

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆ

ՄԵՐՐԱԲՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ
ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏԻ
ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ

ВЕСТНИК
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА
ИМ. МЕГРАБЯНА

BULLETIN
OF THE MEDICAL INSTITUTE
AFTER MEHRABYAN

ԳԻՏԱԿԱՆ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
НАУЧНЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ

ՀԱՏՈՐ 1 ԾՈՄ

ՄԵՐՐԱԲՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

Выходит два раза в год на русском, армянском и английском языках

Բ.Տ. ՂԱՐԻԲՋԱՆՅԱՆ գլխավոր խմբագիր, Հայաստան, Երևան
 Լ.Գ. ՄԵՂՐԱԲՅԱՆ գլխավոր խմբագրի տեղակալ, Հայաստան, Երևան
 Ա. ԿԼԻՍՍԱՐՈՎԱ գլխավոր խմբագրի տեղակալ, Բուլղարիա, Վառնա

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՈՒՐԴ

ՂԱՐԻԲՋԱՆՅԱՆ Բ.Տ. (ԲԳԴ, պրոֆեսոր, Երևան), ՇՈՒՔՈՒՐՅԱՆ Ա. Կ. (ԲԳԴ, պրոֆեսոր, Երևան), ԱՊՐԻԿՅԱՆ Ս. Վ. (ԿԳԴ, պրոֆեսոր, Երևան), ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ Է. Ա. (ԲԳԴ, պրոֆեսոր, Երևան), ՄՆԱՑԱԿԱՆՅԱՆ Վ. Հ. (ԲԳԴ, պրոֆեսոր, Երևան), ՂԱԶԱՐՅԱՆ Ս. Հ. (ԲԳԹ, դոցենտ, պատասխանատու խմբագիր, Երևան),

ГАРИБДЖАНЫАН Б. Т. – главный редактор, Армения, Ереван
 МЕГРАБЯН Л. Г. – заместитель главного редактора, Армения, Ереван
 КЛИССАРОВА А. – заместитель главного редактора, Болгария, Варна

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ГАРИБДЖАНЫАН Б. Т.(ДМН, профессор, Ереван), ШУКУРЯН А. К. (ДМН, профессор, Ереван), АПРИКЯН С.В. (ДБН, профессор, Ереван), МАРКАРЯН Э. А.(ДХН, профессор, Ереван), МНАЦАКАНЯН В. А. (ДХН,профессор,Ереван), КАЗАРЯН С. А. (КХН,доцент,ответственный редактор,Ереван).

GHARIBJANYAN B.T. – Editor – in – chief, Armenia , Yerevan
 MEHRABYAN L. G. – Deputy Editor, Armenia, Yerevan
 KLISSAROVA A. – Deputy Editor, Bulgaria, Varna

EDITORIAL COUNCIL

GHARBJANYAN B.T. (DMS, Professor, Yerevan), SHUKURYAN A. K. (DMS, Professor, Yerevan), APRIKYAN S. V. (DBS, Professor, Yerevan), MARGARYAN E. A. (DChS, Professor, Yerevan), MNATSAKANYAN V. H. (DChS, Professor, Yerevan), GHAZARYAN S. H. (PhD, Docent, Executive Editor, Yerevan).

УДК 577.15.01:062

E.K. Dilanyan

President of SVITAMAX-E, LLC

CLINICALLY PROVEN SPHERES OF «NARINE» ADMINISTRATION

Key words – Narine, Narine drug, antibacterial, large intestine, microflora, dysbacteriosis, Bificol, acidolactic bacteria.

Proceeding from the mechanisms of biological action of acidophilic lactobacteria, physicians and scientists collaborating with the “Vitamax–E” Corporation (Yerevan city) in various clinics and scientific–research centers of Yerevan, Ukraine, and Moscow (State Research Center of Preventive Medicine, Ministry of Health, Russian Federation; Moscow Medical University; “Armenia” Republican Medical Center under the Ministry of Health, Armenia; University Medical Clinic under the Yerevan State Medical University after M.Heratsi; “Erebuni” Research Medical Center; 3rd and 8th city clinical hospitals, Yerevan; “Emergency” Research Medical Center; Children’s Allergological Center, Ministry of Health, Armenia; Republican Children’s Clinical Hospital; Republican Medical Center of Mother and Child’s Health Protection, Ministry of Health, Armenia; Institute of Medical Radiology, Ministry of Health, Armenia, etc.) have carried out numerous multi–profile clinicolaboratory examinations the results of which confirmed efficiency of the “Narine” drug in treatment and prevention of a number of diseases.

“NARINE” and dysbacteriosis of the intestine (symptom of “bare intestine”)

Intestine dysbacteriosis in its pure form, i.e. when there is lack of primary pathology of gastroenteric tract organs, is a widely spread pathology, especially against a background of uncontrolled use of various medicated drugs, in the first place antibacterial drugs. Disbacterial disturbances of the intestine microflora accompany many functional and inflammatory diseases of the large intestine. Appearing as sign of a disease later on dysbacteriosis aggravates its course. In dysbacteriosis development increase of the amount of conditionally pathogenic microflora in the large intestine occurs against a background of drop in the amount of anaerobic flora, in particular, microbes of acido–lactic fermentation (bifido bacteria and lactobacilli). This process is given a leading role in pathogenesis of the large intestine diseases (1,2).

As the researches showed in a majority of cases (80%) dysbacteriosis correction with the help of “NARINE” was achieved within 10 to 15 days. Thus, in 10% of patients positive effect was already observed on the 5th day, in 65% – on the 10th, in 25% – on the 15th day of treatment. Positive changes in the intestinal microflora and dysbacteriosis correction coincided with the positive dynamics of clinical data, results of endoscopic examination, patients’ general condition and mental attitude.

The effect of "Narine" on the intestinal microflora was studied in 30 patients with functional diseases (syndrome of "irritated" intestine, spastic and atonic constipation, functional diarrhea) and 28 patients with inflammatory diseases of the large intestine: 21 patients suffered from catarrhal colitis, and 7 – from nonspecific ulcerative colitis (NUC). The group of comparison comprised 16 patients with functional and inflammatory diseases of the large intestine accompanied with dysbacteriosis of various degrees of severity (12). The patients took "Narine" orally 2 capsules a day within 20 days and as microclysters, per 30 ml at 37°C in 5 days. NUC patients did not get microclysters. In the group of comparison the patients took bificol 10 doses each and colibacterin, 15 doses each in 20 days. Specific and quantitative microflora composition was studied pursuant to the methodical recommendations (4). The degree of dysbacterial change manifestations (D_1 , D_2 , D_3) was evaluated by scheme (2). Studies of the intestinal microflora of the patients who took "NARINE" as treatment were carried out in the process of dysbacteriosis correction on the 5, 10, 15th days. In the control group analyses were carried out on the 10th and 20th days. Preliminary investigations showed that before this term no changes occurred in the intestinal microflora composition while bificol or colibacterin treatment.

Lack of dysbacteriosis was ascertained by the repeated negative feces analyses for dysbacteriosis.

In patients examined before treatment the following changes in the intestinal microflora were detected: reduction in the amount of anaerobic bifidoflora (less than 10^{-8} in 1g of feces) or its absence (in 93% of cases); increase of conditionally pathogenic aerobic flora: in 30.4% of cases lactosedefective hemolytic forms of *Escherichia coli* were inoculated, in 23.4% of cases – *Proteus*, in 33.9% – other representatives of conditionally pathogenic flora were inoculated: enterobacter, citrobacter, Klebsiella, staphylococci (Refer to Table).

Table

Intestinal microflora composition before and after treatment with "Narine" (in %)

Examination term	Bifidobacteria in feces 10^{-8}	Lactosedefective and hemolytic <i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus</i>	Other conditionally pathogenic enterobacteria
Before treatment	6.9	31	24.1	34.4
After treatment	91.4	6.9	6.9	5.1

In the first group in 32 patients of the main group prior to treatment dysbacteriosis D_1 , in 19 patients – D_2 and in 7 patients – D_3 were observed. In the control group 6 patients had D_1 and 10 patients had D_2 . In the group of patients having taken "NARINE" by the end of treatment in 96,6% of cases either total normalization (in 53 patients), or significant positive changes of the intestinal microflora composition were observed (in 3 patients D_3 transformed to D_1). Almost in all cases there were observed regeneration of bifidoflora, disappearance or decrease of concentration of condition-

ally pathogenic flora; hemolytic and lactosedefective forms of *Escherichia coli* yielded their places to valuable *Escherichia*. Only 2 patients with NUC and D₃, who had *Proteus* in high concentration on the 15th day of treatment did not show considerable changes in the intestinal microflora composition.

As investigations have shown in an overwhelming majority of cases (75,8%) dysbacteriosis correction by means of "NARINE" was achieved in 10–15 days. Thus, in 6 patients positive effect has already been achieved on the 5th day, in 39 patients – on the 10th, and in 11 – on the 15th day of treatment. After correction of dysbacteriosis the patients continued to get "Narine" up to their discharge. Easy forms of dysbacteriosis (D₁) yielded better to correction – on the average in 5–10 days, D₂ in 10–15 days, the most severe forms of dysbacteriosis (D₃) in 3 patients were liquidated correspondingly on the 10, 15 and 25th days, in 3 cases D₃ transformed to D₁ within 15 days in 2 patients and within 10 days in 1 patient.

Positive changes in the intestinal microflora and correction of dysbacteriosis coincided with positive dynamics of clinical data, results of endoscopic examination, the way the patient felt physically and mentally.

As to the control group of patients having taken bificol, 7 patients from D₁ dysbacteriosis group have demonstrated positive dynamics on the 15th day, and 5 patients from D₁ group and 2 patients from D group – on the 20th day. In the group having taken colibacterin within the period mentioned, only 6 patients showed positive dynamics.

Thus, the investigations carried out showed that correction of dysbacteriosis with the help of "Narine" is more productive than that with bificol which is thought to be the most effective remedy in correction of this state (5,6).

Proceeding from the fact that while taking "NARINE" part of acido-lactic bacteria (and products of their metabolism) perish in their way through the gastroenteric tract under the influence of gastric juice and intestinal enzymes, collaborators of the Department of Infectious Diseases, collaborators of the Department of General Surgery of the Yerevan Medical Institute decided to introduce the culture of acido-lactic bacteria, strain 317/402 per rectum immediately into the distal section of the intestine by means of a rubber catheter once a day after cleansing enema in the amount of 5 ml in 5 days. The amount of 5 ml is chosen because larger amount would cause defecation tenesmus. The total amount of the culture gathered in the 10 ml syringe is 7 ml for the catheter volume (2 ml). Proceeding from the fact that 1ml of milk fermented by culture 317/402 contains 200 mln of cells of lactic acid bacteria, 1 billion of the latter was introduced into the distal section at a time.

The following movements are known to be observed in the large intestine (besides peristalsis): small pendulum-like, large pendulum-like, large movements of the large intestine, and at last, antiperistaltic movements that are observed periodically in 4–5 minutes. The mentioned movements promote both mixing of the large intestine contents, and its movement in the oral direction. Consequently, culture 317/402 introduced to the sigmoid section of the large intestine is spread all over the large intestine. Moreover, the stated procedure is useful for surgical patients due to the fact that the large intestine possesses an expressed ability to absorb liquids. Antibiotic substances of acido-lactic bacteria introduced together with microbes are spread

hematogenically all over the organism, which is also prophylaxis of wound infection.

Intestinal dysbacteriosis was observed in 29.6% of patients who applied to the hospital with surgical pathology. Microbiological examination of these patients' feces revealed dissemination with staphylococci aureus, Proteus, harny; Sch. Flexneri carriers were also encountered.

Clinical manifestations were observed in 37% of patients with the revealed bacteriological dysbacteriosis. Patients suffered from diarrheas, rarely from constipations, heavy discharges of mucous, mucous—purulent and sometimes purulent—bloody nature, tenesmus, colicky pains in belly. Patients with pronounced clinical picture exhibited weakness, headaches.

Control examinations were carried out in a week after the treatment course was over. By bacteriological examination only in one case gaphnia was revealed in insignificant amount. In other cases neither pathogenic, nor conditionally pathogenic microorganisms were revealed. Patients with the afore—mentioned disease symptoms along with microbiological recovery in an overwhelming majority of cases also exhibited clinical recovery.

Analyzing results of the investigations carried out one can draw a conclusion that treatment of the intestine dysbacteriosis by means of introduction of the acido—lactic bacteria culture of strain 317/402 "Narine" to the distal section of the large intestine is one of the rational methods of these microorganisms and their antibiotic substances employment. Moreover, these microorganisms are known to be well adapted in the human intestine. It goes without doubt that it is possible to achieve more effect in combined administration of acido—lactic bacteria per os and per rectum.

«Նարինե» դեղամիջոցի կլինիկապես ապացուցված կիրառությունը

Է.Կ. Դիլանյան

Աղիքային միկրոֆլորայի դիսբակտերիալ խանգարումը հաճախ ուղեկցվում է հաստ աղիքի ֆունկցիոնալ և բորբոքային բազմաթիվ հիվանդություններով: Ինչպես ցույց են տալիս հետազոտությունները, դիսբակտերիոզի կարգավորումը Նարինե դեղամիջոցով դրական արդյունքներ է տալիս արդեն 10—ից 15—րդ օրերին: Դա նշանակում է, որ աղիքային դիսբակտերիոզի բուժումը կաթնաթթվային բակտերիաներով հանդիսանում է ռացիոնալ մեթոդներից մեկը:

Клинически подтвержденное применение препарата «Нарине»

Э.К. Диланян

Дисбактериальное нарушение микрофлоры кишечника часто сопровождается многочисленными функциональными и воспалительными болезнями прямой кишки.

Исследования показали наличие положительного результата при применении препарата «Нарине» уже в период между 10—м и 15—м днями.

Это указывает на то, что лечение дисбактериоза кишечника с помощью лактобактерий является одним из рациональных методов

УДК 577.15.04

B.T. Gharibjanyan

(Director of The Institute of Fine Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of the, Republic of Armenia, Tel 28-83 34, Fax 28 83 32, E-mail nokiinst@mail.ru)

POSSIBILITIES OF INTERNATIONAL COOPERATION OF THE INSTITUTE OF FINE ORGANIC CHEMISTRY OF NAS RA

Key words – *physiologically active compounds, science co-operation, DIFALKIN, ETAFOLOL, AMIKHRON, FOBUFOL, BETIDIN, NITROFUR, IMIDAZEN.*

The Institute of Fine Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia was founded in 1955 on the basis of Yerevan scientific–research chemico–pharmaceutical laboratory of Health Ministry of Armenia.

The main activity line of the Institute is the search for new physiologically active compounds and the creation of medicinal preparations. The elaboration of this activity line from the very beginning was based upon the research and the elucidation of objectively existing causative correlations between the chemical structure of compounds and their biological activity.

The Institute has a well–planned structure composed of closely cooperating departments: the chemical and biological laboratories and the pilot plant. Owing to that fact, all the stages of the scientific, experimental and technological work for the creation of new effective medicinal preparations and their introduction into the medical practice are accomplished at the Institute, starting from the synthesis and the study of the biological properties of the drugs up to the elaboration of their production technology, preparation of the experimental lots and their manufacture on semi–industrial scales.

