масляная (бутиловая) кислота фармакологически не активна и в медицине не применяется, однако при введении в  $\gamma$ -положение гидроксильной группы фармакологические свойства вещества изменяются.

Производным оксимасляной кислоты является натрия оксибутират ( $\gamma$ -оксимасляная кислота), структурная формула которого приведена на рис. 1.

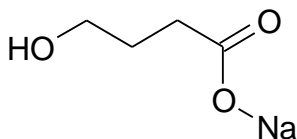


Рис. 1. Структурная формула натрия оксибутирата.

Известно, что  $\gamma$ -оксималяная кислота (ГОМК) является предшественником  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – естественного метаболита, предполагаемого медиатора тормозных процессов в центральной нервной системе. Как продукт биотрансформации глутаминовой кислоты ГАМК содержится в мозговой ткани и является одним из компонентов цикла Кребса. Используется в медицине в качестве снотворного лекарственного препарата (ЛП) и для проведения наркоза. Однако наряду с медицинским применением отмечаются и факты нелегального использования этого ЛП в качестве средства, вызывающего эмоциональный и физический подъем [1; 2].

При интервьюировании лиц, злоупотребляющих, по их признанию, натрия оксибутиратом, выясняется, что ГОМК вызывает приятное чувство расслабления и спокойствия. Часто возникает безмятежность, чувственность, мягкая эйфория, говорливость. Беспокойство и напряжённость растворяются, превращаясь в чувство эмоционального тепла, благополучия и расслабленности.

Препарат внесен в Список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список III) [3].

В случае замены гидроксильной группы на аминогруппу (рис. 2) образуется  $\gamma$ -аминомасляная кислота, известная как препарат аминалон.

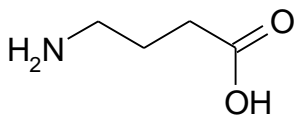


Рис. 2. Структурная формула  $\gamma$ -аминомасляной кислоты.

Аминалон – это ноотропное средство, восстанавливающее процессы метаболизма в головном мозге, способствующее утилизации глюкозы мозгом и удалению из него токсичных продуктов обмена. Повышает продуктивность мышления, улучшает память, благоприятно влияет на восстановление движений и речи

после нарушения мозгового кровообращения. Обладает легким гипотензивным действием, снижает исходно повышенное артериальное давление. У больных сахарным диабетом снижает содержание глюкозы, при нормальном содержании глюкозы в крови оказывает обратный эффект (за счет гликогенолиза) [1].

Не вызывает эйфории; случаев немедицинского использования в литературе не отмечено.

При замене в  $\beta$ -положении атома углерода на бензольный радикал (рис. 3) образуется соединение, известное как препарат фенибут ( $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенил-масляной кислоты гидрохлорид).

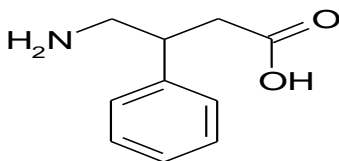


Рис. 3. Структурная формула  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенил масляной кислоты.

Так же как аминалон фенибут улучшает функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма тканей и влияния на мозговое кровообращение, обладает элементом миноотропной активности, оказывает транквилизирующее действие, уменьшает напряжённость, тревогу, улучшает сон; удлиняет и усиливает действие снотворных, наркотических, нейролептических веществ. Применяют фенибут при астенических и тревожно-невротических состояниях, беспокойстве, тревоге, страхе, бессоннице, а также в качестве успокаивающего средства перед хирургическими вмешательствами. Препарат мало токсичен, не вызывает аллергического действия, а также тератогенных, эмбриотоксических и канцерогенных свойств, случаев немедицинского использования не отмечено [1].

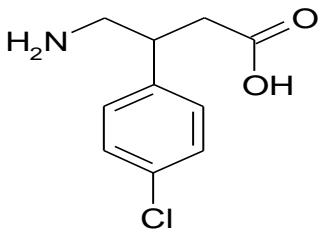


Рис. 4. Структурная формула  $\gamma$ -амино- $\beta$ -хлор-фенил-масляной кислоты.

При введении в молекулу  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенил масляной кислоты в бензольном кольце в пара-положении атома хлора образуется вещество, выпускаемое под торговым наименованием «Баклофен» (рис. 4).

Баклофен стимулирует ГАМКБ-рецепторы, снижает возбудимость концевых отделов афферентных чувствительных волокон, угнетает моно- и полисинаптические спинальные рефлексy, что приводит к снижению мышечного напряжения и обезболивающему эффекту. Применяется внутрь при мышечной спастичности при рассеянном склерозе, опухолях и заболеваниях спинного мозга инфекционного, дегенеративного и травматического генеза (в т. ч. сирингомиелия, болезнь двигательного нейрона, травмы), инсульте, детском церебральном параличе, менингите, алкоголизме.

Может вызвать побочные действия со стороны нервной системы и органов чувств: сонливость, головокружение, головная боль, слабость, усталость, спутанность сознания, нарушение равновесия, уменьшение скорости реакции, психическое возбуждение, эйфорию, галлюцинации, депрессию, кошмарные сновидения, судороги, снижение судорожного порога [1].

Зарегистрированы случаи немедицинского применения этого лекарственного препарата с целью вызвать эйфорию. При передозировках возможны наступления коматозных состояний. Специфический антидот отсутствует [4].

При введении в молекулу  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в  $\beta$ -положение изобутила образуется вещество, известное как препарат лирика (прегабалин), структурная формула которого приведена на рис. 5.

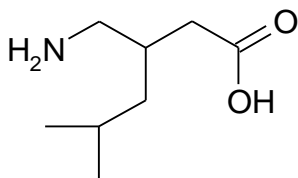


Рис. 5. Структурная формула  $\gamma$ -амино- $\beta$ -изобутил масляной кислоты.

Лекарственный препарат обладает противозипилептической и противосудорожной активностью. Активным компонентом препарата является прегабалин – алкилированный аналог гамма-аминомасляной кислоты, однако несмотря на структурное сходство молекул прегабалин не обладает свойственной гамма-ами-

номасляной кислоте активностью. Прегабалин не оказывает ни прямого, ни опосредованного ГАМК-ергического действия. Оказывает анальгетическое действие при болях нейропатического происхождения, постоперационном болевом синдроме. Среди

побочных эффектов со стороны нервной системы наблюдается и эйфория [5].

За последнее время лирика стала применяться в кругу наркозависимых лиц. В наркологии лирика играет роль вспомогательного компонента для снятия дискомфорта во время абстиненции, у наркоманов же используется для получения удовольствия. Врачи отмечают быстрое формирование стойкой зависимости от препарата при приеме даже в лечебных количествах. Необходимость постоянного увеличения дозы для получения должного эффекта делает весьма высокой вероятность передозировки.

