

4. Люшер М. Цветовой тест Люшера. – СПб, 2003. – 192 с.
 5. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология. – М.: МЕД-пресс, 2001. – С. 270.
 6. Собчик Л. Н. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера. – СПб: «Речь», 2001. – 112 с.
 7. Онищенко А. Л., Лихачева И. Г., Пластинина С. Л. Об организации работы школы здоровья для больных глаукомой // Сборник статей V Международной конференции. – М., 2007. – С. 447–449.

8. Павлов Б. Н., Смолин В. В., Соколов Г. М., Баранов В. М. Мероприятия в период реабилитации водолазов после окончания водолазного спуска: Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессовым нагрузкам. – М.: Медицина, 2004. – С. 310.
 9. Разумов А. Н., Овечкин И. Г. Восстановительная офтальмология. – М.: издательство «Воентехиздат», 2006. – С. 58, 59, 66.

Поступила 03.04.2010

V. V. МАЛЯВИНА, Е. А. ШВИДКО, А. М. САМПИЕВ

ПЕРСПЕКТИВЫ РАСШИРЕНИЯ СПЕКТРА МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-КАРОТИНА

*Кафедра фармации Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: valyamalyavina@mail.ru*

На основании проведенного анализа по результатам клинического применения *per os* бета-каротина достоверно подтверждена его способность повышать показатели, характеризующие активность системы антиоксидантной защиты организма. Помимо официально признанных фармакологических свойств бета-каротина выявлен ряд клинически подтвержденных эффектов (анальгетический, противовоспалительный, антиатерогенный и др.), дающих основание предполагать перспективность его использования в комплексной терапии целого ряда заболеваний. Однако отсутствие однозначных данных о биодоступности бета-каротина, противоречивые сведения о его фармакокинетике и фармакодинамике затрудняют его рациональное использование. Разработка инъекционной лекарственной формы не только как способа прямой доставки бета-каротина в организм в неизменном виде, но и как стандарта могла бы послужить средством более четкого и более детального осмысления фармакологии этого природного антиоксиданта.

Ключевые слова: бета-каротин, антиоксидант.

V. V. MALYAVINA, E. A. SHVIDKO, A. M. SAMPIEV

PROSPECTS OF EXPANDING THE SPECTRUM OF MEDICAL APPLICATION BETA-CAROTENE

*The department of pharmacy, Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: valyamalyavina@mail.ru*

On the basis carried out analysis of the results of the clinical application of an oil solution beta-carotene is per os reliably confirmed its ability to increase the indices, which characterize the activity of the systems of the antioxidant protection of organism. Besides the officially acknowledged pharmacological properties beta-carotene is revealed a number of the clinically confirmed effects (analgesic, antipyretic, anti-atherogenic and other) of those giving the basis to assume the prospect of its use in the complex therapy of a whole series of diseases. However, the absence of the clear and single-valued data about biological accessibility beta-carotene, contradictory information about its pharmacokinetics and pharmacodynamics hampers its economical using. The development of injection medicinal form not only as the method of straight delivery beta-carotene into the organism in the constant form, with all resultant pharmacokinetic advantages, but also as standard, could serve as base for the clearer and more detailed comprehension of pharmacology of this natural antioxidant.

Key words: beta-carotene, antioxidant.

Активизация свободнорадикальных процессов окисления липидов на фоне истощения системы антиоксидантной защиты организма рассматривается в настоящее время как одно из ключевых патогенетических звеньев, лежащих в основе таких заболеваний, как атеросклероз и его тромбонекротические осложнения (инфаркт миокарда, инсульт), сахарный диабет, гипертония, катаракта, туберкулез, и др.

Одним из стратегических направлений фармакотерапии заболеваний, в основе патогенеза которых лежит активация процессов перекисного окисления липидов, является применение антиоксидантов. Так, в Государственный реестр новых медицинских технологий в настоящее время включены такие способы профилактики

и лечения, основанные на применении антиоксидантной терапии, как:

- комплексное лечение гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом;
- использование антиоксидантов для профилактики нейросенсорной тугоухости;
- индивидуальный выбор антиоксидантов при проведении комплексной терапии ожоговых больных;
- применение комплексной лазерной и антиоксидантной терапии в лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом легких и др.