During the past 25 years, research work at the Institute of Fine Organic Chemistry was developing in the most important trends of bioorganic chemistry: search for new effective medicinal preparations for the treatment and prophylaxis of cardio–vascular, neuro–psychic, oncological and infectious diseases, as well as drugs for use in the surgical practice.

On the basis of experimental findings and literature data, a genetic and/or structural relationship between arylalkyl– and arylalkanolamines and derivatives of nitrogen– and oxygen–containing condensed heterocycles has been put forward as a working hypothesis. Substances having action on α and β – adrenoreceptores, on calcium ion channels, angiotensin–converting enzyme, cardiac rhythm and vascular blood flow, have been synthesized at the laboratory No 1. During the past years, compounds showing an antiviral activity have also been synthesized in this laboratory. A number of promising potential medicinal preparations have been created in the laboratory, which are now at the different stages of preclinical and clinical testing. Among these preparations are:

- DIFALKIN – a coronary vasodilator agent improving regenerative processes in myocardium;
ETAFOLOL – a peripheral vasodilating remedy;
AMIKHRON – a medicine for treatment of heart ischemic disease;
FOBUFOL – an antihypertensive and antianginal agent;
BETIDIN – a medicinal preparation improving cerebral blood circulation.

A search for new antitumour agents is conducted at the laboratory for the synthesis of antitumour preparations among the derivatives of pyrimidine and condensed pyrimidine systems, nucleosids, derivatives of imidazole and complex compounds of metal ions. The compounds prepared in this laboratory belong basically to the class of antimetabolites. Two substances, NITROFUR and IMIDAZEN, showing a high antitumour activity, have been selected for a more detailed study.

Investigations for the synthesis of amino-derivatives of substituted active acids and dibasic carboxylic acids are conducted at the laboratory No 3. A number of correlations between the cholinergic activity of the synthesized compounds and their size and spatial structure have been elucidated. At present, research investigations are being conducted in this laboratory in order to find out new selectively acting cholinergic compounds among the amino-ester derivatives of amino acids, dipeptides and diamino ketones. The compound called FTORMORPHOCAINE, possessing antiinflammatory and local anesthetic properties, has been selected for a more detailed study.

Promising methods for the synthesis of azaadamandane and azabicyclononane derivatives and other novel heteropolyhedral compounds possessing antitumour and bacteriostatic activities have been elaborated at the laboratory No 4.

The task of the laboratory of medicinal herb chemistry is isolation and structural investigation of biologically active substances of medicinal flora of Armenia. During the past 20 years, chemical composition of more than 60 herbal species was studied. The isolated substances served as a basis for the synthesis of more than 200 modified derivatives.

A search for potential medicinal preparations for the treatment of neuro-psychic diseases is conducted at the laboratory of synthesis of psychotropic agents. The synthesis of sulphur-, nitrogen- and oxygen-containing polycondensed heterocyclic compounds is being carried out. The substances, PYRATIDINE, 419 and 419F possessing anticholinesterase and antidote properties when poisoned by phosphor-organic compounds, have been selected for thorough preclinical investigations.

A search for biologically active compounds among semi-synthetic antibiotics is also conducted at the Institute; the medicinal preparation ARMECILLIN has been elaborated. Moreover, a search for new anticonvulsive, antimorphine and anticholinesterase agents in the series of α,β -dehydroamino acids and peptides is carried out.

Research work is also conducted at the Institute for the discovery of analgesic remedies among the non-condensed bicyclic derivatives of piperidine, tetrahydropyran and tetrahydrothopyran. A hypothesis explaining the reason of manifestation of an identical activity in the series of narcotic analgesics of various origin has been put forward. The powerful narcotic analgesic PHENARIDIN and its antagonist PHENETAM have been created.

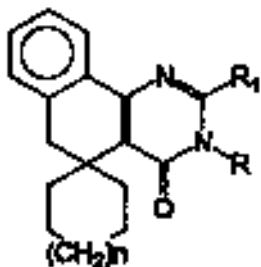
Systematic investigations are being carried out also at the laboratory of spiroheterocyclic compounds in the field of the synthesis and the search of compounds acting

on the central nervous system, in particular, that of antidepressants and tranquilizers. A potential active agent, SPIRATIDIN, displaying antidepressive and tranquillizing properties, has been selected for further studies.

Among the substances synthesized at the Institute there are also some which exhibit high protective activity against radiation sickness.

The cooperation of the Institute with International organizations can be accomplished both in the field of the synthesis of chemical structures which are presented in the appendix of the presented report, and in the field of the joint introduction into the medical practice of potential medicinal agents selected by the Institute for preclinical and clinical testings.

APPENDIX

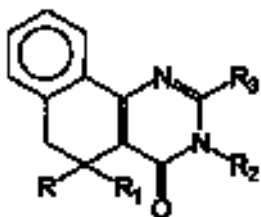


R= H, Alkyl, Aryl, Heteryl.

R₁= H, OH, SH, S-Alkyl, NHNH₂.

n= 1,2,3.

Antidepressive, Anticancer



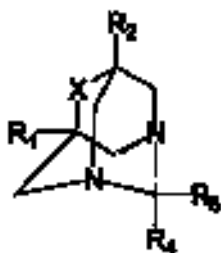
R= H, Alkyl.

R₁ = H, Alkyl, Cycloalkyl.

R₂ = H, Alkyl, Aryl, Heteryl.

R₃= H, OH, SH, S-Alkyl, NHNH₂.

Anticonvulsive, Antidepressive, Anticancer

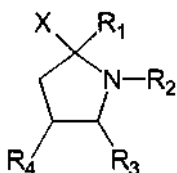


R₁, R₂ = Alkyl.

R₃=H, R₄=Alkyl, Aryl, Heteroaryl.

CR₃R₄ = piperidine, oxindole,
cyclopentil, cyclohexil.

Antiviral, Anticancer, Anticonvulsive



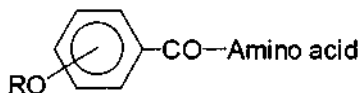
$R_1 = \text{CN}, \text{COOH}, \text{CH}_2\text{NH}_2\text{COOAlk.}$

$R_2 = \text{H, Aryl, COAryl, COAlk.}$

$R_3 = \text{H, =O}; R_4 = \text{Hal, H, OH, NH}_2, \text{NHAcyl}$

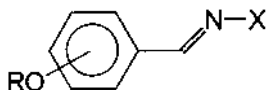
$X = \text{Aryl, Heteryl.}$

Antiviral, Anticancer, Antibacterium

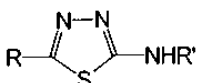
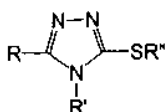


$R = \text{H, Alkyl.}$

$X = \text{Alkyl-Aryl, Alkyl-Heteryl}$



Antioxidant, Radioprotective

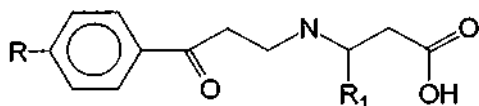
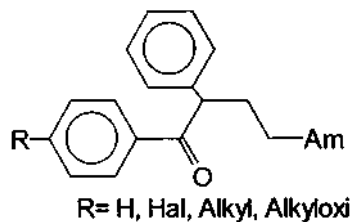
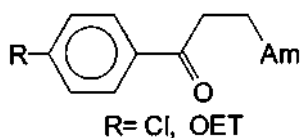


$R = \text{Alkyl, Aryl, Heteryl}$

$R' = \text{Aryl, Allyl.}$

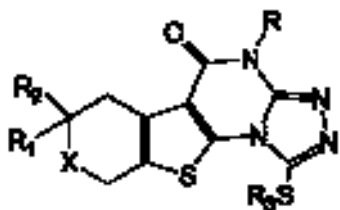
$R'' = \text{Aryl, Heteryl}$

Anticancer

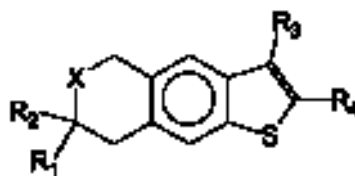


$R = \text{H, Alkoxi}; R_1 = \text{H, Aryl}$

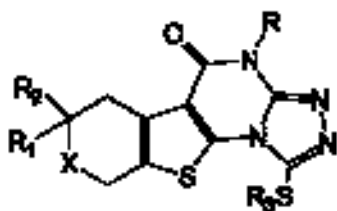
Analgetic, Antiinflamatory



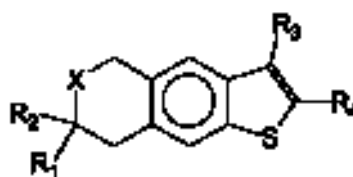
X = O, R, R₁, R₃ = Alkyl, Aryl
 X = N, R₁, R₂, R₃ = Alkyl, Aralkyl



X = O, S, N
 R₁, R₂, R₃ = Alkyl, Amino, Acyl

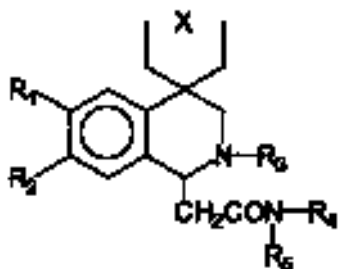


X = O, S, N, CH₂.
 R₁, R₂, R₃ = Alkyl, Acidic residue.



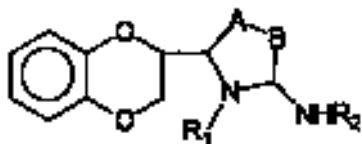
X = O, S, N, CH₂.
 R₁, R₂, R₃, R₄ = Alkyl.

Anticancer, Tranquilization, Antiviral, Radioprotective, Anticonvulsant



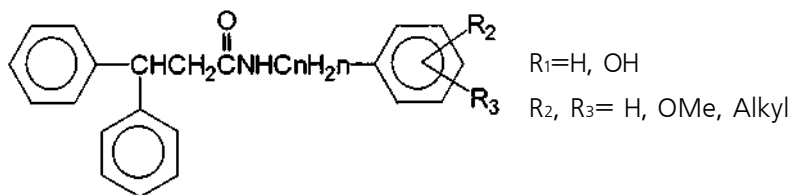
X = (CH₂)_n, n = 2, 3; CH₂OCH₂.
 R₃ = Alkyl, Aryl, Alkylheteryl.

Antiaritmic, Spazmolidic, Antiviral

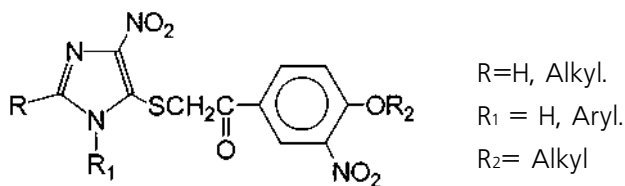


A, B = N, O, S
 R₁, R₂ = H, Alkyl, Heteryl, Aryl-Alkyl.

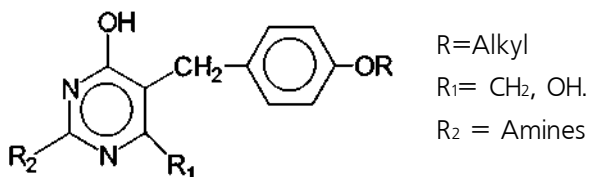
Antiviral, Adrenergic



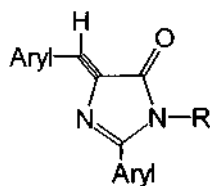
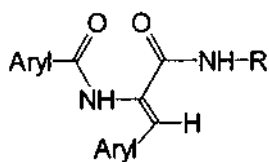
Antihypoxic



Anticancer



Anticancer



R = H, NH₂ Alkyl, Aryl, Heteryl, Amino alcohol and Amino Acid residue
 Antiviral, Anticancer, Antiopioide, Anticonvulsant

УДК 547.8+577.1+539.047

С.А. КАЗАРЯН

*Институт Тонкой органической химии им А.Л. Мнджояна НАН, Армения
Медицинский институт им. Меграбяна, Армения*

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ РАДИОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ (ОБЗОР)*

Ключевые слова – (β - меркаптоэтиламин, МЭА, тиолы, дисульфиды, тиосульфаты, тиофосфаты, тиазолидины, аминотиолы, (β -меркаптоэтилгуанидин (МЭГ), цистеин, цистеамин, γ -меркаптопропилгуанидин, МПП, амифостин, гаммафос, этиофос, WR-2721, мексамин, серотонин, радиопротекторы

Key words – aminothiols, indolylalkylamine, (β -mercaptoethylamine, mercamine, MEA, cystamine, aminoethylizothiuronate, AET, gammaphos, WR-2721, mexamine, serotonin, radioprotectors.

Проблема поиска все новых радиопротекторов по-прежнему остается актуальной. В настоящее время важность защиты от воздействия ионизирующей радиации с каждым днем возрастает из-за расширяющихся контактов человечества с источниками ионизирующего излучения. Это относится к аварийным ситуациям в атомной промышленности и на флоте, к проблеме дальних космических полетов и, наконец, к еще мало изученной возможности использования радиопротекторов при тотальном крупнопольном облучении в онкологической практике.

Прошла половина века с тех пор, как впервые была показана возможность химической защиты животных от ионизирующего излучения [1,2]. За этот период проведена колоссальная работа по синтезу и изучению профилактического радиозащитного действия нескольких тысяч синтетических и природных веществ различного строения. На основе полученных результатов можно сделать вывод, что в принципе защитить живой организм от ионизирующего облучения с помощью химиотерапевтических средств возможно, однако реализация такой защиты человека представляет пока значительную трудность, так как нет доказательств, что переносимые человеком дозы радиопротекторов способны защитить его от действия радиации.

Зенон Бак дает следующее определение понятия „радиопротектор“: „Химические протекторы – это вещества, введение которых животному или добавление в культуральную среду перед действием ионизирующей радиации значительно снижает радиационный эффект; введение их после облучения неэффективно“ [3]. Отсюда видно, что эта проблема – комплексная и должна решаться совместными усилиями химиков, радиобиологов, фармакологов, биохимиков и клиницистов.

Современный этап характеризуется тем, что число веществ, синтезированных и изученных в качестве потенциальных радиопротекторов, резко увеличилось за счет вариаций обнаруженных ранее оптимальных химических структур радиозащитных средств.

Помимо прямой защиты от летального воздействия высоких доз радиации при ядерных инцидентах, подобные соединения могли бы найти себе применение для защиты организма в таких областях человеческой деятельности, как космические полеты, горнодобывающая промышленность, химические и энергетические радиационные производства, медицинские технологии. В последнем случае по-прежнему актуальной остается проблема защиты нормальных тканей при радиотерапии рака – процедура, которой подвергается примерно половина заболевших.

Основным направлением и целью проводимых в последние годы исследований был поиск радиопротекторов с большой терапевтической широтой. Результаты этих исследований нашли отражение в следующих обзорах [4– 6].

В представленном обзоре основное внимание будет уделено следующим классам радиопротекторов: а) аминтиолам, их производным и другим серусодержащим соединениям; б) арилалкиламинам и другим биогенным аминам (гетероциклические и ароматические); в^(*) производным аминокислот и пептидов (ацилированные аналоги, холиновые эфиры, соли одновалентных катионов и хелатов переходных металлов); г^(*) соединения с различной структурой).