При дальнейшем изменении структуры  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и введении в  $\beta$ -положении циклогексана образуется вещество (рис. 6), известное как тебантин (габапентин)

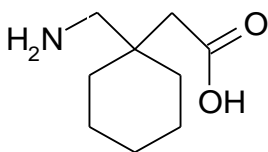


Рис. 6. Структурная формула  $\gamma$ -амино- $\beta$ -циклогексил масляной кислоты.

Габапентин по строению сходен с ГАМК, однако его механизм действия отличается от других ЛС, взаимодействующих с ГАМК-рецепторами. В исследованиях меченого габапентина *in vitro* идентифицированы новые пептидные рецепторы в ткани головного мозга крыс, которые могут опосредовать противосудо-

рожную активность габапентина и его производных (строение и функция габапентиновых рецепторов до конца не изучены). В последнее время на препарат в аптеках отмечается повышенный спрос у подозрительных лиц молодого возраста.

Широкое применение производных  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в медицине, а также участвовавшие случаи немедицинского применения некоторых из них требуют разработки доступных методов их идентификации, простых методов их разделения и количественного определения в различных смесях. Одним из таких методов является тонкослойная хроматография.

При выборе оптимальных условий хроматографирования нами изучались влияние природы и концентрации гидрофобных нелокализуемых (дихлор-, трихлор-, тетрахлорметана) под-

вижных фаз (ПФ), локализующихся протонных (этанол, пропанол, изопропанол) модификаторов ПФ на подвижность и разделение производных  $\gamma$ -аминоасляной кислоты на силикагеле; полярность растворителя на элюирующую способность ПФ; зависимость подвижности производных  $\gamma$ -аминоасляной кислоты от рН среды, а также возможность практического применения изученных систем для разделения и определения производных  $\gamma$ -аминоасляной кислоты в реальных объектах.

Использование различных типов хроматографических пластинок («Сорбфил ПТСХ-А-УФ», «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ», «Силуфол 254) не оказывало существенного влияния на результаты определения.

Рабочие стандартные растворы готовили из препаратов «Аминалон», «Фенибут», «Баклофен», «Лирика», «Тебантин» путем растворения их в метаноле в концентрации 1 мг/мл. В качестве реакции обнаружения использовали цветную реакцию с нингидрином.

Пластину «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» с нанесенными пробами помещали в камеру для ТСХ и хроматографировали до 2/3 высоты пластины. Пластину вынимали из камеры и сушили на воздухе.

Для проявления зон компонентов пластину просматривали в УФ-свете при длине волны 254 нм. Детектирующим реагентом для определяемых веществ являлся 1 %-ный раствор нингидрина в 95 %-ном этиловом спирте.

После обработки пластину сушили при температуре 100–105 °С в термостате в течение 5 мин. Зоны анализируемых веществ проявлялись на пластине в виде пятен синего цвета. При качественном анализе хроматограммы идентифицировали зоны веществ по величине  $R_f$  [6].

Чувствительность реакций обнаружения производных  $\gamma$ -аминоасляной кислоты определяли на пластинах «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» используя стандартные растворы препаратов в этаноле. Открываемый минимум при детектировании нингидрином составил 2 мкг в пробе. Значения  $R_f \times 100$  для исследуемых объектов приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Значения  $R_f \times 100$  для исследуемых производных  
 $\gamma$ -аминомасляной кислоты**

ЛП	Система растворителей*														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Значение $R_f \times 100$														
Аминолон	91	90	87	55	85	85	85	45	64	54	0	5	12	39	30
Фенибут	92	96	93	71	95	95	95	57	76	76	15	12	14	56	50
Баклофен	92	96	94	73	95	95	95	60	78	79	17	12	14	60	52
Лирика	92	96	93	73	93	95	95	56	78	79	17	10	14	54	52
Тебантин	89	94	89	65	88	90	88	50	73	78	21	5	12	48	48

\* Примечание: **1** – метанол-25 % аммиак (10:3), **2** – этанол-25 % аммиак (10:3), **3** – пропанол-25 % : аммиак (10:3), **4** – изо-пропанол-25 % : аммиак (10:3), **5** – хлороформ-изо-пропанол-25 % аммиак (30:5:2), **6** – хлористый метилен-изо-пропанол-25 % аммиак (30:5:2), **7** – четыреххлористый углерод -изо-пропанол-25 % аммиак (30:5:2), **8** – изо-пропанол-ацетон-25 % аммиак-вода (22:25:6:7), **9** – изо-пропанол-хлороформ-25 % аммиак-вода (22:25:6:7), **10** – изо-пропанол-этилацетат-25 % аммиак-вода (22:25:6:7), **11** – изо-пропанол-толуол-25 % аммиак-вода (22:25:6:7), **12** – изо-пропанол-ацетон-уксусная кислота-вода (22:25:6:7), **13** – изо-пропанол-ацетон-25 % аммиак (22:25:6), **14** – изо-пропанол-ацетон-25 % аммиак-вода (22:25:4:7), **15** – изо-пропанол-ацетон-25 % аммиак-вода (22:25:2:7).

Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что наилучшее разделение производных  $\gamma$ -аминомасляной кислоты с оптимальным значением  $R_f$  наблюдалось на пластинках в «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» системе растворителей изо-пропанол-ацетон-25 % аммиак-вода (22:25:4:7), что подтверждено при хроматографировании искусственной смеси исследуемых веществ.

Таким образом, разработанная методика установления подлинности «Аминалона», «Фенибута», «Баклофена», «Лирика», «Тебантина» в твердых лекарственных формах достаточно специфична и может быть использована для экспресс-анализа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012. 1216 с.
2. Оксibuтират, его прекурсоры и метаболиты / Симонов Е. А. [и др.] // Наркология. 2002. № 3. С. 12–19.

3. О наркотических средствах и психотропных веществах: Федеральный закон Российской Федерации от 8 января 1998 года. № 3. 23 с.
4. *Лужников Е. А.* Медицинская токсикология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 928 с.
5. *Данилов А. Б.* Габапентин (Нейронтин) в лечении нейропатической боли // Клиническая фармакология и терапия. 2004. Т. 13. № 4. С. 57–60.
6. *Гейсс Ф.* Основы тонкослойной хроматографии (планарная хроматография). М.: 1999. Т. 1, 2.



УДК 615.451.231.013

## АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДОВ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИГНАНОВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО

Асс. *Макиева М. С.*,  
канд. фарм. наук, доц. *Морозов Ю. А.*,  
студ. *Ногаева М. И.*  
Северо-Осетинский государственный университет  
им. К. Л. Хетагурова,  
г. Владикавказ, РСО-Алания, Россия

*В работе приведены результаты контент-анализа существующих на сегодняшний день методов количественного определения лигнанов в лекарственном растительном сырье лимонника китайского и показана актуальность в дальнейшей разработке современных эффективных методик качественного и количественного анализа растительного сырья и лекарственных препаратов лимонника китайского.*

Жизнь в условиях психоэмоциональных нагрузок, постоянного переутомления и хронического стресса приводит к появлению различных симптомов, вынуждающих обращаться за врачебной помощью 10–20 % людей, в том числе астенического синдрома и синдрома хронической усталости. На сегодняшний день в мире им страдают около 17 млн. человек [1; 2].