В ряду применяемых в медицине антиоксидантов все большую значимость приобретает бета-каротин (химическое название транс-1, 18-био-(2,6,6-триметилциклогекс-1-ен-1-ил)-3,7,12,16-тетраметилоктадека-1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17-нонаен; all-trans- β -carotene).

Наличие в структуре бета-каротина сопряженной системы π -связей делает его уникальным регуляторным механизмом и одним из ключевых компонентов системы антиоксидантной защиты (САЗ).

Особенность молекулярной структуры бета-каротина (рисунок), присутствие бетаиононовых циклических остатков и многократно ненасыщенной изопреноидной цепи обуславливают его биологическую полифункциональность [5]. В организме человека бета-каротин действует как фотопротектор и антиоксидант, на клеточном и молекулярном уровнях предотвращает трансформации, индуцированные окислителями, токсическими веществами, рентгеновским излучением и др.

Наряду с другими значимыми компонентами САЗ – жирорастворимыми антиоксидантами бета-каротин контролирует целостность и функциональную активность важнейших клеточных структур – мембран, предохраняя клетки от альтерирующего воздействия активных форм кислорода (АФК).

В ходе клинических испытаний при применении *per os* масляного раствора бета-каротина достоверно подтверждена его способность повышать показатели, характеризующие активность САЗ организма.

Так, по результатам исследований А. А. Чиркина с соавторами установлено, что 14-дневное применение *per os* препарата «каролин» (0,1%-ный масляный раствор бета-каротина) обеспечивало повышение на 63,5% антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови больных эндометриозом по сравнению с контрольной группой. При этом уровень вторичного продукта окисления – малонового диальдегида (МДА) в плазме крови снижался в 2,9 раза в группе больных эндометриозом женщин и достигал уровня практически здоровых лиц [12].

Позитивное влияние бета-каротина отмечалось и в кардиологии при лечении больных прогрессирующей стенокардией. Оценка факторов развития ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне дополнительного применения бета-каротина показала (пребывание больных в клинике в течение 14–18 дней) уменьшение концентрации МДА в плазме крови на 19,5% и увеличение её АОА на 25,7%; снижение накопления МДА в эритроцитах на 17,8% и повышение уровня их перекисной устойчивости на 4,0%. В клиническом аспекте это обеспечило более быстрое достижение стабилизации заболевания (на 4-е сутки), увеличение числа больных с нормализацией показателей ЭКГ (на 20%) и улучшение функции сердца (кистевое изометрическое напряжение) на 36% [13].

Исследования по первичной профилактике ИБС (13-летнее наблюдение) показали, что более высокое содержание бета-каротина в сыворотке крови мужчин снижает риск инфаркта миокарда и смерти от ИБС на 34% [3, 13].

Применение бета-каротина в комплексной терапии больных инфильтративной формой туберкулеза легких позволило снизить содержание МДА в 1,74 раза, при этом наблюдалось повышение АОА сыворотки крови на 6% (до уровня практически здоровых людей) [14].

Кроме того, в ходе клинических исследований препарата «каролин» наблюдалось также проявление

неспецифической (опосредованной) активности бета-каротина. Так, при применении данного препарата при лечении эндометриоза были выявлены анальгетический эффект и, соответственно, снижение проявления одного из ведущих признаков эндометриоза – альгоменореи [12]. При лечении стоматологических заболеваний при местном применении каротина пациенты также отмечали выраженный обезболивающий эффект [9]. Уменьшение болевого синдрома и диспептических явлений на 3–4-е сутки, исчезновение язвенных дефектов и полная эпителизация отмечалась при использовании масляного раствора бета-каротина у больных, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 4, 9].

Противовоспалительный и кератопластический эффект бета-каротина, его способность ускорять эпителизацию раневой поверхности были доказаны в терапии ряда стоматологических заболеваний, таких как язвенно-некротический стоматит, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, многоформная экссудативная эритема, аллергический стоматит и т. д. [9, 11].