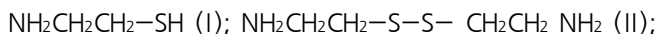
* Эти разделы будут представлены в следующем номере.

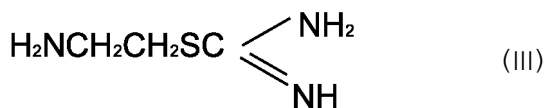
I. Серусодержащие соединения аминотиольной структуры и другие серусодержащие соединения.

Среди серусодержащих соединений, изученных в последние годы в качестве профилактических радиозащитных средств, подавляющее большинство составляют N–замещенные производные и аналоги (β – меркаптоэтиламина(МЭА): тиолы, дисульфиды, тиосульфаты, тиофосфаты, тиазолидины и др.

В настоящее время накоплен огромный материал, посвященный радиозащитной активности аминотиолов и других серусодержащих соединений [7]. Исследования в этой области обсуждены в монографиях Бака [3], Томсона [8], Мозжухина А.С. и Рачинского Ф.Ю. [9], Романцева Е.Ф. и Саксонова П.П. [10, 11], Фойе [12], Шалыгиной О. Д. [13].

Первыми представителями радиозащитных препаратов ряда (β – меркаптоэтиламина явились как меркаптоэтиламин (**I**) (меркамин, МЭА), так и дисульфид (**II**) (цистамин) и аминокэтилэтионий (АЭТ) (**III**)





Однако значительная токсичность и малая терапевтическая широта этих препаратов выдвинули неотложную задачу поиска более эффективных радиопротекторов. Но это совсем не говорит о том, что МЭА и АЭТ потеряли интерес как радиопротекторы — наоборот, они входили в состав разных рецептур [14 — 20], которые позволили создать новый препарат — адетуран, и др. [21 — 28].

Американскими авторами [24] предложен критерий количественной оценки эффективности радиопротекторов — „протекторный индекс“ (J), характеризующий одновременно степень защиты и терапевтическую широту действия данного вещества, который выражается следующей формулой,

$$J = \frac{\text{СД}_{50}}{\text{ЭД}} \left(1 + \frac{\alpha}{100} \right)$$

где СД_{50} — доза вещества, вызывающая гибель 50% животных, α — % выживаемости животных при данной эффективной дозе (ЭД) вещества и полной гибели в контрольной группе. В таблице 1 приведена шкала эффективности радиопротекторов на основе величины протекторного индекса, принятая рядом американских авторов.

Табл.1

J	0 – 1	2– 5	6 –10	11 – 14	15 и выше
	0* Не эффективен	+ мало эффективен	++ эффекти- вен умеренно	+++ эффективен	++++ высокоэффекти- вен

* При защите ниже 20% принимается, что $J = 0$.

По вышеприведенной шкале меркамин следует отнести к малоэффективным радиопротекторам. Поэтому, естественно, в последние годы предпринимались многочисленные попытки всевозможного варьирования структуры меркамина с целью создания препарата с таким же уровнем противорадиационной защиты, но с большей широтой действия, т.е. менее токсичного и лучше переносимого.

Различными авторами синтезирован и изучен большой ряд производных МЭА: показано, что в случае алкильных радикалов (R) или исчезает, или уменьшается [28] $\text{R-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-SH}$ (IV) радиозащитная активность . Слабым защитным действием обладают соединения с удлиненной алкильной цепочкой, когда $\text{R} = \text{C}_8\text{H}_{17} - ; \text{C}_9\text{H}_{19} - ; \text{C}_{10}\text{H}_{21}$ [29;30].

Четвертичная аммонийная соль МЭА дает резкое повышение токсичности и потерю активности [31] $(\text{Me})_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SH}(\text{V})$.

Известно, что в случае аминотиолов высокая радиозащитная активность сохраняется только тогда, когда основная группа отделена от меркаптогруппы цепочкой из двух или трех атомов углерода, т.е. $n=0$ или 1. Цистеамин $\text{NH}_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ (I) [31 – 37] и меркаптопропиламин $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ (VI) в опытах на мышах практически обладают одинаковой радиозащитной активностью, однако 4-меркаптобутиламин $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SH}$ (VII) уже слабо активен [35].

Замещение в углеродной цепи молекулы цистеамина одного атома водорода на метильную группу не изменяет активность исходного соединения. Оба изомерных $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_2-\text{SH}$ (VIII); $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{SH})-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ (IX)

меркаптопропиламина высокоактивны. Фойе и сотр.[37–39] показали, что гидрохлорид S-ацетилцистеамина(X) в дозе 400мг/кг за 15 мин. до облучения обеспечивает выживаемость 60% мышей при облучении в дозе 800р..

Высокая радиозащитная активность наблюдается у 2-амино-3-метил-бугантиола $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_2-\text{SH}$ (XI)[40]. Полиметилен бис- (меркаптоэтиламино) производные с числом метиленовых групп $n = 6-8$ [41], а также их сульфонный аналог [42] повышают радиозащитную активность лишь незначительно $\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{A}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SH}$ (XII), $\text{A} = (\text{CH}_2)_n$ [41], $\text{A} = \text{SO}_2$ [42]. Введение окси-группы в молекулу аминотиола не мешает проявлению радиозащитной активности.

Довольно хорошим протектором является (+)-3-амино-4-меркапто-1-бутанол $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2-\text{SH}$ (XIII). Однако введение двух меркаптогрупп приводит к понижению этой активности у 2-амино-2-алкилпропан-дителиола следующего строения $\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R})(\text{NH}_2)-\text{CH}_2\text{SH}$ (XIV), где $\text{R}=\text{CH}_3$ или C_2H_5 [43]. Некоторые простые тиолы $\text{HS}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{SH})\text{CH}_2\text{NR}_1\text{R}_2$ (XV), где $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$, NR_1R_2 , пиперидил-, морфоллил- и т.д., обладают умеренной радиозащитной активностью [44,45].

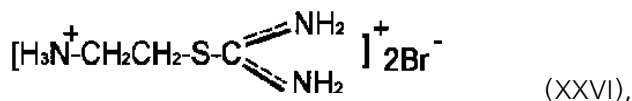
Продукт окисления цистеамина – цистамин $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ (XVI) по некоторым показателям даже превосходит цистеамин, а дисульфид цистеина, т.е. природная аминокислота – L-цистин – не обладает радиозащитной активностью [11,13,46,47]. Исходя из этих соображений, проверено радиозащитное действие некоторых дисульфидов, которые получены взаимодействием солей Бунте с тиолами [48–53] $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-\text{SO}_3\text{H}+\text{R}-\text{SH} \rightarrow \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-\text{S}-\text{R}$ (XVI)

При ацилировании аминогруппы цистеамина полученное соединение $\text{CH}_3\text{CO}-\text{NHCH}_2\text{CH}_2-\text{SH}$ (XVII) обладает умеренной активностью [46,54]. Такие же данные у N, S-диацетилцистеамина $\text{CH}_3\text{CO}-\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{NH}-\text{COCH}_3$ (XVIII) [46]. Эффективными радиопротекторами являются (β -меркаптоэтилгуанидин (МЭГ) $\text{NH}_2-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{SH}$ (XIX) и соответствующий ему дисульфид (ГЭД) (XX), а также γ -меркаптопропилгуанидин(МПГ) (XXI)[46]. При взаимодействии МЭГ с сероуглеродом получают тритиокарбонаты $\text{NH}_2-\text{C}(=\text{NH}_2^+)-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{S}(=\text{S})\text{S}^-$ (XXII), которые также обладают радиозащитной активностью [55].

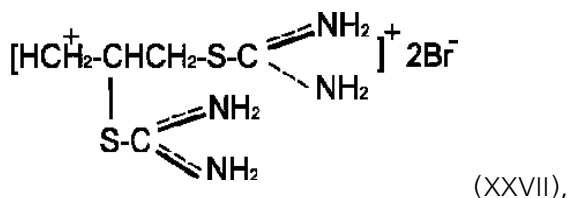
Активные радиопротекторы образуются в том случае, когда в молекулу тиола вводится амидиновая группировка. Так, (β -меркаптоэтиламинидин

$\text{NH}_2\text{-C(=NH}_2\text{)-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-SH}$ (XXIII) обеспечивает выживаемость 90% мышей в дозе 750р, 95р/мин, тогда как цистеамин в этих же условиях дает только 70% защиты [56]. Клейман и сотр. путем взаимодействия алкилтиомочевины с (β -аминоэтантисерной кислотой осуществляли синтез (β -гуанидинопроизводных $\text{NH}_2\text{-C(=NH}_2\text{)-N(R)-(CH}_2\text{)}_n\text{-S-SO}_3\text{H}$, где $\text{R}=\text{H}$, $n=2$ (XXIV). Введение других заместителей $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5\text{-}$ и $\text{изо-C}_3\text{H}_7\text{-}$ при $n = 2$ привело к снижению активности [57,58]. Фойе и сотр. [56, 58] изучали защитное действие N-гетероциклических аминоэтилдисульфидов и тиосульфатов следующей формулы $\text{R}_2\text{N}^+\text{HCH}_2\text{CH}_2\text{-S-SO}_3^-$ (XXV), где в качестве R_2 могут быть ароматические или алициклические гетероциклы.

Один из наиболее эффективных препаратов – это S-2- аминоэтилизотиурония (АЭТ).

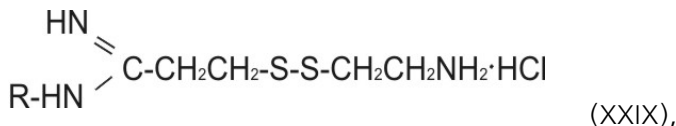


который до сих пор представляет определенный интерес. Недостаток его заключается в высокой токсичности, особенно для человека и собак, [3,8,52,60]. Введение дополнительной изотиурониевой группировки



при $\text{R}=\text{изо-C}_3\text{H}_7\text{-}$, $\text{CH}_3\text{CO-}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-}$ не привело к повышению активности [61,62]. Впервые Робев заметил радиопротекторную активность N-фениламида тиофен-2-карбоновой кислоты (XXVIII), [63]. На основе этой работы проводился поиск новых серусодержащих амидинов [64], которые обладали средней протекторной активностью.

Field и сотр. [49], а также Пантев [65–67] синтезировали несимметричные замещенные дисульфиды следующего строения



где $\text{R} = \text{H}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, циклогексил-, 1- и 2-нафтил-, пробуя в надежде увеличить широту терапевтического действия цистеина, МЭА, АЭТ, цистамина и др. С этой же целью некоторые дисульфиды были синтезированы и Hubber-ом [68]. Большой размах получил поиск радиопротекторов – производных β -меркаптоэтиламина, содержащих аминоэтилсерную кислоту. Родоначальником является (β -аминоэтилтиосерная кислота $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-S-SO}_3^-$ (XXX), которая обладает высоким защитным действием, однако в дозах, близких к токсичным [69–74].

Учитывая роль фосфорной кислоты и ее органических соединений в биологии, их необходимость в ДНК и РНК, фосфолипидов, входящих в состав

клеточных мембран, почти одновременно Акерфельдом [75–78] и советскими учеными [79–81], был осуществлен синтез 2–аминоэтилтиофосфорной кислоты (XXXI), натриевая соль которой известна под названием „цистофос“ WR–638, у которого $СД_{50} = 930$ мк/кг и который в дозе 400 мг/кг защищает 95% мышей при абсолютно летальной дозе облучения, т.е. его $J_{в/6} = 4,5$ [82].

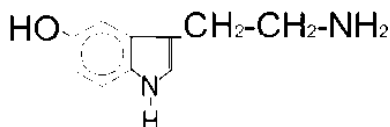
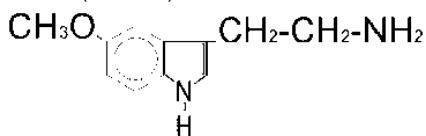
В дальнейшем продолжались исследования в области фосфорорганических соединений (ФОС) как советскими авторами [79–81], так и зарубежными [82,83]. Эти исследования отражены в обзорах Б. Г. Владимирова и соавт., Ю.В. Завьялова и соавт.[84,85]. Осуществлен синтез S–[5–тиоэтил–2–амино] тиофосфата натрия [86–88] (XXXII) (тиоцистофоса), в случае которого показано, что в эксперименте на мышах это соединение обладает выраженным противолучевым действием как при облучении рентгеновскими лучами, так и при воздействии нейтронами деления.

С этих пор только в армейских программах США было проверено более 20 000 соединений, однако вероятным радиозащитным средством для человека стала только S–[N–(3–аминопропил)–2–аминоэтил] тиофосфорная кислота (XXXIII) (амифостин, гаммафос, этиофос, WR–2721).

Этот радиопротектор был комплексно исследован на модельных системах и на животных разных видов. Обращалось внимание на его значительный терапевтический индекс (показатель, характеризующий диапазон доз от эффективных до токсических) и более высокую эффективность (по сравнению с меркаптоэтиламином) в опытах на приматах. Эффективность WR–2721 изучалась также при комбинировании в разных концентрациях с мексамином, цистамином, гутамином и т.д. [89–114].

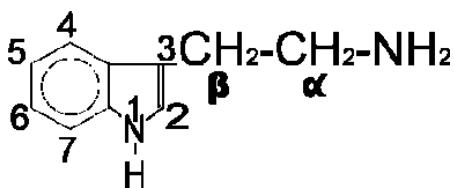
II. ИНДОЛИЛАЛКИЛАМИНЫ

Проводились регулярные исследования в области синтеза радиопротекторов среди индолилалкиламинов. Это привело к созданию радиозащитных препаратов мексамина (XXXIV)



и его ближайшего аналога – серотонина (XXXV)

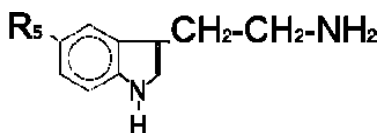
Высокая радиопротекторная активность триптамина и серотонина была открыта Баком и сотр. [115] и Греем и сотр. [116], что послужило толчком к разработке целой серии высокоэффективных радиопротекторов этого типа, которые описаны как советскими [117–120], так и зарубежными авторами [121–126].



Радиопротекторную активность всех индолакиламинов сравнивают с триптамином (XXXVI) и учитывают при этом то обстоятельство, что возможно замещение водорода на соответствующие радикалы в индольном кольце – в положениях 1, 2, 4, 5, 6 и 7, а также в аминоэтанольной цепочке – в α- и β-положениях и в первичной аминогруппе.

Так, Жеребченко П.Г. и др. [117] проверили радиозащитную активность как (1),(4),(5),(6),(7) метил триптаминов, так и (4), (5)–хлор, (5)–бром, (5)–йод, (5)–фтор, (6)–хлор, (7)–хлор триптаминов и выяснили, что замещение 1,2,7 положений не дало эффективных результатов, а в остальных случаях этот эффект наблюдается при больших дозах. В то же время 5–хлортриптамин оказался высокоэффективным соединением. Выживаемость животных, получивших перед облучением данное вещество, была заметно больше, чем при применении триптамина.

