

микрокапсулы сушили 24 ч при комнатной температуре. Первый технологический этап – получение пленкообразователя на основе желатина. В лабораторных условиях в выпарительной чашке 5,0 желатина заливали 10 мл воды очищенной, добавляли глицерин по каплям (1,0), все тщательно перемешивали и оставляли на 1 час до полной гидратации желатина. Далее получали суспензию капсулируемого вещества в растворе пленкообразователя, для чего гидратированную желатиновую массу нагревали на водяной бане до 50–60°C, вводили суспензию диосмина и перемешивали. Затем формировали микрокапсулы в котле с паровой рубашкой и якорной мешалкой: в рубашку подавали горячую воду и нагревали масло до 40–50°C, включали мешалку и вливали суспензию. Диспергировали до образования мягких микрокапсул, затем резко снижали температуру до 15°C, подавая в рубашку реактора холодную воду. Отделяли образовавшиеся микрокапсулы, фильтруя их через марлю и промывая изопропиловым спиртом. Затем сушили микрокапсулы до удаления запаха изопропанола при комнатной температуре. Процесс вели в вытяжном шкафу. Но этот способ при его достоинствах в большей степени подходит для лабораторных условий. Поэтому было апробировано дражирование, основанное на напылении растворов высокомолекулярных веществ в дражировочном котле. В качестве оболочки были использованы компоненты, обеспечивающие пролонгированный эффект: КПП-1-композитный полимерный носитель, представляющий интерполимерный комплекс полиметакриловой кислоты и спиртовой раствор полиэтиленгликоля; колликут – полимерный комплекс этакриловой кислоты и метакрилата; коллидон-90 – поливинилпирролидон с М.М. 90 тыс. В дражировочный котел загружали диосмин ($\varnothing$ частиц 0,25–0,5 мм). Вращали котел, и в при вращении напыляли спиртовой раствор полимера под давлением в объеме, составляющем 50% от массы смеси. Сушка микрокапсул шла в «промежутке» между подачей раствора воздухом с $t^{\circ}=40^{\circ}\text{C}$. Далее стал вопрос о дозировке диосмина в микрокапсулах для технологических исследований по разработке пролонгированных таблеток на основе микрокапсулированного препарата. Из 10,0 желатина было получено 4,89165 (=5,0) микрокапсул.

Приготовление микрокапсул методом диспергирования в системе «жидкость – жидкость». По вышеизложенной методике изготавливали микрокапсулы с действующим веществом. Для этого брали: 40,0 желатина, 4,0 глицерина, 2,0 диосмина, 100,0 воды очищенной, 0,004 красителя. Из 46,0 смеси было получено около 40,0 микрокапсул, что составило примерно 87% выхода. Это является положительной стороной производства. Массу диосмина брали из расчета получения 5% содержания вещества в микрокапсулах. Для нужной дозировки (6 мг) понадобится таблетка, которая содержала 0,12 микрокапсул.

Приготовление таблеток с микрокапсулами. Для 10 таблеток, $\varnothing 10$ мм надо: 1,2 микрокапсул, 0,8 кислоты стеариновой, 2,0 целлюлозы микрокристаллической (авицел). Масса таблетки 0,4. Отвешивали вещества, перемешивали в ступке, затем разделяли на 10 частей по 0,4. Изготавливали на ручном прессе, получили дозированное ЛС с качествами: срок хранения, безопасность по отношению к окружающей среде, безвредные вспомогательные компоненты. Образование микрокапсул вели, проводя мониторинг на базе микроскопа Биолам C11. Фотографировали цифровой фотокамерой SONY Digital F 717.

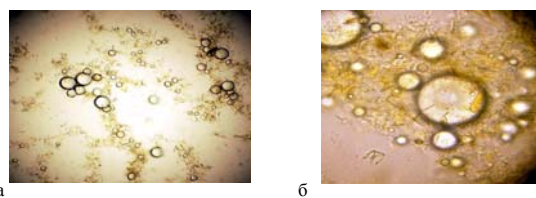


Рис. 3. Увеличение 8х – а; увеличение 40х – б

Образовавшиеся капельки желатина группируются около капелек масла, в результате чего образуются крупные частицы желатина, внутри которого заключается масляная фаза (рис.3).

Выводы. Разработаны микрокапсулы с диосмином. На базе микрокапсул получены таблетки с пролонгированным эффектом.

Литература

1. Шаренко О.М. Химико-технологическое обоснование использования вики изменчивой, вики Гроссгейма и вики обрубленной как источников получения гепатопротективных и венопротективных средств: Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Пенза, 2005. – 22 с.