Причиной повышения частоты развития синдрома хронической усталости могут являться ухудшение экологической обстановки, возрастание стрессовых нагрузок, распространение вирусных инфекций [3].



Синдром хронической усталости (СХУ) отличается от транзиторного состояния слабости у здоровых людей и у больных с различными заболеваниями в начальной стадии и в стадии реконвалесценции по длительности и выраженности психосоматических нарушений. Клинические проявления СХУ соизмеримы с классическими представлениями о болезни, как самостоятельной нозологической единице. Кроме повышенной утомляемости и общей слабости, значительно снижающих работоспособность, пациенты часто жалуются на головные боли, расстройство сна, ухудшение памяти и концентрации внимания, психическую депрессию, боли в мышцах и суставах, болезненные ощущения в горле и области шейных лимфатических узлов, постоянную субфебрильную температуру.

Впервые СХУ был классифицирован как заболевание в статистических отчетах Центра по контролю заболеваний (Атланта, США) в 1988 г. С тех пор врачи и ученые всего мира работают над разгадкой этого феномена – еще одной болезни цивилизации, обычно поражающей людей активных и целеустремленных. В США, Великобритании и Австралии созданы специализированные научные центры по изучению этой проблемы. В России СХУ начали заниматься в последние годы, хотя состояния, сходные с данным синдромом, под различными названиями – «неврастенический синдром»; «астенический синдром»; «нейроциркуляторная дистония», «миалгический энцефаломиелит» – были известны врачам еще в XIX–XX вв. Несмотря на активную дискуссию, единой точки зрения об этиологии и патогенезе этого синдрома до сих пор нет [2; 4].

Главным принципом терапии СХУ является комплексное лечение, включающее нормализацию режима отдыха и физической нагрузки; разгрузочно-диетическую терапию, назначение витаминных препаратов, лечебную физкультуру, аутогенную тренировку, иммунокоррекцию с выраженным адаптогенным действием, дневные транквилизаторы, ноотропные средства, энтеросорбенты и другие симптоматические препараты [5].

В лечении астенических расстройств широко используются препараты адаптогенного действия, перспективным представителем которых является лимонник китайский. Биологическая активность плодов лимонника китайского обусловлена наличием в

неомыляемой части жирного масла схизандрина, схизандрола,  $\gamma$ -схизандрина и еще семи веществ, близких по составу и строению. Эти вещества, относящиеся к классу лигнанов, метаболизируясь в тканях, ускоряют обмен веществ, повышают рефлекторную возбудимость спинного мозга и оказывают стимулирующее действие на сердечную деятельность и дыхание.

Лигнаны лимонника обладают широким спектром фармакологической активности: стимулируют центральную нервную систему, оказывают противовоспалительное, антиоксидантное, противомикробное, противогрибковое и противоопухолевое действие, влияют на углеродный обмен, обладают гастропротекторным эффектом. Сумма лигнанов лимонника обладает тонизирующими и адаптогенными свойствами [6].

Благодаря всем этим свойствам, препараты лимонника используются в спортивной практике, а также в комплексной профилактической терапии лиц, чья деятельность связана с умственными и физическими перегрузками [7; 8].

В последние годы интерес к лимоннику китайскому возрос. Это связано с тем, что изучаются новые свойства растения такие, как противоопухолевый, антидепрессантный и гепатопротекторный эффекты препарата [9–11].

Лимонник китайский является ценным видом лекарственного растительного сырья, применяется для производства биологически активных добавок к пище, в пищевой и косметической промышленности. Однако на сегодняшний день препараты лимонника китайского на отечественном рынке представлены только в виде настойки для внутреннего применения [12].

Нами планируется разработка оригинальных мягких лекарственных форм резорбтивного действия, содержащих масляный экстракт семян лимонника китайского, произрастающего на территории РСО-Алания. Ранее были изучены числовые показатели семян лимонника китайского, а также проведена оценка качества масляного экстракта, полученного из них. По проверенным показателям качества сырье отвечало требованиям нормативной документации [13].

Однако при определении количественного содержания действующих веществ в сырье и масляном экстракте мы столкнулись с некоторыми сложностями. Российскими и зарубежными авторами неоднократно предпринимались попытки стандартизации сырья и

препаратов лимонника китайского. В последние годы были разработаны методики их качественного и количественного анализа с применением инструментальных (в том числе, хроматографических) методов. Заслуживают внимания работы А. С. Степанова [14], Е. Н. Жукович [15], Ф. Ш. Садтаровой [16]. Для проведения количественного определения лигнанов лимонника рекомендуется проведение анализа методами высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), ультрафиолетовой (УФ) спектрофотометрии [17; 18].

При этом в качестве стандартных образцов для проведения исследования рекомендуются различные соединения; кроме того некоторыми авторами рассматривается возможность использования удельного показателя поглощения схизандрина [18].

Рассматриваемые методики обобщены в таблице.

#### Методики количественного определения сырья и препаратов лимонника китайского

Методика количественного определения	Определяемое вещество	Количественное содержание определяемого вещества	Источник
ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрия	Сумма лигнанов в пересчете на схизандрол А	0,088 %	[10]
ВЭЖХ	Сумма лигнанов в пересчете на дифенил	1,3 %	[13]
ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрия	Сумма лигнанов в пересчете на $\gamma$ -схизандрин	Не менее 0,1 %	[11]
УФ-спектрофотометрия	Сумма лигнанов в пересчете на схизандрин	1,42 %	[12]
ВЭТСХ	Содержание схизандролов А и В относительно суммы биологически активных веществ	80–85 % от суммы биологически активных соединений	[9]

Как видно из данных, представленных в таблице, имеющиеся методики довольно противоречивы.

Таким образом, на сегодняшний день является актуальным вопрос о разработки эффективных методик качественного и количественного анализа сырья и препаратов лимонника китайского и разработки на его основе современных лекарственных форм.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Стесс-протекторная фитотерапия / Аляутдин Р. Н. [и др.] // Биомедицина. 2011, № 3. С. 115–119.
2. Арцимович Н. Г., Галушина Т. С. Синдром хронической усталости. М.: Науч. мир, 2002. 220 с.
3. Цыган В. Н. Синдром хронической усталости и его коррекция кортексином // Русский Медицинский Журнал. Неврология. Психиатрия. 2010. № 16. С.1004–1008.
4. Синдром хронической усталости: диагностика и лечение / Под ред. Ю. В. Лобзина. СПб.: СпецЛит, 2005. 79 с.
5. Лукашина Т. В. Разработка и стандартизация комплексного фитопрепарата для лечения синдрома хронической усталости: Дис. ... канд. фарм. наук. М., 2009. 134 с.
6. Колбасина Э. И. Перспективы использования лимонника (*Schisandra Chinensis* Turch. Baill) в качестве пищевого и лекарственного сырья // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. 2001. № 5. С. 38–42.
7. Португалов С. Н. Специализированные биологически активные и пищевые добавки в спортивном питании // Вестник спортивной науки. 2006. № 1. С. 18–22.
8. Применение натуральных адаптогенов для регуляции гормональной и морфофункциональной систем организма спортсменов-лыжников при адаптации к физическим нагрузкам. В. А. Левандо [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2011. № 1. С. 67–73.
9. Применение адаптогенов в онкологии / А. К. Антонов [и др.] // Вестник службы крови России. 2011. № 2. С. 23–26.
10. Panossian A., Wikman G. Effect of adaptogens on the central nervous system // Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Cientifica. 2005. Vol. 3. № 1. P. 29–51.
11. Оценка действия экстракта плодов лимонника китайского на организменном и клеточном уровне в эксперименте / Андреева Л. И. [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. 2012. № 1. С. 187–196.
12. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. Электрон. Дан. (1 файл). М., 2013. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. Загл. с экрана.