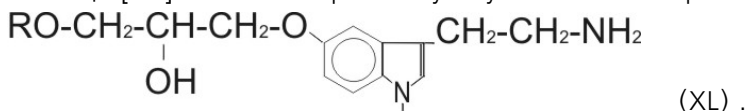
5–Ацетилтриптамин (XXXVII) обладает выраженной защитной активностью в том случае, когда сульфамидное производное ($R_5=H_2N-SO_2$) (XXXVIII) мало активно, а 5–нитротриптамин ($R_5=NO_2$)



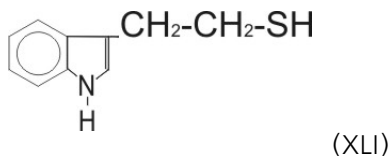
(XXXIX) лишен этой активности.

Утяжеление эфирного радикала в положении 5 индольного цикла серотонина ацильными–, пропионильным–, бензоильным–, никотиноильными–, изо–никотиноильными остатками не сказывается на противолучевой активности соединения.

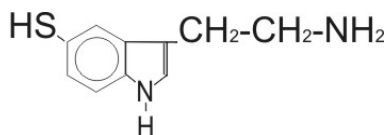
Присоединение молекулы глицерина к триптамину в пятое положение индольного кольца [127] повышает противолучевую активность триптамина



Деанович [128] показал, что тиольный аналог триптофана

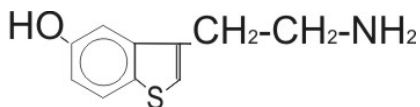


и соответствующий дисульфид не показали сильную противолучевую активность, тогда как 5–меркаптотриптамин



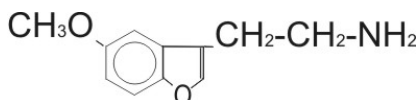
(XLII)

чуть уступает серотонину, причем такой же активностью обладает N-(тиоацетил) триптамин [121, 129]. Эффективным протектором оказался бензотиофеновый аналог серотонина (SAS)



(XLIV),

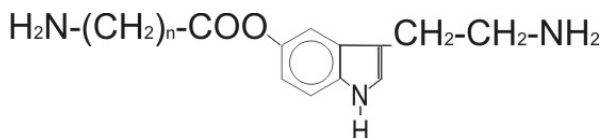
соответствующий аналог мексамина (XXXIV) был не активен, а бензофурановый аналог



(XLV)

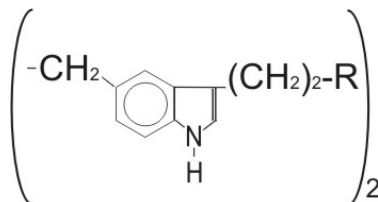
мексамина обладает слабой активностью [127–129], (XLV).

Отсутствуют данные о радиозащитной активности о-аминацетил-производных



серотонина (XLVI).

Поиск новых радиопротекторов в области производных некондесированных бисиндолов (XLVII) не дал увеличения этой активности, по- видимому, из-за



утяжеления молекулы индольными остатками, что, в свою очередь, препятствовало связыванию с рецепторами [130,131]

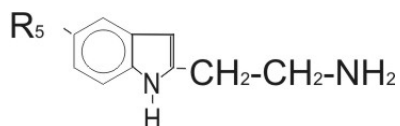
Имеются данные по изучению радиозащитной активности производных индолилалкиламинов, у которых замещение проведено в боковой цепи (в α - и β - положениях), удлинение ее цепи, перемещение из положения (3) в (1) или введение радикалов в аминогруппу. Как видно из данных Жеребченко П.Г. [117], наличие заместителя в α - или β - положениях отрицательно сказывается на противолучевой активности триптамина, а удлинение боковой цепи на один или

два углеродных атома приводит к потере этой активности. Замещение в пиррольном кольце в положениях (1) или (2) [132] не дало положительных результатов

Введение радикала в первичную аминогруппу также отрицательно сказывается на радиозащитной активности. Однако имеются данные [132], что 5-окси-N-диметилтриптамин увеличивает выживаемость облученных животных. По-видимому, это объясняется присутствием гидроксильной группы в 5-ом положении индольного цикла.

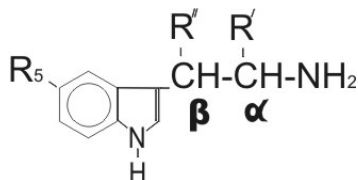
До сих пор активные радиопротекторы были найдены среди индолилалкиламинов, содержащих боковую цепь в положении 3 индольного кольца. Перемещение ее в положение 1 (т.е. к азоту индольного цикла) приводит к неактивным соединениям. [117].

Изотриптамины, содержащие боковую цепь в положении 2,



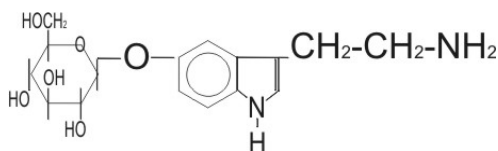
оказались малоэффективными (XLVIII). Не показали радиопротекторной активности также (XLVIII), где $R_5=H, Cl, OCH_3$,

2-(N-диэтил)- и 2-(N-фенил)- γ -аминопропилилиндолы (XLIX) [133]. Разветвление боковой цепи в случае индолилалкиламинов также оказывается неблагоприятным с точки зрения радиозащитной активности. В отличие от α - и β -меркаптопропиламинов, обладающих высокой активностью, α - и β -метилтриптамин ($R'=CH_3$ - и $R''=H$, $R_5=H$, $R'=H$, $R''=CH_3$ -, $R_5=H$) (L)



полностью лишены этой активности.

К числу производных индолилалкиламинов относятся их амиды. Жеребченко П.Г. и др. проверяли активность некоторых амидов, полученных при взаимодействии триптамина, мексамина и серотонина с фосфорной, уксусной, гликолевой кислотами, а также мочевиной и тиомочевиной [134,135]. Выраженная противолучевая активность наблюдается у O-эфиров серотонина и дикарбоновых кислот жирного и ароматического рядов [136], а также O-(β -D-глюкопиранозил) серотонина



(LI), который обладает средней активностью [137].

Проведен ряд экспериментов по выявлению радиопротекторной активности комбинированных смесей таких соединений, как мексамин, серотонин, триптамин и т.д. [138–142].

Фактически анализ данных литературы о радиозащитной активности гетероциклических производных свидетельствует о том, что вероятность обнаружения новых эффективных радиопротекторов в ряду азотсодержащих гетероциклов, по-видимому, наибольшая. Большинство гетероциклических соединений, изученных в качестве радиопротекторов, представлено пяти- или шестичленными гетероциклами и их конденсированными аналогами с одним или несколькими гетероатомами в кольце. Основное их количество составляют азотсодержащие моноциклические структуры и бензогетероциклы. Наиболее интересные результаты были получены при исследовании производных индола, проведенных авторами Ящунский В.Г. [6,79], Жеребченко П.Г. [117], Суворов Н.Н. [131,136,137,138], а также относительно бензимидазола [143], индозола [144], пурина [145–147], имидазола и имидазолина [139,148], пиридина и его производных [150–153], пиримидина [154–157]. Следует отметить, что известен лишь способ получения некоторых 4,6-дизамещенных пиримидинов, противолучевая активность которых не изучена [158].

Таким образом, из обзора доступной нам литературы следует, что изыскание средств профилактики лучевых поражений велось среди более 60 гетероциклических систем. Следует, однако, отметить, что основное внимание было уделено индолилалкиламинам, поскольку исследования в других разделах носили и носят отрывочный характер, поэтому трудно судить о перспективности дальнейших изысканий новых радиопротекторов среди того или иного класса гетероциклических соединений. Можно только предположить, что вероятность обнаружения эффективных радиопротекторов в каждом из рассмотренных классов гетероциклических соединений при углубленном исследовании достаточно велико. Примером того является открытие большого числа высокоэффективных соединений среди индолилалкиламинов и считаем необходимым отметить большую заслугу Жеребченко П.Г., Ящунский В.Г., Владимиров В.Г., Суворова Н.Н. в данных открытиях.

Таким образом, осуществлен анализ литературы глубиной в 40 лет. Выявлено, что особенно в период с 2000 по 2005 г.г. химиками-органиками осуществлен синтез многочисленных производных серусодержащих и индолилалкиламинных производных, о радиопротекторной активности которых, однако, приведены очень скудные данные, по видимому, из-за сложности проведения дорогостоящих и трудоемких биологических экспериментов.

Это указывает на вывод, что настоящее время и в ближайшем будущем для радиобиологов, фармакологов и клиницистов открываются новые перспективы для выявления более эффективных радиопротекторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herve A., Bacq Z.M., C.r.Soc. Biol., 1949, pp.143,881.
2. Patt H.M., Tyree E.B., Staube R.L., Smith D.E., Science, 1949, pp.110,213
3. Бак Э., Химическая защита от ионизирующей радиации. Пер. с англ. Под ред. А. М. Кузина. М., Атомиздат, 1968
4. Владимиров В.Г., Костюковский Я.Л., Славочевская Н.Т., Парфенов А.И., Фармакология и токсикология, 1972, 35, с. 747
5. Robbe, Y., Radioprotection, 1973, p.229.
6. Яшунский В.Г., Успехи химии 1975, 44, с. 531–574
7. Проскуряков С.Я., Кучеренко Н.Г., Семенов М.Н., Тришкина А.И., Трофимова Т.П., Штейн Л.В., Верховский Ю.Г., Конопляников А.Г., Мандругин А.А., Федосеев В.М., Скворцов В.Г., Радиационная биология. Радиоэкология, 43, №1, с.51, 2003
8. Томсон Дж., Защита млекопитающих от ионизирующей радиации. Пер. с англ. Под ред. А.М. Кузина, М., Атомиздат, 1968
9. Можухин А. С., Рачинский Ф. Ю. Химическая профилактика радиационных поражений. М., Атомиздат, 1964
10. Романцев Е.Ф., Радиация и химическая защита, изд.2. М., Атомиздат, 1968
11. Саксонов П.П., и др. Проблемы космической биологии М., Наука " 1968
12. Foye W., J. Pharm. Sci. 1969, v.58, p.283
13. Шалыгина О. Д., Исследование в области синтеза серусодержащих производных триптамина и триптофана Дис. М., 1972 (МХТИ им. Д.И. Менделеева)
14. Владимиров В. Г., Зайцева Т.Г. „Фармакология и токсикология “ 1980. 2, с. 244
15. Калистратов Г.В., Белавина Л.П., Жеребченко П.Г., Радиобиология 1982. XXII, в. 5, с.628,
16. Суругин Е.В., Радиобиология 1980, XX, в.5, с.746,
17. Воробьев Е.И., Ефимов В.И., Карсанова С.К., Космическая биология и авиакосмическая медицина, 1982, 16, в. 1, 4. с.122.
18. Гончаренко Е.Н., Стоев С.В., Антонова С.В., Граевская Е. Э., Радиобиология, 1982 XXII, в2, с.252.
19. Пантев Т., Николова И., Бокова Н., Сб. Матер. 1–й радиобиол. конф. соц. стран, СССР, Шпиндлерув Млын, 1974, с. 256.
20. Байракова А., Пантев Т., Никонов И., Бокова Н., там же, с 15
21. Николов И., Пантев Т., Рогозин В., Новак Л., Гвоздева Н., Чертков К., Сб. матер 2–й радиобиологической конференции соц. стран, НРБ, Варна, 1978, с. 237.
22. Галуцов Б., Тодоров С., Иванов С., Маринопольский Г., Радиобиология 1980, XX, в3, с.334.
23. Гвоздева Н.И., Чертков К.С., Николов И., Сбитнева М. Ф., Сидоров И.А., Преображенский Ю.Ю., Федоренко Б.С., Пантев Т., Радиобиология 1982 XXII, в 5, с. 14.
24. Westland R.D., Holmes J.L., J. Med. Chem. 11, p. 1190, 1968.
25. Westland R.D., Holmes J.L., Green B., Dice J.R., J. Med Chem., 11, p. 824, 1968.
26. Мухоторов В.К., // Радиобиология 25(3), с.422, 1985.
27. Палыга Г.Ф., Закощиков К.Ф., // Радиобиология, 27(5), с.621, 1987
28. Бальшакова С.А., Манкина Р.М., // Радиобиология, 26(2), с. 268, 1986
29. Костюковский Я.Л., Владимиров В.Г., Стрельников Ю.Е., Славочевская Н.Т., // Радиобиология, 11, с. 141, 1971.
30. Doherty D., Burnett W., Shapira R., Radiat. Res. 1957, v 7, p. 13.
31. Foye W., Duvall R., Mickles J., J. Pharm. Sci., 1962, v.51, p.168.
32. Jean L., Georger M., Dan V., C.A. v 111, 33, 87, 1989.
33. Транопольская Л. Г., // Радиобиология, 22(2), с.246, 1982.

34. Shinoda, M., Hoshi Yokka Daigaku Kiyo, 28, p.69, 1986.
35. Гильяно Н.Я., Малиновский О.В., Степанов С.И. // Радиобиология, 25, с. 238, 1985.
36. Foye W., Hebb A., Mickles J., J. Pharm, Sci, 1967 , v.56, p. 292.
37. Foye W., Mickles J., Boyce C., J. Pharm, Sci, 1970 , v.59, p. 1348.
38. Handrick R., Atkinson E., Granchelli F., Bruni R., J. Med. Chem. 1965, v.8, p. 762.
39. Piper J.P., Stringfellow C.R., Johnston T.P., J. Med. Chem., 1971, v. 14, p.1212.
40. Elliott R.D., Johnston T.P., J. Med. Chem., 1969, v. 12, p. 253.
41. Handrick R., Atkinson E., J. Med. Chem. 1966, v. 9, p. 558.
42. Федосеев В.М., Тарасенко А.Г., Мразек Л., Силаев А.Б., „Докл. АН СССР” 1963, т.148, с.871.
43. Bellas M., Tulleen D., Field L., J. Org. Chem ., 1967, v.32, p.2591.
44. Crenshaw R., Field L., J. Org. Chem., 1965, v. 30, p.175.
45. Murray D., Prager A., Milas L., Radiat. Res. 120(1) , p.154, 1989.
46. Foye W., In Burger’s „ Medicinal Chemistry “ v. II, New York, 1970.
47. Владимиров В.Г., Красильников И.И., Арапов О.В., Радиопротекторы: Структура и функция , Киев , Наукова Думка, 1989.
48. Field L., Ferretti A., Owen T., J. Org. Chem. 1964, v.29, p.2378.
49. Field L., Owen T., Grenshaw R., Bryan A., J. Amer. ChemSoc. 1961, v.83, p.4414.
50. Klayman D., White J., Sweeney T., J. Org. Chem., 1964, v.29, p. 3737.
51. Parson T., Buckman J., Pearson D., Field L., J. Org Chem, 1965, v.30, p/1923.
52. Melching H., Streffer C., In Jucker’s Forsch. Arzneimittelforsch., 1966, Bd. 9, p.11
53. Foye W., Mickles J., Duvall R., Marchall J., J. Med. Chem., 1963, v.6, p.509.
54. Костюковский Я.Л., Владимиров В.Г., Славачевская Н.М., Стрельников Ю.Г., „Радиобиология” 1973, т.13, с.778.
55. Klayman D., Grenan M., Jakobas D., J. Med Chem, 1969, v.12, p. 723
56. Foye W.O., Lowe Y.H., Lanzillo J.J., J. Pharm Sci 65, p.1247, 1976
57. Foye W.O., Int. J., Sulfur Chem 8, p. 161, 1973
58. Klayman D.L., Copeland E.G., Design of antiradiation agents, Medical Chemistry Ser. Monogr. 11, p. 81–142, 1975
59. Foye W.O., Karkaria M.M., Parsons W.H., J. Pharm Sci., 69, p.84, 1980
60. Федосеев В.М., „ Исследования в области химии биологически активных соединений, содержащих двухвалентную серу” Дис.М., 1973(Хим. фак. МГУ им. М.В. Ломоносова)
61. Федосеев В.М., Шалаева Г.Н., Першин В.М., Журн. Общ. Химии 1968, т.4, с. 1791
62. Шашков В.С., Федосеев В.М., Горелова Н.В., и др., Радиобиология 1973, т.13, с.123
63. Робев Ст. „Докл. АН СССР” 1958, т.121, с.84
64. Владимиров В.Г. и др. Радиобиология 1974, т.14., с.415
65. Pantev T., Georgieva R., Farmatsiya (Sofia), 1979, 29(2), s.1–5
66. Пантев Т., I нац. конф. по МСЗ, Варна, 1972
67. Пантев Т., Дисертация, София, 1975
68. Huber R., Strahlenschutzmittel. Habilitationschrift Humboldt–Univ. Berlin, 1966
69. Klayman. D.L., Grenam M.M., Jacobus D.P., J. Med, Chem. 12, p.510, 1969
70. Klayman. D.L., Gilmore W., Jacobus D.P., J. Med, Chem. 7, p.823, 1964
71. Hodge F. A., Silverman M.S., Radiat. Eff. 1, p.145, 1969
72. Piper J., Stringfellow C., Johnston T., J. Med Chem. 9, p.911, 1966
73. Johnston T., Stringfellow C., J. Med Chem. 9, p.921, 1966
74. Piper J., Stringfellow C., Elliott H., Johnston T., J. Med Chem. 12 p.236, 1969
75. Akerfeldt S., Acta Chem. Scand., 13, p.1479, 1959
76. Akerfeldt S., Acta Chem. Scand., 14, p.1980, 1960
77. Akerfeldt S., Acta Chem. Scand., 16, p.1897, 1962
78. Akerfeldt S., Ronnbach C., Nelson A., Rad. Res. 31, p.850, 1967