Исследования по применению бета-каротина в кардиологии подтвердили его антиатерогенное действие, обусловленное подавлением окисления холестерина ЛПНП, а также снижение риска атерогенеза и перехода патологического процесса в хроническую форму, уменьшение тем самым угрозы возникновения ИБС и артериальной гипертензии.

Нормализация содержания общего холестерина, снижение холестерина ЛПНП также отмечены при применении бета-каротина при лечении эндометриоза, туберкулеза легких, коррекции цереброваскулярной недостаточности [6, 7, 8, 13, 14].

В ветеринарной практике в ходе проведения исследований патологии родополового аппарата у животных при различном уровне бета-каротина в сыворотке крови выявлено, что концентрация эстрадиола и прогестерона достоверно ниже у животных с низким уровнем бета-каротина в крови [10].

Достоверные данные о способности бета-каротина не только корригировать Т-клеточное и гуморальное звенья иммунной системы, но и осуществлять коррекцию некоторых дисфункций нейтрофильных гранулоцитов получены при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронический панкреатит, хронический холецистит, желчекаменная болезнь, гепатиты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.) [9, 15]. Кроме того, количественное и качественное повышение функциональной активности лимфоидного звена иммунитета подтвердилось при применении препарата «каролин» в комплексной противотуберкулезной терапии [6, 8].

Таким образом, клинические аспекты и пути применения в медицинской практике бета-каротина, исходя из изложенного выше, далеко не исчерпаны. Наряду с этим дальнейшие исследования в направлении использования всех выявленных и, видимо, еще не обнаруженных фармакологических и физиологических свойств бета-каротина останавливает отсутствие четких и однозначных данных о его биодоступности, оптимальных терапевтических дозах и физиологической потребности. Это связано в первую очередь с тем, что большинство исследований проводилось с использованием перорального введения бета-каротина испытуемым. Биодоступность бета-каротина из пероральных препаратов в основном оценивают классическим

методом по его концентрации в плазме крови, однако при этом зачастую не учитывается его биоконверсия в ретинол и другие биологически активные ретиноиды. Это влечет за собой некоторую неясность в вопросах о том, какая часть введенного *per os* бета-каротина попадает в лимфатическую систему и кровотока в неизменном виде и в дальнейшем распределяется по органам и тканям и какова его оптимальная дозировка, обеспечивающая необходимый уровень клинических эффектов.

Вместе с тем использование в исследованиях масляных растворов бета-каротина является оправданным, т. к. он является жирорастворимым веществом, и наличие масляной среды улучшает его всасывание за счет активации желчных кислот, участвующих в процессе эмульгирования жиров и каротиноидов. Не случайно с целью повышения степени биодоступности бета-каротина из продуктов растительного происхождения рекомендуется добавлять к таким пищевым продуктам, как салаты, растительное масло [2, 4, 7, 10–16]. С учетом этого вопросы биодоступности гидрофобного по свойствам бета-каротина в таких лекарственных формах, как суспензии, водные растворы, твердые лекарственные формы (таблетки, драже, капсулы), в которых бета-каротин находится в виде диспергированных частиц, а не в свободномолекулярном состоянии (как, например, в

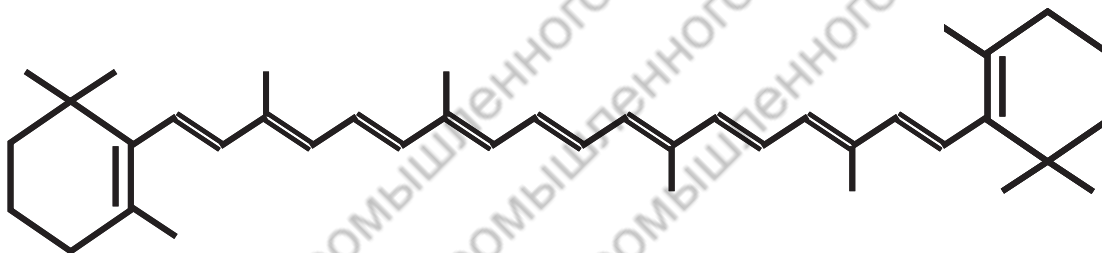
рапевтические системы»), позволяющих избежать известных нежелательных эффектов от применения внутримышечных масляных инъекций и сохранить приемлемый уровень биодоступности.