13. Лимонник китайский как объект комплексной переработки лекарственного растительного сырья / Морозов Ю. А. [и др.] // Всеросс. научн.-практ. конф. (2; 2012; Владикавказ): Материалы... Владикавказ, 2013. С. 279–282.

14. Степанов А. С. Стандартизация сырья и препаратов элеутерококка колючего и лимонника китайского: дисс. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2004–151 с.

15. К исследованию биологически активных лигнанов настойки и семян лимонника китайского / Жукович Е. Н. [и др.] // Хим.-фарм. журн. 2007. Т. 41. № 2. С. 35–37.

16. Сатдарова Ф. Ш., Куркин В. А. Разработка объективных методов стандартизации плодов и семян лимонника китайского и лекарственных препаратов на их основе // Всероссийская научно-практическая конференция «Современная фармацевтическая наука и практика: традиции, инновации, приоритеты», (2011; Самара): Материалы... Самара, 2011. С. 140–142.

17. Хаева О. Э. Исследование содержания циклоокталигнанов в коре стеблей лимонника китайского // ФЭН-наука-2011. № 3. С. 69–70.

18. ФС 42-1822-90. Настойка семян лимонника / Гос. инспекция по контролю качеством лекарств, средств и изделий мед. техники. Фармакопейный комитет. М.: 1990. С. 5.



УДК 546.719: 543.422

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОСТОРОННИХ ПРИМЕСЕЙ В АМБРОКСОЛЕ

*Саламова Н. А.,*

*Таказова З. А.*

Северо-Осетинский государственный университет  
им. К. Л. Хетагурова,  
г. Владикавказ, РСО-Алания, Россия

*В данной работе представлены результаты изучения подвижности амброксола в растворителях различной полярности и подобрана оптимальная система растворителей, позволяющая отделить амброксол от возможных продуктов деструкции.*

В настоящее время специалистами отмечается значительный рост заболеваний верхних дыхательных путей, в частности, брон-

хитов, осложнениями которых нередко являются различные формы пневмоний. Для их комплексного лечения широко используют различные группы фармакотерапевтических средств, среди которых особое место занимает амброксол. Анализ литературы показал, что фармакологическому и клиническому изучению амброксола посвящено значительное количество работ, в то время как сведения о его физико-химических свойствах и методах анализа крайне ограничены и не систематизированы. Так как препараты амброксола находят широкое применение как в общей терапевтической, так и в педиатрической и гериатрической практике, то особое внимание следует обратить на разработку новых и унификацию существующих методик его качественного и количественного определения.

В доступной литературе содержатся сведения об использовании ТСХ в анализе амброксола. Однако предлагаемые системы растворителей содержат либо очень токсичные реагенты (метанол, гексан и т. д.), либо отличаются сложностью приготовления и пригодны для использования только в течение нескольких суток. Кроме того, они не позволяют идентифицировать продукты деструкции амброксола [1].

Мы изучили подвижность амброксола в растворителях различной полярности и выбрали оптимальную систему растворителей, позволяющую отделить амброксол от возможных продуктов деструкции.

Одним из решающих факторов, определяющих успешное разделение смеси веществ методом ТСХ, является выбор сорбента. Из данных литературы следует, что 80 % всех работ по ТСХ выполнены на силикагеле, который согласно классификационной теории А. В. Киселева относится к специфическим адсорбентам второго рода и несет на себе гидроксильные группы, способные к образованию водородных связей с молекулами, имеющими звенья с локально-сосредоточенной электронной плотностью. Поэтому силикагель пригоден для разделения практически всех классов соединений основного, нейтрального и кислого характера [2].

Установлено, что оптимальные результаты получаются при использовании готовых пластинок «Сорбфил». При подборе растворителей учитывали гидрофильность анализируемых ве-

ществ, полярность растворителей. Критерием полярности растворителей служила величина диэлектрической проницаемости. Ее значения были взяты из литературы [3].

Для оценки подвижности исследуемых веществ в различных растворителях на линию старта пластинки с помощью микрошприца наносили по 1 мкл 1 % раствора амброксола гидрохлорида в спирте этиловом 95 %, подсушивали на воздухе в течение 30 минут. Хроматографирование проводили восходящим способом. Длина пробега составляла 100 мм. Детектирование пятен осуществляли с помощью ультрафиолетового осветителя типа при  $\lambda=254$  нм и парами йода.

Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Хроматографическая подвижность амброксола  
в различных растворителях**

Растворитель	Значение диэлектрической проницаемости	Величина $R_f$
Спирт этиловый 95 %	27,8	0,61
Ацетон	21,5	0,60
н-Бутанол	17,8	0,52
Этилацетат	6,0	0,53
Хлороформ	5,2	0,50
Толуол	2,3	0,22
Бензол	2,3	0,24
Циклогексан	2,0	0,18
Гексан	1,8	0,19

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что малорастворимый в воде амброксол наиболее подвижен в среднеполярных растворителях. С уменьшением диэлектрической проницаемости растворителя уменьшается длина пробега амброксола. Сочетанием различных растворителей и добавлением растворов аммиака или ледяной уксусной кислоты обеспечили возможность разделения амброксола и продукта деструкции, полученного при термическом разрушении амброксола (при 105 °С).