79. Яшунский В. Г., Ковтун В.Ю., Новые химические средства защиты от ионизирующей радиации// Успехи химии 54, N 1, с.126–161, 1985
80. Шерлина С.С., Белохвостов А.С., Лебедев С.Н., Антушевич А.Е., //Радиационная биология, Радиозэкология 35, 5, с. 244, 1995
81. Знаменский В.В., Терехов А.В., Симонян В.Г., Зейтунян К.А., Мед. Радиология, 10, с.65, 1975
82. Fatome M., Chemical radioprotection // Radioprotection 16(2), p.113, 1981
83. Murray D., Biological evolution of radioprotective drugs, Chem. Abstr., v12–12, 154435, 1990
84. Владимиров В.Г., Парфенов А.И., Стрельников Ю.Е., Славачевская Н.М., // Радиобиология 17, с.593,1977
85. Завьялов Ю.В., Яковлев Н.Д., Фармакология и токсикология 43, с.212, 1980
86. Hansen V., Sorbo V., Acta Radiol., 56,141,1961
87. Свердлов А.Г., Грачев С.А., Бондарев Г. Н.,Богатырев А.В., Никонорова Н.Г., Тимошенко С.И., Калмыкова Г.И., Красноцкая.Г.И.,// Радиобиология 20(1), с.123,1980
88. Свердлов А.Г., Грачев С.А., Бондарев Г.Н., Богатырев А.В., Тимошенко С.И., Калмыкова Г.И., Красноцкая.Г.И., //Радиобиология 20(2), с.269,1980
89. Yuhas J.M., Radiat . Res. 44(3),p.621,1970
90. Kollmann G., Shapiro B., Martin D., Radiat. Res., 51(2), p.491,1972
91. Harris J.W., Phillips T.L., Radiat.Res.,46(2), p.362, 1971
92. Yuhas J.M., Radiat.Res. 47(2), p.226,1971
93. Washburn L.C., Rafter J.J., Hayes R.L., et al. Radiat. Res. V 66(1), p.100,1976
94. Weiss J.F.//Environm. Health Perspect.105, p.1473, 1997
95. Wu Chaoquan, Yang. Tiaun., Liu, Xuetong., (Tionjin Med. Col., Tiajin, Peep. Rep. China) Zhonghua fangshe Yixue yu Fonghu Zazhi 7(1), p.51, 1987
96. Ayene, S.J., Srivustava, P.N., J. Radiat Biol. 56(3), p.265,1989
97. Constine L.J., Rubin Ph., Gregory Ph., Radiat.Res.110(1), p.61,1987
98. Nakamura.J., Shaw L.M., Brown D.Q., Radiat Res 109(1), p.143,1987
99. Benova D., Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.,13(1), p.117,1987
100. Verhey L.J., Sedlacer R., Radiat Res.93(1), p.175,1983
101. Durand R.E., Br. J. Cancer 47(3), p.387, 1983
102. Mackova N., Brezani. P., Radiobiol. Radiother. 29(5), p.603, 1988
103. Mackova N., Brezani. P., Radiobiol. Radiother. 29(5), p.595, 1988
104. Boga V., Franz, C.G., Jacobs, A.J., Weiss J.F., Young, R.W., Pharmacol. Ther. 39(1–3), p.93, 1988
105. Ильин Л.А., Иванников А.Т., Константинова Т.П., Жеребченко П.Г., Знаменский В.В., Колистратов Г.В., Терехов А.В., Мед. Радиология 3,с.71, 1976
106. Выгодская А.Л., Комарова Л.Е., Ярмоненко Г.П., Мед радиология 2, с. 66, 1975
107. Куна П., Радиобиология 25(1), с.59, 1985
108. Liu, Wu, Fu., Shih, Yiaio Horn, Lee, Yeng Dong., Ma, Chong., Lee, Shu Fen., Lin, Chun Hsu., Neurotoxicol. Teratol. 11(3), p. 199, 1989
109. Шапошникова В.В., Левитман М.Х., Плотникова Е.Д., Эйдус Л.Х., //Радиобиология 27(1), с.37, 1987
110. Wagber M., Sedlmeier H., Wustrow T., Messerschmidt'O., Strahlentherapie 156(7), p.486, 1980
111. Rao, K. V., Ranga, Raju V.S., Kapoor, Sunil. Pharmacos, 24, p.20,198
112. Patchen, M.L., D'Alesandro, M.M., Chirigos. M.A., Weiss J.F., Pharmacol. Ther. 39(1–3), p.247,1988
113. Warfield M.E., Schneidkraut, M.J., Ramwell, P.W. Kot, P.A., Radiat. Res. 121(1) p.63,1990
114. Naruka, K., Bhartiya, H.C., Radiobiol., Radiother. 29(1), p.109,198829(1), p.109,1988
115. Бак З.,// Радиобиология, М: Изд—во иностр. лит. 1955, с.481–491

116. Glay J., Tew J., Jensen H., Proc. Soc. Exp. Biol. And Med.—80(3), p.604, 1952
117. Жеребченко П.Г., Противолучевые свойства индолилалкиламинов — М.: Атомиздат, 1971, 200 с.
118. Беленькая И.А., Вигневич В.Э., Андронати С.А.// Хим. Фармацевт.журн. 16(11), с. 1311,1982
119. Беленькая И.А., Славачевская Н.М., Стрельников Ю.Е., Просыпкина А.П., там же 12(10), с. 25, 1978
120. Владимиров В.Г., Красильников И.И., Арапов О.В., Киев, Наукова думка, Радиопротекторы: Структура и функция, 1989
121. Erspamer V., In:Hefters—Heubner's Handb. Exptl. Pharmacol., v.19, N.Y.,1966, p.350
122. Helching H., Streffer C., In: Jucker's Forsch. D. Arzneimittelforsch, 1966, Bd.9.p.80
123. Langendorff H., Koch R., Strahlentherapie, 102(1) p.58,1957
124. Langendorff H., et al., Strahlentherapie, 104(3) p.338,1957
125. Langendorff H., et al., Strahlentherapie, 108(1) p.57,1959
126. Langendorff H., et al., Strahlentherapie, 109(4) p.554,1959
127. Ильюченко Т.Ю., Фригидова Л.М., Максименко А.А., Трофимов Ф.А., Фармакол. и токсикол. 33, с. 576, 1970
128. Deanovic Z., Pericic D., Strahlentherapie 140, p. 749, 1970
129. Ishida T., Shimizu S., Jnoue M., Kitamura K., Wakahara A., Tomita K., Shinod M., Bull. Chem. Soc. Jap. 54(4), p.1105, 1981
130. Самсония Ш.А., Медведев Б.А., Долидзе С.В., Хим.—фарм журн., 18(1), с.29, 1984
131. Чешмариташвили М.Г., Гордеев Е.Н., Самсония Ш.А., Васин М.В., Шамшина В.Л., Суворов Н.Н., Хим.—фарм. журн., 19(2), с. 158, 1985
132. Ducor P., Schuppli R., Experientia, 17(6), p.257,1961
133. Семенов Л.Ф., Профилактика острой лучевой болезни в эксперименте . Л., „ Медицина“ 1967
134. Жеребченко П.Г. и др. В кн „Материалы VII научной конференции по проблеме лучевой болезни“ Л., ВМОЛА им. С.М. Кирова, 1966, с.80
135. Жеребченко П.Г. „ Радиозащитные свойства индолилалкиламинов, Диссертация. Л. ВМА им. С.М. Кирова, 1964
136. Васин М.В., Антипов В.В., Суворов Н.Н. и др. // Радиобиология 14, с. 242, 1974
137. Красавина Л.С., Костюченко Н.П., Морозовская Л.М., Суворов Н.Н. „Докл. АН СССР“ 1971, т.196, с.597
138. Коровкина Э.П., Чернов Г.А., Виноград Л.Х., Петрунин И.А., Суворов Н.Н.,// Радиобиология, 26(6), с. 833, 1986
139. Котеров А.Н., Никольский А.В., Бекетов В.П., Пушкарева Н.Б.,//Радиобиология, 26(2), с.631, 1986
140. Шмидт В., Шюнцель Г., Болльман Г., Мед. Радиология, 4, с.65, 1976
141. Бенова Д.К.,// Радиобиология, 23(4), с.526,1983
142. Бенова Д.К., Петев И.Х.,// Радиобиология, 25(1), с.63,1985
143. Luu D.C., Charion A., Demenge P., Delord C.,// FarmacoEd.Sci. 1978, 33(7), p.516
144. Sweeney T.R., Walter Read Army Inst. Res. DC, 1979, —850p.
145. Вартанян Л.П., Крутовских Г.Н., Горнаева Г.Ф., и др. 1982. Л.: Центр. н.—и рентгенорадиол. ин—т. МЗ. СССР, 1982, с.6
146. Molteni F., Scaglione P., // Gazz. Med. Ital.—1978,—137(7,8), p.303
147. Shikita M., Takagi Y., Hatano F.,// Clin. Pharmacol. Bull.—1974, 22(6), p.1410
148. Rinaldi R., Bernard Y., Guilhermet M., // C.—r. Acad. Sci.—1965, 261(2), p.570
149. Vittorio P.V., Whitfield J.F., Rixon R.H., // Radiat. Res.—1971, 47(1), p. 191
150. Koch R. Arch. Exp. Path. Pharmac., 1960, Bd 238, p.116
151. Мосин Л.Ф. // Фармакол. и токсикол., 1964, N1,с.81
152. Schweikert C.H., Londer H.A., Langendecks. Arch. Klin.chir., 1964, Bd.308, p.65

153. Аба В.И., Свиридова А.В., Большакова С.А., Тучилкова Т.Н., Литвинов В.П., Хим.-фарм ж. 25(3), с.27,1991
154. Brown J. M.F., Ellis K., Brit.J.Radiol., 1969,42,p.155
155. Zimbrick J.D. et al. — Int. J. Radiat. Biol. 1969, 16, p.505
156. Sohtaro K. et al. Gann., 1974, 65, p.85
157. Brade L. Tempel K., Hottatz R., Strahlentherapie, 1977, 153, p.669
158. Григорян Л.А., Калдрикян М.А., Сркоян Л.А., Арсенян Ф.Г., Степанян Г.М., Гарибджанян Б.Т., Хим. Фарм ж., 34(3), с.8, 2000

ՀԱԿԱՃԱՌԱԳԱՅՈՒՄՅԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅԱՄԲ ՕԺՏՎԱԾ ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱ- ՊԵՍ ԱԿՏԻՎ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՍԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ(ԱԿՆԱՐԿ)

Ճ.Ծ.ՕՅ ½Յ ճԽՅ Կ

Իրականացված է վերջին քառասուն տարիների ընթացքում ծծումբ պարունակող ամինաթիոլների, ինդոլիլալկիլամինների, նատրիումական S-[5-թիոէթիլ-2-ամինա] թիոֆոսֆատի և S-[N-(3-ամինապրոպիլ)-2-ամինաէթիլ] թիոֆոսֆորական թթվի շարքի հակաճառագայթային հատկությամբ օժտված միացությունների գրական քաղ:

Պարզվել է, որ առ այսօր դեռևս ուշադրության է արժանի β-մերկապտոէթիլամինը (մերկամին, ՄԷԱ), ցիստամինը, ամինաէթիլիզոթիոնիզանյութը և գամմաֆոս (WR-2721)

PHARMACOLOGICALLY ACTIVE CHEMICAL COMPOUNDS POSSESSING RADIOPROTECTANT ACTIVITY (REVIEW)

S.H. GHAZARYAN

A search for chemical radioprotectors was carried out in the sphere of sulfur-containing aminothiols, indolylalkylamines and derivatives of S-[5-thioethyl-2-amino] sodium thiophosphate and S-[N-(3-aminopropyl)-2-aminoethyl] thiophosphatic acid in the course of 40 years. It has been revealed, that interest in the derivatives of β-mercaptoethylamin (mercamine, MEA), cystamin and aminoethylizothiuronate (AET), as well as in gammaphos (WR-2721) has not been disengaged up to the present day

^{1,2} Э.А. Маркарян,¹ О.С. Норавян,¹ Р.Э.Маркарян,¹ Э.А.Ширинян,

1.Институт тонкой органической химии НАН РА. Ереван, пр. Азатутян 26

2. Медицинский институт им. Меграбяна, Армения

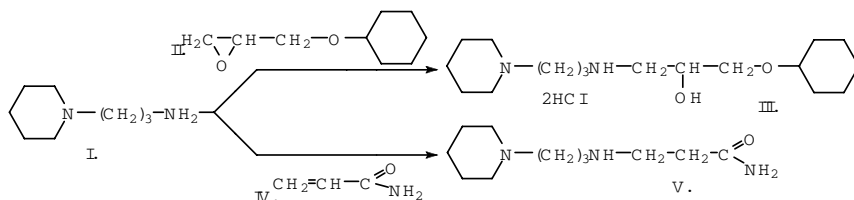
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИХ СВОЙСТВ N(2-ГИДРОКСИ-3-ФЕНИЛ)- И N(3-КАРБАМИДО)-ПИПЕРИДИЛПРОПИЛАМИНОВ

Ключевые слова – пиперидил, гидрохлорид, алюмогидрид лития, арилокси, адреноблокаторы, гипотензивный эффект.*Key words* – piperidyl, hydrochlorid, lithium alumohydrid, aryloxy, propylamine, adreno blockers, hypotension effect

Ранее нами был синтезирован ряд производных ариламинопропанола [1,2,3], действующих на адренергические системы, в частности, обладающих β_1 - и β_2 -адреноблокирующим действием. Было выявлено, что заместители у азота пропилового радикала имеют существенное влияние на избирательность действия соединений на адренорецепторы.