Таким образом, из всего вышесказанного можно сделать следующие выводы:

1. Помимо официально признанных (согласно данным Государственного реестра лекарственных средств) фармакологических свойств и показаний к применению бета-каротин имеет ряд клинически подтвержденных эффектов, дающих основание предполагать возможность расширения спектра его медицинского использования.

2. Отсутствие четких и однозначных данных о биодоступности бета-каротина, его оптимальной терапевтической дозе и физиологической потребности, противоречивые сведения о его фармакокинетике и фармакодинамике затрудняют как его рациональное использование в виде существующих лекарственных препаратов, так и разработку новых на его основе.

3. Актуальной представляется задача по разработке инъекционной лекарственной формы бета-каротина как стандарта в фармакокинетических исследованиях по определению биодоступности лекарственных средств, содержащих этот антиоксидант, а также в це-



Структурная формула бета-каротина

масляных растворах), достаточно спорны и требуют соответствующих сравнительных исследований и однозначного ответа [6, 8, 16].

Для решения этих проблемных вопросов необходимо прежде всего создать лекарственную форму, обеспечивающую максимально возможную биодоступность бета-каротина, которая бы стала стандартом для проведения исследований по определению фармакокинетических и фармакодинамических показателей всех прочих лекарственных форм. Этим требованиям удовлетворяет инъекционная лекарственная форма (стерильный масляный раствор для внутримышечного введения). Кроме того, разработка этой лекарственной формы является достаточно актуальной и с позиции более углубленного исследования «поведения» бета-каротина в организме человека и однозначного ответа на вопрос о видах его специфической активности и уровнях фармакологического действия. В дальнейшем, после подтверждения эффективности бета-каротина в терапии рассмотренных патологий, применение инъекционной лекарственной формы могло бы обеспечить точную и оптимальную терапевтическую его концентрацию в биообъекте и, в свою очередь, стимулировать исследования по разработке более прогрессивных лекарственных форм (например, «те-

рях получения более полных данных обо всех присущих ему видах специфической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.drugreg.ru/html>. – Загл. с экрана.
2. Иванова Н. В. Заключение о применении препарата «каролин» у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС / Н. В. Иванова – Краснодар, 1995. – 14 с.
3. Киселёва Н. Г. Обоснованность и тактика применения витаминов-антиоксидантов в профилактике атеросклероза / Н. Г. Киселёва, В. А. Метельская, Н. В. Перова // Кардиология. – 1998. – № 12. – С. 77–81.
4. Колесников В. В. Результаты применения препарата «каролин» у больных с заболеваниями органов пищеварения / В. В. Колесников, Н. П. Поддубный, Н. В. Иванова // Тез. докладов 1-го Международного конгресса по натуротерапии и рекреации. – СПб, 1995. – № 1–2. – С. 25.
5. Кудрицкая С. Е. Каротиноиды плодов и ягод / С. Е. Кудрицкая. – К.: Выща шк., 1990. – 221 с.
6. Линева З. Е. Заключение по применению препарата «веторон» в комплексном лечении больных туберкулезом легких / З. Е. Линева. – Якутск, 1996. – 18 с.
7. Меркешкин Б. А. Результаты клинических испытаний препарата из группы каротиноидов каролина на базе кафедры

психиатрии, наркологии и неврологии управления постдипломного образования и сертификации Дальневосточного медицинского университета и дорожной больницы станции Хабаровск-1 / Б. А. Меркешкин, Т. Г. Маховская, Е. Г. Черных. – Хабаровск, 1999. – 23 с.

8. Мишин В. Ю. Эффективность применения веторона в комплексном лечении больных туберкулезом легких / В. Ю. Мишин // Материалы научного симпозиума. – М., 1998. – С. 71–73.

9. Поддубный Н. П. Бета-каротин: опыт и перспективы применения в медицине: информационный обзор / Н. П. Поддубный, А. М. Сампиев. – Краснодар: КГМА, 2000. – 73 с.