Для определения предела обнаружения на линию старта хроматографической пластинки наносили последовательно умень-

шающиеся концентрации амброксола. После хроматографирования проявляли в УФ-свете, а затем парами йода. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

### Результаты хроматографического определения амброксола

Система растворителей	$R_f$		Предел обнаружения, мкг	
	амброксола	продукта деструкции	УФ-свет $\lambda=254$ нм	пары йода
Хлороформ-этанол 95 %-р-р аммиака 25 % (40:8:2)	0,4±0,05	0,3±0,05	5	4
Хлороформ-ацетон-ледяная уксусная к-та (40:30:30)	0,75±0,05	0,63±0,05	3	3
Этанол 95 %-бензол-хлороформ-формамид (10:30:50:1)	0,7±0,08	0,58±0,05	10	10
Хлороформ-ацетон (90:10)	0,15±0,06	0,05±0,02	7	5
Хлороформ-ацетон-р-р аммиака 25 % (40:50:10)	0,79±0,08	0,67±0,05	4	3
Бутанол-ледяная уксусная кислота (94:6)	0,5±0,05	0,4±0,05	11	10

Из данных табл. 2 видно, что оптимальной системой следует считать хлороформ – ацетон – ледяная уксусная кислота (40:30:30), так как она наиболее чувствительна и селективна, включает доступные реактивы, пригодна для использования в течение двух недель со дня приготовления, позволяет отделить амброксол от возможных продуктов его разложения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Рудаков О. Б., Седищев И. П. Обобщённый критерий полярности растворителей как средство управления хроматографическим процессом // Известия Академии наук. Сер. Химическая. 2003. № 1. С. 17–19.
2. Ф. Гейсс. Основы тонкослойной хроматографии. Том 1, 2. М., 1999.
3. Евгеньева И. И. Планарная хроматография и анализ органических веществ // Соросовский образовательный журнал. 1999. № 11. С. 50–55.





УДК:577.352.3

## ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА НИКЕЛЯ НА ВОДО- И ЭЛЕКТРОЛИТО-ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Канд. мед. наук, мл. научн. сотр. *Такоева Е. А.*  
Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН  
и Правительства РСО-Алания,  
г. Владикавказ, РСО-Алания, Россия,

*Проблема токсикологии тяжелых цветных металлов на современном этапе развития является актуальной, т. к. механизмы их экотоксичности до конца не изучены. Попадая в организм, тяжелые металлы поражают все внутренние органы, особенно почки, обеспечивающие выведение ксенобиотиков. Мембранотоксическое действие приводит к изменению функционального состояния почек, угнетению скорости клубочковой фильтрации и уровня канальцевой реабсорбции воды, уменьшению объема спонтанного диуреза. Одновременно нарушается электролито-выделительная функция почек, повышается экскреция натрия вследствие угнетения  $R_{Na}$  в почечных канальцах на фоне снижения уровня  $F_{Z_{Na}}$ .*

В последние годы становится все более очевидным, что загрязнение окружающей среды солями тяжелых цветных металлов является мощным негативным фактором, влияющим на экологическую ситуацию [2; 4; 5; 8]. Не только лица, занятые на вредных производствах, но и живущие в непосредственной близости от них подвергаются неблагоприятному воздействию этих веществ. Никель – один из распространенных промышленных ксенобиотиков, который входит в официальный список экотоксикантов [3; 7; 9; 10]. Повышенная концентрация никеля в организме приводит к его экскреции с мочой, при этом оказывая повреждающее действие на уровне клубочкового и канальцевого аппарата почек [1; 2; 6].

*Целью исследования* было изучение водо- и электролито-выделительной функции почек на фоне спонтанного и водного диуреза при интоксикации хлоридом никеля в хроническом эксперименте.

### Экспериментальная часть

Исследования проводили на 60 крысах-самцах линии Wistar одной возрастной группы (10–14 мес.), массой 170–200 грамм, интактных и с интоксикацией хлоридом никеля. Во время эксперимента крысы находились на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде, световой режим – естественный. В качестве объектов исследования использовали плазму крови, эритроциты, гомогенаты коркового и мозгового вещества почечной ткани, мочу. Хроническую никелевую интоксикацию вызывали путем ежедневного парентерального введения раствора хлорида никеля в дозе 0,8 мг/кг массы животного в течение 2 недель и 1 месяца.

Для изучения водо- и электролито-выделительной функции почек, исследовали спонтанный 6-часовой и водный 3-х часовой диурезы, определяли в моче содержание креатинина, натрия и калия. По истечении времени эксперимента животных забивали под внутривенным тиопенталовым наркозом в дозе 20 мг/100 г массы тела. Кровь забирали из левого желудочка, в плазме крови определяли концентрацию креатинина, натрия, калия, никеля. Расчетным путем, используя формулы Наточина Ю. В. (1974), вычисляли скорость клубочковой фильтрации, экскрецию воды и электролитов, их фильтрационные заряды и канальцевую реабсорбцию. Статистическую обработку результатов производили методом вариационной статистики, принимая во внимание коэффициент вариации динамических рядов, и оценивали корреляцию с использованием компьютерной программы статанализа Microsoft Excel.

### Обсуждение результатов

Изучение показателей водо-выделительной функции почек на фоне парентерального введения хлорида никеля показало, что диурез понижается с  $0,091 \pm 0,003$  мл/ч/100 г до  $0,071 \pm 0,005$  мл/ч/100 г в группе с введением хлорида никеля в течение 2-х недель ( $p < 0,01$ ). Это сопровождается снижением скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,001$  относительно контроля) и одновременным угнетением канальцевой реабсорбции воды с  $99,37 \pm 0,037$  % до  $99,28 \pm 0,032$  %. При подкожном введении хлорида никеля в течение 1 месяца диурез уменьшается до  $0,06 \pm 0,007$  мл/ч/100 г ( $p < 0,001$ ). Клубочковая

фильтрация при этом снижается ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем отмечается не достоверное угнетение канальцевой реабсорбции воды. Следовательно, угнетение диуреза обусловлено достоверным снижением скорости клубочковой фильтрации (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние подкожного введения хлорида никеля на водо-  
и электролито-выделительную функцию почек  
в условиях спонтанного диуреза**

Группа животных	Контрольная группа	Подкожное введение хлорида никеля ( $\text{NiCl}_2$ ) в дозе 0,8 мг/кг веса животного	
		2 недели	1 месяц
Диурез, мл/ч/100 г	0,091±0,003	0,071±0,005***	0,060±0,007****
Скорость клубочковой фильтрации, мл/ч/100 г	14,69±0,40	10,012±0,356****	9,296±0,51****
Канальцевая реабсорбция воды, %	99,37±0,037	99,282±0,032	99,351±0,015
Экскреция Na, мкмоль/ч/100 г	9,38±0,26	10,202±0,18***	10,742±0,18****
Фильтрационный заряд Na, мкмоль/ч/100 г	1658,16±52,93	1519,82±20,43**	1305,37±24,13****
Реабсорбция Na, %	99,49±0,092	99,33±0,016*	99,172±0,026****
Экскреция K, мкмоль/ч/100 г	6,32±0,36	6,961±0,106	7,75±0,115***
Фильтрационный заряд K, мкмоль/ч/100 г	53,85±1,47	71,133±1,013****	80,306±1,824****

*Примечание:* \*\*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,02$ ; \* –  $p < 0,05$  достоверность относительно контроля.