В настоящей работе, с целью изучения биологических свойств, синтезированы новые соединения со значительными структурными изменениями в молекуле.

Взаимодействием 3(-N-пиперидинил)-пропиламина (I) с 3-арилокси-с-1,2-этокси-пропаном (II) получены производные аминоспирта (III)



Взаимодействие же диамина I с акриламидом IV приводит к N-пиперидинил-пропиламиду пропионовой кислоты (V). Обе реакции осуществлены в сходных условиях в изопропиловом спирте. Для биологических испытаний получен гидрохлорид III.

Экспериментальная химическая часть.

3(-N-пиперидинил)-пропиламин (I) синтезирован конденсацией пиперидина с акрилонитрилом (~ 70%) с последующим восстановлением полученного нитрила алюмогидридом лития до диамина (~ 60%).

1-(N-пиперидил-пропиламино)амид пропиновой кислоты (V).

К 2,4 г (0,016 М) пиперидилпропиламина (I) прибавляют 1,2 г (0,016 М) акриламида IV и каталитическое количество гидрохлорида исходного амина I. Смесь нагревают в течение 12 часов, поддерживая температуру 50–55°C. Смесь растирают в 20 мл воды, затем перекристаллизовывают в ацетоне. Получают 2,6 г (72,7%) белых кристаллов с т. пл. 69–70°C.

Масс-спектр M^+ = 213, m/z 169,155,141,125,112,98,84.

ПМР-спектр в ДМСО, б.м.д: 1,3–1,6 (10H, пипер.); 2,1–2,7 (11H, 5CH₂, NH); 6,4; 7,2 (2H, NH₂)

Дигидрохлорид 3-фенокси-3-[N-(3-пиперидил)пропил]амино-2-пропанол (III).

К 1,4 г (0,01 М) диамина I, растворенного в 40 мл изопропилового спирта, прибавляют 1,5 г эпоксида IIa и 3 мл воды. Реакционную смесь кипятят 18 часов. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в абсолютном эфире и действием эфирного раствора хлористого водорода получают гидрохлорид. Осадок перекристаллизовывают из смеси эфир–этанола (1:1), получают 2 г (56%) дигидрохлорида III. Т. пл. 195–199°C.

ПМР-спектр в ДМСО, б.м.д: 1,5–2,3 (10H, пиреп.); 3,0–3,5 (6H, 3CH₂); 4,0 (2H, CH₂–O); 4,3 (1H, HCON); 5,8 (1H, OH); 6,9; 7,3 (5H, ArH); 9,3; 9,7 (2H, 2HCl); 11,4 (1H; NH).

Экспериментальная биологическая часть.

Изучено β₁- и β₂-адреноблокирующее действие N-замещенных пиперазин–пропиламинов (соед. III и V), которые вводили крысам внутривенно в дозах 0,05; 0,5 и 5 мг/кг. Об адреноблокирующих свойствах соединений судили по их действию на положительный хронотропный и депресорный эффекты изадрина (0,5 мкг/кг, внутривенно). В качестве препарата сравнения был взят известный β-адрено-блокатор пропранолол (обзидан) [4,5].

Выраженный β-адреноблокирующий эффект был выявлен у соединения III, которое в дозе 5 мг/кг блокировало β₂-адренорецепторы на 71%. Соединение, подобно классическим β-адреноблокаторам, обладало свойством понижать артериальное давление и частоту сердечных сокращений на 15,7% и 14,6%, соответственно. Соединение V не обладало адреноблокирующей активностью и не действовало на параметры системной гемодинамики.

Таким образом, изучение синтезированных N-замещенных 3-пиперидил–пропиламина показало, что введение в молекулу пиперидил–пропиламина метил–фенокси фрагмента приводит к появлению β₂-адреноблокирующего свойства и, как следствие, умеренной гипотензивной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маркарян Э.А., Авакян А.С., Вартанян С.О., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О., Норавян О.С. Кислород–содержащие гетероциклы XIX. Синтез и антиаритмическая активность дигидрохлоридов N'-замещенных-N(1,4-бензодиоксан-2-ил)-1-этил-диаминопропанолов. "Хим. фарм. ж.", т.33, 10, с.12–14 (1999).
2. Маркарян Э.А., Балаян Р.С., Алексанян Р.А. Производные арилалкиламинов ХХХ. Синтез некоторых производных 1(3-нитрофенил)-N(1-метил-3-фенилпропил) аминоэтанола и их действие на коронарный кровоток. "Химический журнал Армении", т. 54, 3–4, с.96–100 (2001).
3. Маркарян Э.А. Некоторые аспекты дизайн и синтеза веществ сердечно-сосудистого и противовирусного действия (пленарный доклад). "Химическая наука Армении на пороге XXI века". Тезисы конфер.. Ереван, 18–20, (2000).
4. Норавян О.С., Авакян О.М. "Ж. эксп. и клин. медицины", 1976, 16(3), с.8–14.
5. Авакян О.М. Симпато–адреналовая система. Изд–во "Наука", Л.,1977.

N(2-ՀԻԴՐՕՔՍԻ-3-ՖԵՆԻԼ) - N(3-ԿԱՐԲԱՄԻՊՈ)- ՊԻՊԵՐԻԴԻԼՊՐՈՊԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ - ՆՐԱՆՑ ԱՐԵՆԱԴՆՈԲԼՈԿՈՒՄԻ ԿՎՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

ՅՅ ը. Յ ըԹ Կ Զ., Անճ ի Թ Կ Ը.Ե., ՅՅ ը. Յ ըԹ Կ Ե. Զ., ԲՇՆՇԿԻԹ Կ Զ. Յ.

ՀՀ ԳԱԱ Նուրբ Օրգանական Քիմիայի Ինստիտուտ

3 (N– պիպերիդինիլ) – պրոպիլամինի փոխազդեցությամբ 3– արիլօքսի – 1,2– էպօքսի պրոպանի և ակրիլամինի հետ ստացված են համապատասխան N(2 –հիդրօքսի–3–ֆենիլ)– և N(3– կարբամիդո) – պիպերիդիլպրոպիլամինների և ուսումնասիրված են նրանց β_1 և β_2 –ադրենապաշարիչ հատկությունները:

Ցույց է տրված, որ մեթիլ–ֆենօքսի ֆրագմենտի ներմուծումը պիպերիդիլ–պրոպիլամինի մոլեկուլի մեջ, առաջ է բերում β_2 –ադրենապաշարիչ հատկության դրսևորում և առաջացնում է չափավոր հիպոթենզիվ ակտիվություն:

SYNTHESIS AND ADRENOBLOCKING PROPERTIES OF THE N(2-HYDROXY-3-PHENYL)- AND N(3-CARBAMIDO)-PYPERIDYLPROPYLAMINES

Markaryan E.A., Noravyan O.S., Markaryan R.E., Shirinyan E.A.

By interaction of 3(N–pyperidyl)– propylamines with 3–aryloxy–1,2–epoxypropan and acrylamid were produced corresponding N(2–hydroxy–3–phenyl)– and N(3–carbamido)– piperidylpropylamines and their β_1 – and β_2 –adrenoblocking properties were examined.

It has been demonstrated that leading methyl–phenoxy fragments into piperidinyll–propylamine structures leads to the manifestation of β_2 –adrenoblocking properties and some hypotension activity.

УДК 615.711+616.091.8

**Г.В. Гаспарян,
Г.С. Мкртчян,
С.А. Казарян,
Л.Г. Меграбян**

*Институт Тонкой органической
химии им А.Л. Мнджояна НАН,
Армения*

*Медицинский институт
им. Меграбяна, Армения.*

О ВЛИЯНИИ ЭЛЕУТЕРОКОККА И ЛОШТАКА (*BRYONIA ALBA L*) НА РАЗ- ВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПРИ ГИПОКИНЕ- ЗИИ

Ключевые слова — *Элеутерококк, Лоштак, гипокинезия, язвенное поражение, адреналин, надпочечник, тимус, слизистая желудка.*

Key words — *Eleuterococcus, Bryonia Alba L, hypokinesia, adrenal, stomach, mucous, ulcer*

Многочисленными исследованиями установлено, что при гипокинезии, или искусственном ограничении двигательной активности человека и животных, развиваются выраженные нарушения функций многих органов и систем организма [2,4 и др.]. Особенно тяжело переносят животные первые дни гипокинезии, когда возникает картина стресс-синдрома. Считают, что сама фиксация может стать причиной развития стрессовой реакции, так как „рефлекс свободы“ у животных сильно развит [1,4].

В связи с тем, что при различных экстремальных воздействиях, в том числе и при гипокинезии, в желудке животных постоянно возникают язвенные поражения слизистой, последние были внесены в перечень обязательных признаков аварийной стадии общего адаптационного синдрома и играют важную роль в выяснении механизма стрессовых повреждений [8,2,5 и др.].

Настоящее сообщение является фрагментом изучения влияния растительных резистогенов Элеутерококка и Лоштака на морфофункциональное состояние нейроэндокринной системы при гипокинезии и посвящено морфогистохимической характеристике слизистой желудка и медуллы надпочечников как наиболее важного функционального звена стресс-синдрома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты ставили на 110 белых беспородных крысах—самках с массой тела 150—175 г. Гипокинезию вызывали путем наложения на туловище животного разработанной и предлагаемой нами модификации плотной гипсовой повязки, оставляющей конечности крыс свободными, при одновременном исключении факторов голодания и жажды [7]. Экстракт Элеутерококка и Лошняка крысам вводили вовнутрь с помощью желудочного зонда в дозе 10 мг/кг за один час до опыта и ежедневно два раза в день в течении всего опыта. Контрольные животные получали разведенный спиртовой раствор, приготовленный в той же концентрации тем же образом. Животных до и после опыта взвешивали. Декапитацию проводили с помощью лабораторной гильотины на 1, 3, 7, 12 и 18 сутки гипокинезии.

После вскрытия и макроскопического изучения внутренних органов животных, просматривали желудок на предмет выявления и подсчета индекса язв слизистой [13]. Надпочечники и тимус взвешивали, из органов брали материал для морфогистохимического исследования. На свежезамороженных срезах надпочечников, полученных в криостате, определяли концентрацию катехоламинов по методу Фалька в модификации Е.М. Крохиной [3]. Интенсивность специфической флуоресценции клеток медуллы надпочечников измеряли специальным фильтром максимума поглощения катехоламинов флуорометрической насадки, установленной (ФМЭЛ—1А) на люминесцентном микроскопе (Люмам И—3) при 380нм. С этой целью с помощью соответствующего зонда, после учета фонового свечения, в каждом случае производили измерение 50 клеток (увеличение 40х12). Содержание катехоламинов выражали в условных единицах флуоресценции. Полученные данные обработаны статистически с применением критерия достоверности Фишера—Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали исследования, уже в первые сутки гипокинезии у крыс возникает триада сдвигов, характерных для аварийной стадии стресс—синдрома: гипертрофия оболочки надпочечников, инволюция тимуса, развитие язвенных поражений в слизистой желудка (см. таблицу 1).

При визуальном осмотре в слизистой желудка выявляли точечные, различной величины и формы линейные или узкие, извитые одиночные или множественные язвенно—геморрагические поражения, а при микроскопии—своеобразную метаплазию светлых клеток эпителия, дефекты или острые изъязвления слизистой, точечные кровоизлияния, которые местами охватывали и подслизистый слой. В области изъязвления слизистой в просвете капилляров наблюдался стаз эритроцитов.

Аналогичные поражения желудка у крыс в настоящее время описаны почти при всех воздействиях, которые сопровождаются стресс—синдромом. Считают, что в основе язвенно—геморрагического поражения слизистой желудка

лежит ишемия слизистого и мышечного слоев желудка в связи с адренергической вазоконстрикцией артериол [10]. Полагают также, что участки слизистой, поврежденные при ишемии, после восстановления функции блуждающего нерва, подвергаются перевариванию выделяющимся желудочным соком [9].

Результаты наших исследований показали, что существует прямая связь между снижением концентрации катехоламинов в хромаффинной ткани надпочечника и степенью поражений слизистой желудка. Так, у контрольных животных в разгаре развития стресс-синдрома (7 сутки гипокинезии) при низких показателях концентрации катехоламинов в клетках медуллы надпочечников [14, 4] индекс язвенных поражений желудка достигает до максимума [11,2]. При этом слабое агранулярное свечение наблюдалось в клетках, расположенных вблизи синусов. В отличие от контрольных, на 7 сутки гипокинезии у опытных животных, леченных Элеутерококком и Лоштаком, в цитоплазме секреторных клеток медуллы надпочечников выявлялось умеренное или сильное гранулярное свечение, которое в 2, 4 и 3, 2 раза соответственно превосходило показатели контрольных случаев.

Установлено, что секреция катехоламинов в клетках медуллы надпочечников происходит как путем растворения содержимого гранул, так и их фрагментацией [9 и др.].

На основании полученных данных можно считать, что достоверное снижение концентрации катехоламинов в клетках медуллы надпочечников связано как с выраженным функциональным напряжением последних, так и с одновременным усилением выброса катехоламинов из указанных клеток в сосудистое русло. В последующих сроках гипокинезии (12-е и 18-е сутки) по мере повышения концентрации катехоламинов в хромаффинной ткани заметно уменьшается индекс язвенного поражения слизистой желудка, что наиболее выражено в случаях лечения Лоштаком.

В предыдущих наших сообщениях было показано, что произрастающий в Армении Переступень белый или Лоштак, успешно применявшийся в народной медицине при лечении ряда заболеваний, обладает стимулирующими и тонизирующими свойствами и относится к группе растительных резистогенов [6, 11].

Таким образом, исходя из полученных данных, можно считать, что при гипокинезии возникновение язв в желудке связано с напряжением регуляторных центров адренергической системы, в частности, клеток медуллы надпочечников и положительное влияние Лоштака и Элеутерококка при этом, возможно, обусловлено адренолитическим действием последних.

Табл. I

Динамика изменений массы надпочечников и тимуса, индекса язв в слизистой желудка, концентрация катехоламинов в клетках медуллы надпочечника при гипокинезии у крыс на фоне лечения Элеутерококком и Лоштаком.