УДК 616.37-002:577.125

ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А.П. ВЛАСОВ, А.В. ГЕРАСИМЕНКО, И.В. МИШАРИН, В.П. ВЛАСОВА, В.Г. КРЫЛОВ, И.В. САУШЕВ*

Введение. Острый панкреатит (ОП) относится к тяжелейшим хирургическим заболеваниям [5, 7]. В современной панкреатологии патогенез ОП рассматривается в рамках теории каскадного течения воспалительно-дегенеративных процессов в органе, вызванных аутолизом тканей поджелудочной железы (ПЖ) [4]. К числу неполно изученных вопросов в патогенезе заболевания относится обмен липидов. Знания по молекулярным механизмам повреждения ПЖ в этом аспекте отсутствуют.

Цель исследования – определение спектра липидов в тканях в динамике ОП. Анализ липидов позволит выявить критические изменения в содержании ряда липидов и оценить уровень компенсаторно-приспособительных возможностей при ОП.

Материалы и методы. ОП моделировали по способу Бянова В.М. с соавт. [1] (1989). Под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) взрослым беспородным собакам ($n=24$) делали срединный разрез вентральной стенки брюшной полости, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь, затем лигировали место пункции. Желчь вводили в паренхиму вертикальной части ПЖ по 0,6 мл в 3 точки: воспроизводили медленно прогрессирующую форму течения экспериментального ОП. В контрольные этапы (1-е, 3-и, 5-е сутки) выполняли релапаротомию, биопсию тканей ПЖ и печени, забор крови.

Липиды из биоптатов ПЖ и печени, из плазмы крови экстрагировали, фракционировали [3, 6]. Количественно липиды определяли на хроматограммах с помощью денситометра Model GS-670 (BIO-RAD, США). Содержание диеновых и триеновых конъюгатов в липидах изучали спектрофотометрически по максимумам поглощения при 232 и 275 нм. Уровень малонового диальдегида оценивали спектрофотометрическим методом по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [2]. Активность фосфолипазы А2 – потенциометрическим методом. Данные обрабатывали методом вариационной статистики по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследований. В раннем послеоперационном периоде погибли 7 подопытных собак. В этом отношении наиболее критическими являются 2–4 сутки после операции. Патоморфологические проявления воспаления наблюдались через сутки после моделирования патологии. В брюшной полости собак имелся геморрагический экссудат, ПЖ была увеличена, отечна, с очагами темного цвета (некроз тканей), особенно в местах инъекции желчи. Далее патоморфологические явления в органе нарастали, отчетливо определялись очаги некроза тканей органа. При микроскопии отмечались некроз долек, инфильтрация стромы органа лейкоцитами, кровоизлияния. Оценка состава липидов показала, что через сутки после моделирования патологии в ткани ПЖ происходили изменения в содержании нейтральных липидов и фосфолипидов (табл. 1).

Состав липидов (%) тканей ПЖ при ОП, $M \pm m$

Липиды	Исходные данные	Этап наблюдения		
		1 сутки	3 суток	5 суток
Холестерол	28,21±0,56	19,12±0,47*	17,13±0,34*	16,18±0,62*
Эфиры холестерина	30,92±0,43	37,13±0,57*	40,12±0,73*	38,33±0,78*
Диацилглицеролы	4,25±0,43	7,24±0,51*	7,12±0,42*	9,22±0,63*
Триацилглицеролы	5,97±0,54	4,13±0,37*	3,17±0,48*	3,05±0,28*
СЖК	4,81±0,19	12,13±0,37*	13,48±0,43*	13,22±0,23*
Фосфолипиды	25,58±0,27	19,12±0,34*	20,93±0,48*	19,17±0,51*
Фосфатидилэтаноламин	33,43±0,39	29,26±0,48*	25,38±0,62*	26,14±0,55*
Фосфатидилинозит	4,13±0,32	7,14±0,32*	11,33±0,49*	9,35±0,48*
Фосфатидилсерин	3,69±0,16	4,33±0,58*	8,32±0,17*	6,13±0,37*
Фосфатидилхолин	47,17±0,69	41,24±0,48*	39,31±0,82*	36,27±0,53*
Сфингомиелин	8,31±0,28	7,14±0,33	5,34±0,41*	5,48±0,29*
Лизофосфатидилхолин	2,12±0,19	12,12±0,31*	11,83±0,43*	15,83±0,74*