На фоне 5 % водной нагрузки имеется следующая динамика: на 1 часе водной нагрузки отмечается повышение диуреза с  $1,74 \pm 0,073$  мл/ч/100 г до  $2,12 \pm 0,07$  мл/ч/100 г при введении хлорида никеля в течение 1 месяца ( $p < 0,001$ ). Это происходит в результате рефлекторного возрастания скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,001$ ). При введении хлорида никеля в течение 2-х недель диурез на 1 часе после водной нагрузки достоверно не изменяется с  $1,74 \pm 0,073$  мл/ч/100 г до  $1,86 \pm 0,12$  мл/ч/100 г, повышается величина клубочковой фильтрации ( $p < 0,001$ ) а уровень канальцевой реабсорбции воды приближен к норме. На 2 часе

водной нагрузки диурез понижается у животных с введением хлорида никеля в течение 2-х недель ( $p < 0,001$ ), что связано с достоверным падением скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,01$ ). Канальцевая реабсорбция воды по сравнению с контрольной группой достоверно увеличивается в 1-й опытной группе ( $p < 0,01$ ). При подкожном введении хлорида никеля в течение 1 месяца диурез на 2 часе водной нагрузки снижается с  $1,33 \pm 0,063$  мл/ч/100 г до  $0,67 \pm 0,09$  мл/ч/100 г ( $p < 0,001$ ). Это обусловлено как падением скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,001$ ), так и повышением канальцевой реабсорбции воды с  $90,92 \pm 0,66$  % до  $93,94,57 \pm 0,76$  % ( $p < 0,01$ ). На 3 часе водной нагрузки величина диуреза достоверно не меняется, но имеет тенденцию к снижению ( $0,6 \pm 0,061$  мл/ч/100 г до  $0,42 \pm 0,04$  мл/ч/100 г) при введении данной дозировки хлорида никеля в течение 1 месяца, диурез на 3 часе после водной нагрузки снижается ( $p < 0,05$ ) вследствие достоверного падения скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,05$ ). Суммарный трехчасовой диурез падает ( $p < 0,01$  – относительно контроля при введении хлорида никеля в течение 2-х недель,  $p < 0,05$  – относительно контроля через 1 месяц). Процент выведения водной нагрузки понижается с  $72,41 \pm 2,018$  % до  $65,32 \pm 1,39$  % при двухнедельной загрузке ( $p < 0,01$ ) и до  $65,29 \pm 1,71$  % спустя 1 месяц введения хлорида никеля ( $p < 0,01$ ).

Исследование электролито-выделительной функции при введении хлорида никеля в дозе 0,8 мг/кг веса в течение 2-х недель показало повышение экскреции натрия относительно контроля. Это сопровождается снижением канальцевой реабсорбции катиона с  $99,49 \pm 0,092$  % до  $99,33 \pm 0,016$  % ( $p < 0,05$ ) при одновременном падении фильтрационного заряда, результатом чего и является повышение экскреции натрия (табл. 1). При введении хлорида никеля в течение 1-го месяца, несмотря на то, что фильтрационный заряд натрия достоверно снижается сравнительно с контролем ( $p < 0,001$ ), экскреция его повышается с  $9,38 \pm 0,26$  мкмоль/ч/100 г до  $10,742 \pm 0,18$  мкмоль/ч/100 г ( $p < 0,001$ ). Это обусловлено снижением уровня относительной канальцевой реабсорбции иона с  $99,49 \pm 0,092$  % до  $99,172 \pm 0,026$  % ( $p < 0,001$ ). Экскреция калия при введении хлорида никеля в дозе 0,8 мг/кг веса животного имеет тенденцию к повышению при введении в течение 2-х недель, а в

течение 1 месяца отмечаются более выраженные изменения. Фильтрационный заряд в первом ( $p < 0,001$  относительно контроля) и во втором ( $p < 0,001$  относительно контроля) случае достоверно выше контроля (табл. 1).

Экскреция натрия на фоне 5 % водной нагрузки при введении хлорида никеля в течение 2-х недель не отличается от контрольной группы на 1 часе водной нагрузки, при этом уровень относительной канальцевой реабсорбции катиона и его фильтрационный заряд не изменяются. Увеличение же экскреции натрия при введении хлорида никеля в течение 1 месяца ( $p < 0,05$ ) обусловлено как повышением его фильтрационного заряда (с  $2216,17 \pm 157,16$  мкмоль/ч/100 г до  $2346,87 \pm 31,20$  мкмоль/ч/100 г), так и снижением канальцевой реабсорбции катиона (с  $99,53 \pm 0,072$  % до  $99,41 \pm 0,01$  %). На 2 часе экскреция натрия повышается как при введении хлорида никеля в течение 2-х недель ( $p < 0,05$ ), так и через 1 месяц ( $p < 0,001$ ). Это сопровождается достоверными изменениями его фильтрационного заряда (с  $1974,38 \pm 110,96$  мкмоль/ч/100 г до  $1703,22$  мкмоль/ч/100 г), т. е. основным механизмом увеличения экскреции натрия является понижение его канальцевой реабсорбции (с  $99,57 \pm 0,03$  % до  $99,38 \pm 0,01$  % ( $p < 0,001$ )). Канальцевая реабсорбция натрия в группе животных с введением хлорида никеля в течение 1 месяца снижается с  $99,57 \pm 0,03$  % до  $99,33 \pm 0,01$  % ( $p < 0,001$ ). Экскреция натрия на 3 часе, так же как и на первых 2-х часах повышается при введении хлорида никеля в течение 2-х недель ( $p < 0,01$ ). При этом падает уровень канальцевой реабсорбции натрия с  $99,6 \pm 0,045$  % до  $99,4 \pm 0,01$  % ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем в этой группе животных фильтрационный заряд натрия не отличается от контрольных цифр. При введении хлорида никеля в течение 1 месяца экскреция натрия имеет тенденцию к повышению на фоне понижения канальцевой реабсорбции данного катиона, тогда как его фильтрационный заряд от контроля достоверно не отличается. Описанные почасовые колебания приводят к увеличению экскреции натрия за 3 часа с  $27,17 \pm 0,78$  мкмоль/ч/100 г в контроле до  $30,8 \pm 0,29$  мкмоль/ч/100 г при введении хлорида никеля в течение 2-х недель ( $p < 0,001$ ). При введении его в тече-

ние 1 месяца экскреция натрия за 3 часа увеличивается до  $31,11 \pm 0,29$  мкмоль/ч/100 г ( $p < 0,001$ ).

Экскреция калия на 1 часе в группе животных с введением хлорида никеля в течение двух недель имеет тенденцию к повышению. При введении его в течение 1 месяца – экскреция калия достоверно увеличивается ( $p < 0,01$ ), при этом фильтрационный заряд его достоверно не изменяется, но имеет тенденцию к повышению по сравнению с контролем. На 2 часе экскреция калия увеличивается при введении хлорида никеля в течение 2-х недель ( $p < 0,001$ ), а в течение 1 месяца сопровождается не достоверным повышением экскреции калия при повышении его фильтрационного заряда ( $p < 0,01$ ). На 3 часе водной нагрузки достоверных изменений в экскреции калия и его фильтрационного заряда мы не обнаружили. В группе животных с введением хлорида никеля в течение 2-х недель достоверно повышается фильтрационный заряд калия ( $p < 0,01$ ), но на его экскрецию это существенно не влияет. Суммарная трехчасовая экскреция калия увеличивается с  $15,16 \pm 0,53$  мкмоль/ч/100 г до  $17,28 \pm 0,21$  мкмоль/ч/100 г при введении хлорида никеля в течение 2-х недель ( $p < 0,01$ ). При введении в течение 1 месяца увеличивается до  $17,67 \pm 0,31$  мкмоль/ч/100 г ( $p < 0,001$ ).