Показатели		Масса надпочечников в мг/100г.	Масса тимуса в мг/100г.	Индекс язв слизистой желудка	Концентрация катехоламинов в клетках медуллы н/п в усл. ед. флуор.		
Группа и срок							
Интактные		30,1±1,4	178,9 ± 7,9	--	52,5 ± 0,2		
Контр.	1	47,5 ± 3,8	126,6 ± 25,4	9,7 ± 1,9	36,9 ± 0,3		
	3	48,1 ± 3,3	106,3 ± 10,9	6,8 ± 1,5	30,1 ± 0,3		
	7	49,8 ± 6,2	64,4 ± 5,5	11,2 ± 2,6	14,4 ± 0,2		
	12	49,2 ± 7,3	126,3 ± 10,5	4,8 ± 1,4	24,2 ± 0,1		
	18	42,1±1,0	117,3 ± 5,9	4,2 ± 1,3	26,6 ± 0,1		
Опытные Лоштак	Дни гипокинезии	1	38,2 ± 3,7	195,2 ± 17,2	8,5 ± 1,0	58,6 ± 0,5 ⁺	
		3	41,5 ±1,1	137,4 ± 2,7	2,7 ± 0,6	42,6 ± 0,3 ⁺	
		7	46,6 ± 2,0	149,2 ± 28,4 ⁺	6,0 ± 2,7	35,1 ± 0,1 ⁺	
		12	37,0 ± 2,3	190,4 ± 3,7 ⁺	1,0 ± 0,5 ⁺	40,0 ± 0,1 ⁺	
		18	40,8 ± 1,8	176,1 ± 15,6 ⁺	0,3 ± 0,02 ⁺	40,5 ± 0,2 ⁺	
	Опытные Элеутер.	Дни	1	42,8 ± 4,9	213,5 ± 11,6 ⁺	1,0 ± 0,3 ⁺⁺	68,4 ± 0,7 ⁺⁺
			3	36,8 ± 1,9 ⁺	152,7 ± 13,9 ⁺	0,3 ± 0,2 ⁺⁺	48,2 ± 0,4 ⁺⁺
			7	41,7 ± 2,9	185,2 ± 28,2 ⁺	0,5 ± 0,2 ⁺⁺	46,2 ± 0,1 ⁺⁺
			12	37,2 ± 2,1	179,6 ± 15,6 ⁺	0,2 ± 0,1 ⁺	47,7 ± 0,1 ⁺⁺
			18	36,9 ± 1,6	174,1 ± 15,6 ⁺	--	44,5 ± 0,1 ⁺⁺

Прим.— ⁺— достоверно к контролю, ⁺⁺—достоверно к контролю и элеутерококку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаевская М. С. ,Слез Л.М. , Илюшко Н.А., Косм. биол. и мед. ,1970, N 4, с.25.
2. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н., Гипокинезия.М. ,Медицина, 1980
3. Крохина Е.М, Функциональная морфология и гистохимия вегетативной иннервации сердца. М., Медицина,1973.
4. Лобзин В.С., Михайленко А.А., Панов А.Г. Клиническая нейрофизиология и патология гипокинезии. М., Медицина, 1979.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М., Наука, 1981.
6. Пашинян С.А., Гаспарян Г.В. Тезисы докл.V Всесоюз.съезда фармакологов., Ереван, 15–18 июня, 1982, с.339.
7. Пашинян С.А. Тезисы докл. Всесоюз.симпоз. "Стресс, адаптация и

функциональные нарушения” . Кишинеv, 13–14 июня, 1984,с.170.

8. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме.М.,Медицина,1960.

9. Смиттен Н.А. Симпато–адреналовая система в фило– и антогенезе позвоночных.М.,1972.

10. Desiderato O; Testa M. Physiol. Behav, 1976,v.16,p.67.

11. Kristt A.,Freimark S.Y. Amer.Y.Pathol.,1973,v.73,N2, p.411

12. Pashinian S.H;Gasparian H. V. et al. Planta medica, 1980,v.39,,N3, 25

13. Robert A. Peptic Ulcer, Copenhagen, 1971, p. 21.

ԷԼԵՈՒՏԵՐՈԿՈԿԿԻ – ԼՈՇՏԱԿԻ / BRYONIA ALBA L/ ՓԱԽԱԶԳԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՏԱՍՈՔՍԻ ԽՈՅԱՌԱՋԱՑԱԿ ՎՐԱ ՀԻՊՈԿԻՆԵԶԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ:

Ք. Ի. ՊՅԵԱՅ ՌԹ Կ, Պ. Ե. ՕՐՈՒՆԻ ԱԹ Կ, Ե. Ծ. ՕՅ ԿՅ ՌԹ Կ, Է. Պ. ՕՆՈՅ ՄԹ Կ

Հայտնի է, որ շարժումների արհեստական սահմանափակումը բերում է օրգանիզմի օրգան–սիստեմների բազմաթիվ ֆունկցիոնալ խանգարումների: Հաճախ այն վերածվում է ստրես–սինդրոմի զարգացման պատճառների, քանի որ օրգանիզմի ազատություն ռեֆլեքսը շատ լավ զարգացած է:

Ապացուցված է, որ հիպոկինեզիայի պայմաններում բուսական ռեզիստոգեններ Էլեուտերոկոկը և Լոշտակը կարգավորում են օրգանիզմի նեյրոէնդոկրին սիստեմի ֆունկցիաները:

Ռեսուլտատները և հայտնաբերվել են մակերիկամների միջուկային նյութի /մեդուլլա/ ֆունկցիոնալ փոփոխությունների և ստամոքսի լորձաթաղանթի վրա խոցառաջացման պրոցեսների սերտ կապը:

Ապացուցվել է, որ եթե հիպոկինեզիայի ժամանակ մակերիկամների միջուկային նյութում կատեխոլամինների կոնցենտրացիան պակասում է, ապա ստամոքսի լորձաթաղանթի վրա խոցառաջացման պրոցեսները հասնում են մաքսիմումի: Լոշտակի և Էլեուտերոկոկի ազդեցության պայմաններում կարգավորվում է կատեխոլամինների մոտքը արյան մեջ՝ ճնշելով ստամոքսում խոցառաջացման պրոցեսները:

MUTUAL INFLUENCE OF ELEUTEROCOCCUS AND BRYONIA ALBA L ON THE ULCER FORMATION OF RATS STOMACH UNDER HYPOKINESIA CONDITIONS.

H.V. Gasparyan, G.S. Mkrtchyan, S.H. Ghazaryan, L.G. Mehrabyan

It is proved that in the conditions of hypokinesia vegetable resistogens Eleuterococcus and Bryonia Alba L regulate neurohumoral system functions of organism.

If there is lack of catecholamines concentration under hypokinesia conditions in adrenal medium substance, the process of ulcer formation on the stomach mucous membrane gets to the maximum.

Under the influence of Eleuterococcus and Bryonia Alba L the process of ulcer formation is pressed

УДК 616.09

**О. М. Мартиросян,
М. О. Мартиросян**
*Медицинский институт им.
Меграбяна*

АНАЛИЗ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ОПТОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В АРМЕНИИ

Ключевые слова — *Фармацевтический рынок; оптовая торговля; лекарство.*

Key words — *pharmacy market, wholesale market, pharmacy*

В Армении до развала Советского Союза оптовая торговля была звеном жестко централизованной советской системы снабжения населения медикаментами. Действовало строгое государственное регулирование фармацевтического рынка от монополии на поставки и номенклатуру лекарственных средств до регламентации работы аптечных учреждений. При этом существовала система государственного дотирования закупок лекарственных препаратов. Жесткая монополия государства на ценообразование и фактическое отсутствие на рынке нормальной конкуренции снижали потребительский кругозор, причем не только у рядовых граждан, но и у врачей, провизоров и фармакологов.

После приобретения независимости государственная система Армении потеряла все централизованные связи с поставщиками медикаментов, что привело к тотальному дефициту медикаментов на фармацевтическом рынке и значительному численному росту действующих на фармацевтическом рынке Армении оптовых фирм.

В эволюции армянского фармацевтического оптового рынка можно выделить следующие основные этапы.

На первом этапе (1992–1994 гг.), Главное аптечное управление Армении утратило свое монопольное положение в сфере оптовых поставках медикаментов. Отсутствие соответствующей законодательной базы привело к тому, что ввозом медикаментов в республику и их оптовой реализацией стали заниматься и государственные аптеки и частные предприниматели, часто не являющиеся профессионалами в этой области. Снабжение аптек и больниц медикаментами резко ухудшилось.

На втором этапе (1994–1996 гг.), на фоне значительного “голода” на медикаменты сложились условия для сверхприбыльной деятельности новых частных фирм и бывших государственных аптек, занимающихся ввозом и оптовой торговлей медикаментов. На этом этапе на фармацевтическом рынке Армении царил законодательная неразбериха и имели место огромные теневые обороты фармацевтической продукции.

Третий этап (1996–1998 гг.) можно охарактеризовать как этап становления рынка. Появились первые акты, регулирующие отношения на фармацевтическом рынке страны. Проводилась тотальная приватизация государственных аптек, при-

ватизировалось и стало акционерным обществом главное аптечное управление. Возникла конкуренция между крупными (по армянским меркам) и мелкими оптовиками и, как следствие, начали снижаться торговые наценки на медикаменты. Положительную роль на этом этапе сыграл факт, что в отсутствие новой системы регистрации медикаментов осуществлялся импорт лекарств, зарегистрированных еще при Советской власти и регистрация которых была действительна до 1997 года.

Четвертый этап (1998–2001 гг.), охарактеризовался формированием первых признаков зрелого рынка. Приняты “Закон о лекарствах”, решение о разграничении лицензирования оптовой и розничной торговли. Конкуренция между оптовиками приняла жесткий характер. На фармацевтическом рынке продолжалось формирование оптовых фирм с высоким начальным капиталом. Появились первые представители иностранных фармацевтических компаний, занимающихся оптовой реализацией медикаментов.

Характерной чертой данного этапа явился запрет на ввоз медикаментов, не зарегистрированных в республике Армения. Благодаря нелегальному ввозу и реализации незарегистрированных в Армении медикаментов формируется теневой сектор рынка. Происходит разорение мелких фирм, занимающихся легальным ввозом медикаментов. В результате жесткой конкуренции улучшается сервис и стабилизируются цены на фармацевтическую продукцию.

С вводом в 2001 году налога на добавленную стоимость на границе РА (НДС в размере 20%) на медикаменты, завершился четвертый этап развития фармацевтического рынка, и начался пятый этап (начиная 2001года).

Новый этап характеризуется ужесточением конкурентной борьбы не только среди мелких и средних оптовых фирм, но и среди крупных оптовиков, ранее почти не вступающих в конкуренцию друг с другом из-за различий в ассортименте импорта. Резко возрастают обороты теневого рынка, чему способствует ужесточение условий регистрации импортных препаратов в Армении, и объемы параллельного импорта. Начался передел “сфер влияния” на оптовом рынке, приведший к нарушению определенного баланса на фармацевтическом рынке Армении.

На данном этапе процесс развития и становления рыночных отношений в сфере оптовой торговли медикаментами не завершен и может еще принести немало потрясений.

Данные наблюдения подтверждаются следующими факторами:

- В отрасли существует хорошо организованный теневой оборот медикаментов.
- Существует реальная и сильная конкуренция между оптовыми фирмами, в значительной степени обусловленная малой базой зарегистрированных в Армении лекарственных препаратов. Следствие подобной конкуренции: товарные кредиты на значительные сроки, бесплатная транспортировка лекарств, ценовые скидки в зависимости от объемов приобретенной продукции (до 16%, поставка медикаментов сверхмалыми партиями (до 1–2 упаковок);
- Не полностью сформированная законодательная база.
- Организация аптечных сетей оптовиками

Состояние оптовой торговли на фармацевтическом рынке Армении

Главной особенностью Армянского фармацевтического рынка является отсутствие государственных организаций, занимающихся оптовой или розничной торговлей медикаментами. Тем самым государство лишено возможности влиять на фармацевтический рынок через свои фармструктуры.

Среди субъектов фармацевтического рынка Армении можно выделить, с некоторой степенью условности, следующие основные типы оптовых фирм:

- приватизированные компании, созданные на базе прежних государственных структур
- новые частные оптовые предприятия (крупные, мелкие и средние)
- консигнационные склады.

Официальных статистических данных о размерах Армянского фармацевтического рынка (в оптовых ценах) не существует. Полностью отсутствует статистика относительно размеров оптовых наценок. Однако достоверно известно, что торговые наценки в Армении превышают типичные для европейских стран 10–15% от цен производителя. По оценкам независимых экспертов легальный объем оптового рынка в Армении в 2004 г. составлял примерно 28–30 млн. долларов США (в оптовых ценах).

Число действующих на рынке оптовых фирм неуклонно растет начиная с 1992 г. В настоящее время на фармацевтическом рынке Армении функционирует более 80 оптовых лицензированных фирм. Большинство из них (примерно 80%) — это средние и мелкие фирмы. Крупные фирмы очень малы по мировым масштабам.

В таблице 1 приведены данные о долях ряда фармацевтических компаний в общем объеме коммерческого импорта лекарственных средств в РА 2004 году.

Таблица 1

Доля ряда фармацевтических компаний в общем объеме коммерческого импорта ЛС РА (2004г.)

N	Наименование предприятия	Доля в общем объеме комм. импорта ЛС в РА в % (2004г.)
1	Натали Фарм	18,8
2	Рихтер Ламброн	10,6
3	Фарматек	7,2
4	Дехабаза Ереван	5,2
5	Армфармация	4,7
6	Вага Фарм	4,6
7	Эскулап	4,5
8	Арго Фарм	4,4
9	АФТ	4,1
10	АрмФарм	4
11	Астерия	3,8
12	Альфа-Фарм	3,2

Как видно из таблицы 1, можно с уверенностью предположить, что в действительности оборот 5-и армянских фирм превышает 10 млн. долларов США. Разумеется это не меняет общей характеристики оптовых фирм, как сравнительно небольших предприятий. В связи с небольшими размерами оптовых фирм в Армении крайне низка и концентрация оптовой торговли.

Международная статистика показывает, что концентрация торговли медикаментами в развитых странах такова, что три-четыре крупнейшие фирмы практически полностью (на 60–80%) контролируют рынок (рис. 1).

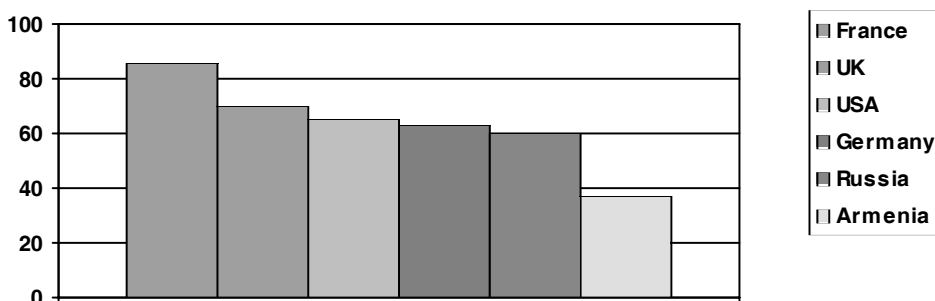


Рис. 1. Доля рынка, приходящаяся на трех наиболее крупных дистрибуторов фармацевтической продукции в России, Европе, США и Армении.

В Армении степень концентрации рынка в 2 раз ниже, на 5 крупных компаний в 2004 г. приходилось лишь 46.5% рынка. Анализ фармацевтического рынка Армении свидетельствует о явной тенденции к дальнейшей его концентрации.

Особенностью армянского фармацевтического рынка является также то, что только 70% рынка обеспечивается легальным ввозом медикаментов, зарегистрированных в республике. Остальная часть (около 30%) контролируется теневой частью рынка. После введения НДС доля теневого рынка в общем товарообороте лекарств явно возрастает.