10. Турченко А. Н. Отчет о результатах экспериментальных исследований, характеризующих безвредность и специфическую активность препарата «каролин» / А. Н. Турченко, Р. В. Казарян, Е. В. Кузьминова. – Краснодар, 2000. – 24 с.

11. Царинский М. М. Заключение о клинических испытаниях препарата «каролин» в стоматологической практике / М. М. Царинский. – Краснодар, 1997. – 16 с.

12. Чиркин А. А. Отчет о выполнении темы «Применение препарата «каролин» в гинекологии при лечении эндометриоза» / А. А. Чиркин, И. Маллак. – Витебск, 1995. – 15 с.

13. Чиркин А. А. Отчет о выполнении темы «Применение препарата «каролин» в кардиологии при лечении больных прогрессирующей стенокардией» / А. А. Чиркин, К. Н. Егоров. – Витебск, 1995. – 17 с.

14. Чиркин А. А. Отчет о выполнении темы «Применение препарата «каролин» при лечении туберкулеза» / А. А. Чиркин, Н. Ю. Коневалова. – Витебск, 1996. – 17 с.

15. Чиркин А. А. Иммуномодулирующие и лечебные свойства препарата «каролин» / А. А. Чиркин, Р. В. Казарян, Н. П. Поддубный // Тез. III Международного конгресса «Иммунореабилитация и реабилитация в медицине». – Израиль, 1997. – С. 68.

16. Шашкина М. Я. Биодоступность каротиноидов / М. Я. Шашкина, П. Н. Шашкин, А. В. Сергеев // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 2. – С. 45–56.

Поступила 19.04.2010

Т. Ф. МАРИНИНА, Л. Н. САВЧЕНКО, А. Ю. САЕНКО, И. Я. КУЛЬ

РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИЯ И АНАЛИЗ СУППОЗИТОРИЕВ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Кафедра технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии, Россия, 357533, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11. E-mail: nio@helios.ru

Разработаны состав и технология двухслойных антигеморроидальных суппозиториях с фурадоном и ротоканом. Выбраны оптимальные основы для наружного и внутреннего слоев суппозиториях.

Разработаны условия идентификации ингредиентов суппозиториях методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Сорбфил».

Установлена возможность количественного определения фурадоном в суппозиториях методом УФ-спектрофотометрии. Относительная погрешность составляет $\pm 2,67\%$.

Проведена стандартизация двухслойных суппозиториях с фурадоном и ротоканом и установлен срок их хранения, который составляет 2 года.

Ключевые слова: суппозиториях, фурадоном, ротокан.

T. F. MARININA, L. N. SAVCHENKO, A. Yu. SAENKO, I. Ya. KOOL

STRUCTURE WORKING OUT, TECHNOLOGY AND ANALYSIS SUPPOSITORIES OF ANTI-INFLAMMATORY ACTION

Chair of technology of medicines of Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Russia, 357533, Pyatigorsk, avenue of Kalinin, 11. E-mail: nio@helios.ru

The structure and technology two-layer antihemorrhoidal suppositories with nitrofurantoin and rotocan is developed. Optimum bases for external and an inside layer suppositories are chosen. Conditions of identification of components suppositories by a method thin-layer chromatography on plates «Sorbfil» are developed. Possibility of quantitative definition nitrofurantoin in suppositories is established by method UF-spektrofotometri. The relative error makes $\pm 2,67\%$. Standardization two-layer suppositories with nitrofurantoin and rotocan and a target date of their storage which makes 2 years is spent.

Key words: suppositories, nitrofurantoin, rotocan.

Введение

Одним из распространенных заболеваний в настоящее время является геморрой, лечение которого представляет актуальную задачу. Имеющийся арсенал противогеморроидальных средств представлен значительным количеством лекарственных препаратов, но неуклонный рост заболеваемости геморроем, большое количество различных клинических форм этой патоло-

гии обуславливают необходимость поиска новых эффективных лекарственных средств [3].

Целью настоящего исследования явились разработка технологии и анализ двухслойных ректальных суппозиториях с фурадоном и препаратом «ротокан» для лечения этого заболевания.

В качестве действующих веществ избраны: фурадоном (наружный слой суппозиториях), позволяющий