Примечание. * – достоверность по отношению к исходным при $p < 0,05$

Высокую активность липолитических систем характеризовало увеличение доли свободных жирных кислот (СЖК) в 2,5 раза, которые при преобладании каталитического метаболизма отражают высокую активность фосфолипаз А2 и рост долей диацилглицеролов и лизофосфолипидов, накопление которых отмечается при активизации фосфолипазы С, расщепляющих мембранные фосфолипиды. На этом фоне шло уменьшение доли суммарных фосфолипидов, определяемых как фракция,

* Саранск, ул. Большевикская, 68, ГОУ ВПО «Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии 430000 РМ

остающаяся на линии старта при разделении нейтральных липидов. В пользу этого свидетельствуют данные, полученные о росте при ОП в ПЖ активности фосфолипазы А₂ (табл. 2). В динамике воспалительного процесса в ПЖ активность фосфолипазы А₂ по сравнению с исходной повышалась в >3 раза. В спектре фосфолипидов при ОП имеется уменьшение относительного содержания фосфатидилэтаноламина, фосфатидилхолина, сфингомиелина, повышение доли фосфатидилинозита и фосфатидилсерина. Сбалансированные по заряду фосфатидилэтаноламин и фосфатидилхолин – основные структурные липиды, а уменьшение их содержания и на этом фоне рост лизофосфолипидов говорят о грубых деструктивных изменениях в мембранах клеток тканей. Об этом свидетельствует спад уровня сфингомиелина.

Таблица 2

Активность фосфолипазы А₂ (мкмоль/с/гбелка) в тканях при остром панкреатите, M±m

Ткань	Исходные данные	Этап наблюдения		
		1 сутки	3 суток	5 суток
ПЖ	0,89±0,051	3,11±0,215	4,79±0,15	4,12±0,16
Печень	0,72±0,037	1,84±0,143	1,58±0,12	1,86±0,14
Плазма крови	0,041±0,012	0,54±0,023	0,46±0,03	0,59±0,04

Примечание. * – достоверность по отношению к исходным данным при p<0,05

Перестройки в обмене мембранных липидов находят свое отражение в уменьшении доли свободного холестерина и росте содержания эфиров холестерина. В последующем изменения в спектре липидов нарастали, особенно лизофосфолипидов. Через 5 сут. их уровень превышал первоначальный в 8 раз. В тканевых структурах органа интенсифицировались свободно-радикальные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Уровень одного из начальных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов – на протяжении периода наблюдения достоверно возрастал в >2 раза. Рос и уровень вторичных продуктов липоперекисления. Содержание ТБК-активных продуктов было выше исходного значения в >2, а к 5-м суткам – в >~3 раза.

Развитие ОП послужило причиной модификации липидного компонента ткани печени. В этом органе есть специфические патобиохимические отличия. Наряду с уменьшением уровня триацилглицеролов выявлено уменьшение доли диацилглицеролов, а в спектре фосфолипидов – относительный рост содержания фосфатидилэтаноламина. При ОП в плазме крови выявлены выраженные, большей частью характерные изменения в качественном и количественном составе липидов. Через сутки доля эфиров холестерина уменьшилась, а свободного холестерина – возрасла по сравнению с исходными; доля триацилглицеролов росла, в плазме крови выявился рост уровня СЖК в 3 раза по сравнению с контролем.

Выводы. При ОП спектр липидов тканей ПЖ, печени и плазмы крови подвергается модификациям. Изменения в липидном компоненте ПЖ – органе, подверженном некрозу, наиболее ярко характеризует направленность патобиохимических расстройств липидного обмена при ОП, позволяющих оценить участие ряда липидов в некротической гибели клеток. Нарушение липидного метаболизма в печени при ОП является подтверждением роли липидов в развитии патологического процесса. Т.к. изменения в липидном компоненте ткани печени менее выражены и специфичны, то можно предположить, что они имеют компенсаторно-приспособительный характер. В качестве основных факторов, влияющих на липидный компонент, выступают свободно-радикальное окисление липидов и активизация фосфолипазных систем.

Литература

1. Буянов В.М. и др. // Клиническая хирургия. 1989. № 11. С. 24 – 26.
2. Егоров Д.Ю., Козлов А.В. Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-иобарбитуровой кислотой. – М., 1988. – 13 с. – Деп. в ВИНТИ. 30.08.88. №6766-В88.
3. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов. – М.: Мир, 1975. – 322 с.
4. Савельев В.С. и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1999. – № 6. – С. 28 – 33.
5. Савельев В.С. и др. // Анн. хир. гепатол. – 1996. – № 1. – С. 58 – 61.
6. Хиггинс Дж. А. Разделение и анализ липидных компонентов мембран / Под ред. Дж. Финдлея, У. Эванса. – М.: Мир, 1990. – С. 150 – 195.
7. Wyncoll D.L. // Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25(2). – P. 146 – 156.