Анализ электролитного состава крови выявил, что концентрация натрия достоверно снижается при введении хлорида никеля в дозе 0,8 мг/кг веса животного ( $p < 0,001$ ). Концентрация калия в плазме крови достоверно выше контроля как при 2-х недельном введении хлорида никеля ( $p < 0,01$ ), так и при введении в течение 1 месяца ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2

**Содержание электролитов в плазме крови при интоксикации хлоридом никеля**

Группа животных	Na	K
	ммоль/л	ммоль/л
Контрольная группа	$142,86 \pm 0,75$	$4,11 \pm 0,056$
Ni – 0,8 мг/кг веса, 2 нед, п/к	$137,89 \pm 0,82$ ****	$4,32 \pm 0,03$ ***
Ni – 0,8 мг/кг веса, 1 месяц, п/к	$136,11 \pm 1,07$ ****	$4,65 \pm 0,03$ ****

Примечание: \*\*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,02$ ; \* –  $p < 0,05$  достоверность относительно контроля.

Определение содержания никеля в почечной ткани выявило достоверное его повышение во всех исследуемых группах животных ( $p < 0,001$ ). Результаты наших исследований выявили положительную корреляционную связь между дозой вводимого хлорида никеля и содержанием его в моче ( $r = +0,57$  при введении хлорида никеля в течение 2-х недель,  $r = +0,72$  – при введении в течение 1 месяца) и в почечной ткани ( $r = +0,63$  при введении хлорида никеля в течение 2-х недель,  $r = +0,78$  – при введении в течение 1 месяца). Таким образом, отмечается достоверное повышение содержания никеля в моче и почечной ткани, более выраженное при его введении в течение 1 месяца, чем при 2-недельной загрузке. Вычисление коэффициента корреляции выявило положительную корреляционную связь между величиной вводимого хлорида никеля и содержанием металла в моче и почечной ткани.

### Заключение

Таким образом, при хронической никелевой интоксикации, вызванной подкожным введением хлорида никеля в дозах 0,8 мг/кг массы животного, отмечается уменьшение спонтанного диуреза, сопровождающееся снижением скорости клубочковой фильтрации, тогда как канальцевая реабсорбция воды не демонстрирует достоверных изменений. О нарушении функциональной способности почек свидетельствует уменьшение процента выведения водной нагрузки за 3 часа. Экскреция натрия в условиях спонтанного и водного диуреза при хронической никелевой интоксикации повышена, что обусловлено падением уровня относительной канальцевой реабсорбции катиона, тогда как экскреция калия повышается на фоне введения хлорида никеля.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова М. Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности // Нефрология и диализ. 2000. Т. 2. № 1–2. С. 55.
2. Влияние хронической интоксикации хлоридом никеля на морфологические изменения внутренних органов и накопление металла у крыс / Ж. К. Албегова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XII. № 1. С. 160–161.

3. *Борисенкова Р. В., Гвоздева Л. Л., Луценко Л. А.* Канцерогенная опасность никеля и его соединений (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. 2001. № 1. С. 27–30.
4. Иммуный статус работающих в контакте с аэрозолями никеля в условиях гальванического производства / Л. А. Дуева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 7. С. 16–22.
5. *Липатов Г. Я., Сакнынь А. В.* Гигиена труда в пирометаллургическом производстве никеля // Вестник Российской академии медицинских наук. 2004. № 3. С. 32–37.
6. *Рочева И. И., Лештаева Н. Р.* Условия труда и состояние здоровья работниц на предприятиях никелевого производства Кольского заполярья // Экология человека. 2008. № 10. С. 47–49.
7. *Сюрин С. А.* Риск развития бронхолегочной патологии у работников электролизных переделов никеля и меди // Здоровье населения и среда обитания. 2012. № 12. С. 16–18.
8. *Цаболова З. Т.* Особенности формирования иммунной-эндокринной функции у работников предприятий горнорудной промышленности республики Северная Осетия Алания // Иммунология. 2011. Т. 32. № 5. С. 273–275.
9. Репродуктивные токсиканты как фактор профессионального риска / Чашин В. П. [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 3 (23). Прил. 2 (Ч. 1). С. 159–160.
10. Роль супероксиддисмутазы в поддержании клеточного гомеостаза при воздействии  $\gamma$ -излучения и сульфата никеля / Яковлева М. Н. [и др.] // Радиобиология. Радиоэкология, 2002. № 42 (3). С. 299–301.



УДК 612.31

## **АНАЛИЗ ЛОКАЛЬНОГО РЫНКА СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА**

Канд. фарм. наук, доц. *Царахова Л. Н.*,  
студ. *Гайтов Ч. Р.*,  
студ. *Царахов О. А.*  
Северо-Осетинский государственный университет  
им. К. Л. Хетагурова,  
г. Владикавказ, РСО-Алания, Россия

*Изучен локальный рынок лекарственных средств для профилактики и лечения заболеваний полости рта на примере Республики Се-*



*верная Осетия-Алания. Проанализирована номенклатура лекарственных средств, применяемых в стоматологии как отечественных, так и зарубежных поставщиков.*

В последние годы в нашей стране бурно развивается рынок стоматологических услуг. Отечественные специалисты получили доступ к современным технологиям лечения стоматологических заболеваний, которые применяются в мире [1; 2]. Этим предопределено появление на фармацевтическом рынке новых лекарственных средств и парафармацевтической продукции, применяемой в стоматологии. В связи с этим становится актуальным исследование рынка данных средств, их ценовой политики, спроса и предложения. В объективной аналитической информации нуждаются как стоматологические учреждения, формирующие спрос на лекарственные средства и парафармацевтическую продукцию, так и фармацевтические организации, удовлетворяющие данный спрос через непосредственных участников рынка – оптовые фирмы и розничное звено. Номенклатура парафармацевтической продукции, применяемой в стоматологии для гигиены полости рта, в основном представлена жидкими формами, такими как ополаскиватели, бальзамы, эликсиры, особое место в данной группе занимают зубные пасты, ассортимент которых в последнее время насчитывает более семисот видов. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии, представлены следующими группами: противовоспалительными; противомикробными; противоаллергическими; обезболивающими; средствами, стимулирующими регенерацию тканей; препаратами фтора.

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности анализа ассортимента регионального фармацевтического рынка, предлагающего стоматологическим учреждениям парафармацевтические товары и лекарственные средства для профилактики и лечения заболеваний полости рта.

Для анализа регионального фармацевтического рынка парафармацевтической продукции и лекарственных средств, применяемых в стоматологии, использовались печатные прайс-листы фирм поставщиков, компьютерная программа ИНПРО-Фармрынок.

Оптовую фармацевтическую деятельность в республике осуществляют 2 оптовых предприятия: ОАО «Фармация» и ООО «Эко-Экспресс», относящиеся к частной форме собственности, что в целом отражает ситуацию по России [3]. На региональном фармацевтическом рынке фармацевтическую деятельность осуществляют такие дистрибьюторы, как ЗАО НПК «Катрен», ЗАО ЦВ «Протек», ЗАО «СИА Интернейшнл», ООО «Юг – фарм» ЗАО «Шрея Корпорейшенл».

Локальный рынок лекарственных средств для лечения заболеваний пародонта представлен как российскими, так и зарубежными производителями. На долю Российских производителей приходится 70,5 % предложений, предприятия, расположенные на территории стран бывшего СНГ поставляют 5 % продукции, доля иностранных фирм на региональном рынке составляет 24,5 % (рис. 1.).

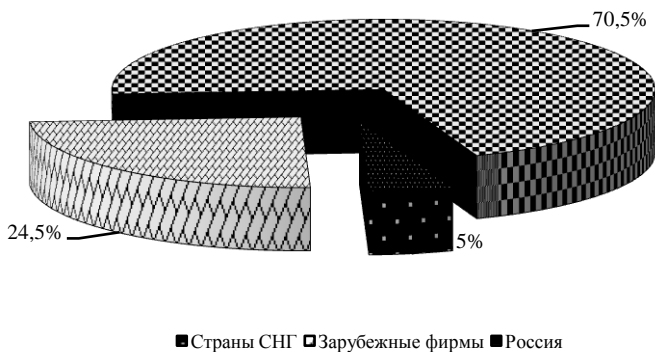


Рис. 1. Анализ фирм – производителей лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний полости рта.

Лекарственные средства для стоматологии отечественного производства представлены 132 фирмами, Украина на региональном рынке представлена 9 фирмами, Белоруссия – тремя и Армения – одной фирмой. Что касается иностранных фирм, то здесь лидирующее место занимает Индия, на долю которой приходится 28 производителей, поставляющих 56 наименова-

ний, что составляет 32 %, второе место делят Германия и Румыния. Германия представлена 8 фирмами, поставляющими 12 наименований, что составляет 9 %. Румыния представлена также 8 фирмами, но ассортимент составляет 13 наименований, что также соответствует 9 %. Четвертое место занимает Польша, представляя 6 фирм, поставляющих 16 наименований, составляя 7 %. Французские фирмы представлены 4 производителями, поставляющими 8 наименований, США – 3 производителями, предлагающими 4 наименования, Болгария – 4 производителями с ассортиментом 13 наименований, Чешские 3 фирмы предлагают 5 наименований. Остальные страны представлены одной или двумя фирмами (Эстония, Латвия, Финляндия, Югославия, Словения, Хорватия, Нидерланды, Италия, Австрия, Великобритания, Греция, Швейцария, Израиль, Венгрия, Бельгия). Так, локальный фармацевтический рынок стоматологических лекарственных средств представлен 25 странами дальнего зарубежья (рис. 2).

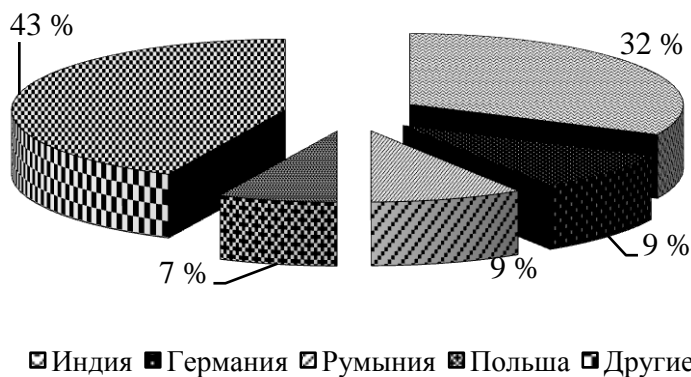


Рис. 2. Анализ лекарственных средств, применяемых в стоматологии, поставляемые на локальный фармацевтический рынок иностранными фирмами.

Номенклатура лекарственных средств, используемых в стоматологической практике, на локальном фармацевтическом рынке представлена 135 российскими фирмами, которые предлагают 546 наименований лекарственных средств исследуемой группы.

Анализ лекарственных средств для профилактики и лечения заболевания полости рта показал, что исследуемая группа выпускается в различных лекарственных формах: таблетки и капсулы (215 наименований), порошки (62 наименований), растворы (87 наименований), ампулированные лекарственные формы (78 наименований), масла (26 наименований), аэрозоли (2 наименования), сборы лекарственных растений (20 наименований), мягкие лекарственные формы (56 наименований).

Среди российских фирм-производителей на рынке лекарственных средств, применяемых в стоматологии, наибольшее предложение имеют: Дальхимфарм (30 наименований), Татхимфармпрепараты (22), Нижфарм (16), АКО «Синтез» (15), Мосхифармпрепараты им. Семашко (15). Необходимо отметить, что только два производителя: Нижфарм и Алтайвитамины имеют полный ассортимент проанализированных лекарственных форм. Такие фирмы, как Дальхимфарм, Ирбитский ХФЗ, Краснодарская фармфабрика, Московская фармфабрика, завод им. Семашко, ЗАО «Новис-97», Татхимфармпрепараты, Тюменский ХФЗ, завод Фармстандарт Полифарм в ассортименте имеют все проанализированные лекарственные формы, кроме аэрозолей. А такие фирмы, как ООО «Альтекс плюс», ООО «Асептика», Биоген, Аурафарм, ЗАО «Фармцентр Вилар», Канонфарма, Пептек, Роскард и другие предлагают только по одному наименованию лекарственных средств, применяемых в стоматологии.

Таким образом, на фармацевтическом рынке Республики Северная Осетия-Алания представлен широкий ассортимент лекарственных средств для лечения стоматологических заболеваний. Данная группа представлена в ассортименте практически всех дистрибьюторов. Лекарственные средства для лечения стоматологических заболеваний не только поставляются отечественными производителями, но также поступают от фармацевтических фирм 29 стран ближнего и дальнего зарубежья, что в свою очередь положительно влияет на состояние лекарственной терапии заболеваний пародонта в регионе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова Е. О. Социологическая оценка современного состояния стоматологической службы // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. 1997. № 3. С. 23–25.
2. Делендик А. И. Изучение потребности населения в различных видах стоматологической помощи по данным анкетирования // Стоматологи. 2000. Т. 79. № 6. С. 58–60.
3. Леонтьев В. К., Шиленко Ю. В. Социальная стоматология на современном этапе // Стоматология. 1999. № 1. С. 5–10.