УДК 616.314-089-053

ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.М. АГАРКОВ, М.В. БОГДАНОВ, С.Н. ГОНТАРЕВ; А.А. ХАДАРЦЕВ*

Введение. Перспективным направлением в исследовании стоматологической заболеваемости является изучение её динамики [2]. Это имеет значение для анализа стоматологической заболеваемости детей, так как позволяет специализированной службе разработать соответствующий план профилактических и лечебных мероприятий с учетом тенденций данной патологии [1, 3].

Цель исследования – выявление закономерностей динамики стоматологических заболеваний у детей.

Материал и методы. Изучение динамики стоматологических заболеваний проводили на основе методов пространственно-временного анализа. Первоначально проведена трансформация исходных данных в интенсивные величины по общепринятым методам. Оценка достоверности включала определение ошибок относительных величин и критерия Стьюдента.

Результаты. Исследование динамики стоматологической заболеваемости, полученных данных выявило достоверное снижение уровня заболеваемости детей в Белгородской области с 2000 г. по 2003 г. (рис. 1), хотя за этот период в области отмечался подъем частоты стоматологических заболеваний среди детей (p<0,001), в последующие годы шло его снижение (p<0,001).

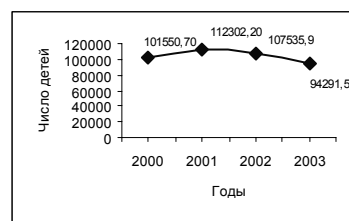


Рис. 1. Динамика стоматологической заболеваемости на 100 000 детей в Белгородской области за 2000–2003 гг.

Таблица

Динамика стоматологической заболеваемости на 100 000 детей в районах области в 2000–2003 гг.

Район области	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.
Алексеевский	113 087,9	169 545,7	156 483,7	185 951,7
Белгородский	103 312,7	93 432,5	98 098,6	76 055,8
Борисовский	172 760,7	212 530,3	193 261,9	195 935,2
Валуйский	48 402,5	53 832,8	41 198,5	61 546,3
Вейделеевский	65 290,1	49 756,6	45 151,6	53 611,2
Волоконовский	39 278,9	52 542,4	82 355,8	59 005,7
Губкинский	154 470,7	162 135,6	162 146,6	156 893,2
Грайвороновский	85 806,1	91 905,3	115 940,1	127 006,9
Ивнянский	72 303,7	70 155,2	100 023,7	100 096,5
Корочанский	163 660,7	143 481,3	183 644,9	193 741,1
Краснояржский	65 760,5	72 274,5	89 835,3	122 349,9
Красногвардейский	43 083,4	47 718,3	36 135,3	46 034,5
Красненский	75 993,8	74 631,1	80 725,8	59 525,9
Новооскольский	86 721,3	101 465,3	62 710,1	71 212,4
Прохоровский	35 137,2	84 027,1	87 139,9	94 596,9
Ракитянский	100 152,6	82 888,4	104 544,3	94 495,9
Ровенский	15 002,9	8 662,1	19 255,3	21 200,3
Старооскольский	48 651,4	83 921,2	96 411,1	38 954,9
Чернянский	135 181,8	155 120,1	191 006,8	184 409,5
Шебекинский	91 544,8	108 921,3	79 796,3	119 028,4
Яковлевский	106 779,1	106 268,9	99 986,2	138 130,9
г. Белгород	97 560,9	116 151,6	104 247,6	52 716,4
г. Старый Оскол	130 705,9	130 637,5	122 005,4	122 742,8

В районах Белгородской области изменение уровня стоматологической заболеваемости детей шло неравномерно (табл.). Значительный рост стоматологической патологии за анализируемый период времени отмечен в Алексеевском, Грайвороновском, Краснояружском и Чернянском районах (p<0,001). В территориальных системах с высоким уровнем стоматологической заболеваемости у детей – Борисовский, Корочанский и Чернянский районы – произошло повышение интенсивного показателя (p<0,001). Уменьшение частоты в 1,9 раза стоматологических заболеваний среди детей в Белгородской области зарегистрировано в г. Белгороде (p<0,001).

Достоверное снижение характерно и для кариеса (рис. 2). Заболеваемость детей кариесом в Белгородской области, несмот-

* Курск, КГТУ ; Тула, ГУП ТО НИИ НМТ