Важной особенностью функционирования армянских оптовых фирм является их повышенная активность и стремление проникнуть в сферу розничной торговли. Вовлеченность оптовых фирм в розничную торговлю медикаментами в Армении существенно сильнее, чем в России и на западе.

Объективной основой повышенной ориентации армянских оптовиков на работу с аптеками на наш взгляд является то, что:

- оптовые фирмы страны малы по международным масштабам;
- неорганизованность аптечной сети и низкая финансовая дисциплина аптек приводит к тому, что оптовикам резонно продавать медикаменты через свою торговую сеть;
- несовершенство налоговой политики дает возможность через свою аптечную сеть проводить продажу товара без соответствующего оформления.

Численность приватизированных бывших государственных предприятий невелика. Они унаследовали складские и торговые помещения, отвечающие требованиям фармацевтической деятельности, с опытным, высококвалифицированным персоналом, а также сложившиеся за десятилетия хорошие контакты с Министе-

рством Здравоохранения и другими государственными организациями. По масштабам своей деятельности они принадлежат к числу крупных оптовиков отрасли. В силу высокого авторитета как самих компаний, так и их руководителей, их влияние на рынке остается весомым. В качестве примера можно назвать АОЗТ “Арм-фармация”, ООО “Альфа—фарм”. Фирмы тесно сотрудничают с государственными организациями системы здравоохранения в решении общенациональных проблем, жестко соблюдают профессиональные требования работы с лекарствами и ориентированы на работу с жизненно важными препаратами, их владельцами являются высококвалифицированные специалисты—провизоры. Они составляют примерно 5—6% от общего числа фирм и контролируют 8—10% всего фармрынка.

Крупные частные оптовые компании возникали на фармацевтическом рынке Армении начиная с 1994 г., на фоне развала государственной системы лекарственного обеспечения. Учитывая, что рентабельность торгово—закупочных операций тех лет достигала 300—500%, а спрос на лекарства значительно превышал их предложение, происходило накопление первичного капитала очень быстрыми темпами. В настоящее время крупные оптовые фирмы составляют не более 15% от всего числа фирм и контролируют почти 40—50% фармацевтического рынка.

Средние и мелкие фирмы еще в 1994—1998 гг. составляли господствующий тип частных торговых предприятий. В настоящее время они резко проигрывают в конкурентоспособности с крупными оптовиками, поскольку не имеют широкого ассортимента, завышают цены, ненадежны в качестве поставщиков.

Консигнационные склады работают на армянском рынке в основном с продукцией иностранных производителей. Это новое явление на фармацевтическом рынке Армении и имеет тенденцию к развитию.

Ассортимент лекарственных средств в оптовых фирмах.

Ассортимент предлагаемых лекарств прямо связан с финансовыми возможностями оптовой фирмы. С другой стороны — ассортимент обусловлен процессом регистрации медикаментов в Армении. Ассортимент, предлагаемый большинством оптовых фирм в настоящее время, включает не более 1000 наименований лекарств и сопутствующих товаров. Более того, ассортимент медикаментов на 40—85% повторяется у всех крупных и средних оптовиков (благодаря бартерным сделкам между собой). Основным сдерживающим фактором расширения ассортимента является ограниченное количество зарегистрированных в Армении лекарств (около 4000 наименований). На ассортимент влияет также отсутствие собственного производства.

С точки зрения структуры предлагаемых лекарственных средств для оптовиков характерна повышенная концентрация безрецептурных препаратов. В теновом обороте медикаментов ассортимент регулируется по принципу спрос—предложение.

Господствующим способом ценообразования в армянской оптовой торговле является способ “издержки плюс”, при котором оптовик назначает цену путем

прибавления к своим издержкам фиксированной процентной надбавки. Цены у разных оптовиков колеблются по причине (исключая конкуренцию или при ее отсутствии между фирмами) несовершенства рыночной информации. Детального представления об уровне цен на рынке нет, так как компьютеризация в этой сфере деятельности не достигла требуемого уровня. Как правило, еще менее компетентны в вопросах ценообразования больницы.

Принципы выбора поставщиков и препаратов.

В основе приводимой информации лежат исследования, проведенные с 10 оптовиками, 5 из которых считаются крупными. Армянские оптовые фирмы предпочитают следующие типы поставщиков:

иностранные фирмы—производители;
торговые фирмы из стран СНГ

Крупные оптовики (таблица 2) отдают предпочтение фирмам-производителям, а мелкие — торговым фирмам.

Таблица 2

Факторы, определяющие выбор фирмами поставщиков медикаментов

Факторы выбора	Крупные оптовики (в баллах)	Средние и мелкие оптовики (в баллах)
Наличие регистрации	5	5
Товарный кредит	4,8	5
Цены на препарат	4,3	4,6
Качество препарата	3,9	4
Рекламная поддержка	3,5	3,9

Лидирующий фактор при выборе поставщика — вопрос регистрации препаратов. У оптовиков имеются заманчивые предложения как от фирм—производителей, так и от торговых фирм, однако они не реализуются по причине отсутствия регистрации препаратов.

Важным фактором при выборе поставщика в Армении является возможность получения товарного кредита, что обусловлено дороговизной и трудностями получения кредита, а также плохой платежной дисциплиной аптек. Далее в числе наиболее важных факторов следует отметить цены препаратов, качество и рекламную поддержку.

Взаимоотношения оптовиков с предприятиями розничной торговли.

По оценкам оптовых компаний можно выделить ряд факторов, определяющих мотивы поведения их клиентов — мелких оптовиков, покупающих у них лекарства и аптек. Косвенная форма проведения опроса (проведение опроса не среди аптек, а среди их оптовых поставщиков) позволила выяснить, какие фак-

торы оптовые поставщики считают наиболее важными для привлечения аптек в качестве клиентов и по каким критериям выбираются аптеки для продвижения медикаментов на рынок.

В таблице 3, в порядке уменьшения значимости, перечислены факторы, определяющие выбор аптекой того или иного препарата (напомним, речь идет о мнении оптовиков).

Таблица 3

Факторы, определяющие выбор аптекой лекарственных препаратов

Мнение крупных оптовых фирм	Мнение средних и мелких оптовых фирм
Регистрация	Цена
Цена	Регистрация
Страна - производитель	Реклама
Реклама	Страна-производитель
Внешний вид	Внешний вид

Огромное значение придается регистрации препаратов, о чем неоднократно упоминалось ранее.

Минимальное значение для успеха продвижения лекарств в розничной сети (по мнению оптовиков) имеет внешний вид упаковки (что свидетельствует о постоянном "созревании" армянского рынка) и реклама (что, напротив, является признаком незрелости рынка). Весьма характерно, что страна—производитель является довольно значимым фактором в выборе препарата.

Есть факторы, по поводу важности которых мнение оптовиков расходятся. Так, мелкие и средние оптовики считают, что первостепенное значение имеет цена, а крупные оптовики этот фактор считают не столь важным. Представляется, что и другие различия в мнениях не случайны, а связаны с разницей в способах работы крупных и мелких оптовиков с аптеками. Средние и мелкие фирмы могут манипулировать с незарегистрированными препаратами, что не могут себе позволить крупные оптовики.

В таблице 4 показано, какими факторами, по мнению оптовиков, руководствуются аптеки при выборе поставщика.

Таблица 4

Факторы, определяющие выбор аптекой поставщика медикаментов

Мнение крупных оптовых фирм	Мнение средних и мелких оптовых фирм
Товарный кредит	Товарный кредит
Широта ассортимента	Частота поставок
Низкие цены	Низкие цены
Частота поставок	Широта ассортимента
Скидки	Малый размер партии
Опыт взаимоотношений	Скидки

Мнения всех оптовиков сошлись в том, что при выборе поставщика аптеки основное внимание уделяют возможности получения товарного кредита. Очень важна для аптек широта ассортимента и низкие цены.

Как ни странно, аптеками относительно малое значение придается (по мнению оптовиков) возможности заказывать препараты малыми партиями. Весьма важно, что оптовики всех типов оценивали, как сравнительно низкое, значение скидок, предоставляемых оптовиками аптекам.

Таким образом, анализ оптового фармацевтического рынка Армении показывает, что после распада СССР рынок в Армении в последнее время приобретает цивилизные формы. Однако существует много факторов, сдерживающих становление и развитие цивилизованного рынка оптовых продаж медикаментов. Оптовые фармацевтические фирмы очень малы. На очень низком уровне концентрация оптовой торговли. И главный из этих факторов — очень маленькое, по сравнению с международными стандартами, число зарегистрированных в Армении медикаментов как по наименованиям, так и по структуре. Исходя из этого, конкуренция между фирмами идет не по пути расширения ассортимента, налаживания связей с новыми поставщиками, а по пути увеличения сроков предоставления товарных кредитов предприятиям розничной торговли. Такая практика приводит к тому, что распыляются средства оптовых фирм, уменьшаются оборотные средства. В совокупности это приводит к появлению многих мелких фирм, страдает концентрация оптовой торговли. Таким образом, образуется порочный круг, то есть недостаточное количество зарегистрированных препаратов не дает возможности увеличить оборотные средства оптовикам, вследствие чего оптовики не могут участвовать в регистрации медикаментов. Очень низок ассортимент оптовых фирм, что в свою очередь приводит к усилению теневого сегмента рынка, так как спрос на медикаменты, не поставляемые оптовыми фирмами, обеспечивается путем нелегального импорта. На очень низком уровне находятся также взаимоотношения оптовиков и их клиентов—аптек.

Вышеперечисленные негативные явления, существующие на фармацевтическом рынке, приводят к тому, что оптовые фирмы начинают заниматься розничной торговлей.

Современный этап развития оптовой торговли в Армении нуждается в следующих мероприятиях:

- усиление государственного вмешательства и контроля за деятельностью оптового рынка
- создание условий для вовлечения финансовых ресурсов оптовых фирм для регистрации новых медикаментов в Армении
- ужесточение стандартов лицензирования оптовой и розничной фармацевтической деятельности
- создание условий для концентрации оптовой торговли медикаментами
- создание экономических условий для искоренения теневого сегмента обращения медикаментов.

Данные мероприятия могут привести к тому, что такой специфический, социально—значимый рынок лекарственных средств перестанет быть “диким” и окончательно перейдет на рельсы цивилизованного развития рынка.

ՀԱՅՍՏԱՆԻ ՍԵԾԱԾԱԽ ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ՇՈՒԿԱՅԻ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԶԱՐԳԱՅՄԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԸ

Ք.Ք. ՔՅ նի Հնձեթ Կ, Ք.Ք. ՔՅ նի Հնձեթ Կ

Հոդվածում ներկայացված են Հայաստանի Հանրապետությունում մեծածախ դեղագործական շուկայի ստեղծման և զարգացման փուլերը: Վերլուծված է դեղերի մեծածախ շուկայի առկա վիճակը: Սեփական հետազոտությունների հիման վրա ներկայացված են շուկան բնորոշող հիմնական պարամետրերի վիճակը: Առաջարկվում են անհրաժեշտ միջոցառումներ դեղերի մեծածախ շուկայի վիճակի բարելավման նպատակով:

THE ANALYSIS OF THE WHOLESAL PHARMACY MARKET OF REPUBLIC OF ARMENIA AND THE WAYS OF ITS DEVELOPMENT

H.M Martirosyan , M.H. Martirosyan

The Medical Institute named after Mehrabyan

The article is about the establishment and stages of development of the wholesale pharmacy market in Republic of Armenia. The state of the medicine wholesale market is analysed. The state of the main parameters which characterise the market are given on the basis of my inspections. Necessary actions for improvement the medicine wholesales market conditions are suggested.

О.М.Мартirosян;

М.О.Мартirosян

Медицинский институт

им. Меграбяна

АПТЕЧНЫЕ СЕТИ

Ключевые слова: Фармацевтический рынок; оптовая торговля; лекарство, аптека, аптечные сети

Key words – Pharmacy Network, Wholesale Market, Medicine, Pharmacy, Pharmacy Market.

Одна из важнейших особенностей отечественного фармацевтического рынка состоит в том, что, в отличие от большинства других секторов армянской экономики, он опирается на специализированную сеть, сложившуюся еще в советские годы. По концентрации аптечная сеть лидирует среди специализированных торговых сетей страны. По нашим оценкам, общее число аптек в Армении в настоящее время достигает 1000.

К тому же в последние годы, благодаря высокой рентабельности аптечного дела, сеть сильно расширилась. Рыночные процессы, происходящие в фармацевтической рознице, заставили говорить о новых подходах к торговле лекарствами. Аптечный бизнес перестал быть делом узких специалистов, в игру включились оптовики. Это привело к появлению аптечных сетей в армянской розничной торговле медикаментами. Если до их появления на рынке присутствовали только разрозненные мелкие предприятия, то с помощью сетей, формируемых оптовиками, в розничную торговлю проник крупный капитал.

Существуют по меньшей мере две причины, толкающие оптовиков к созданию сетей.

Во-первых, они играют роль гарантированного рынка сбыта лекарственных средств. В отличие от независимой аптеки, сеть не вольна в выборе поставщиков, что и защищает ее владельца-оптовика от давления конкурентов. Уж у него-то собственная сеть лекарства всегда закупит. Обострение конкуренции на оптовом рынке после появления на нем доминирующих фирм указывает на огромную важность существования такого закрытого для конкурентов сегмента рынка.

Во-вторых, сеть – это единственный путь для оптовика к получению в свое распоряжение розничной наценки на лекарственные средства. В силу обострения конкуренции оптовая наценка в последние годы резко сократилась и розничная активность рассматривается как путь поддержания на должной высоте уровня рентабельности. Конечно, и у аптек с ростом их числа и взаимной конкуренции прибыли сократились. Но аптека – это всегда в первую очередь локальное предприятие. Удобно расположенная и хорошо управляемая аптека может да-

вать хорошие прибыли, даже когда другие аптеки несут убытки. Так что при правильном подборе включаемых в сеть аптек у оптовика есть хорошие шансы на повышение прибыли.

Таким образом, у оптовиков существуют сильные стимулы к созданию розничных сетей. В создании аптечных сетей оптовики играют центральную роль прежде всего потому, что это — высокзатратное дело, которое не под силу отдельным аптекам.

Кроме того, сетевой бизнес требует глубоких навыков и познаний, что удерживает от вовлечения в него большинства посторонних инвесторов, не имеющих фармацевтического опыта.

Сегодня у многих представителей несетевых аптек активный рост сетевого сектора вызывает опасение: не приведет ли это к монополизации розничного рынка?

Мировая практика показывает, что аптечные сети не вытесняют с рынка самостоятельно действующие аптеки. В разных странах эффективный порог роста аптечных сетей составляет около 60% розницы. Однако вряд ли «сетевая экспансия» достигнет на фармацевтическом рынке таких же размеров, как на рынке продовольственного ритейла.

Во-первых, фармацевтический рынок находится под бдительным оком государства (деятельность лицензируема), которое, скорее всего, подобной ситуации не допустит. Например, в большинстве европейских стран организация аптечных сетей запрещена.

Во-вторых, на армянском рынке могут появиться и совершенно особые варианты объединения аптек — таких, как франчайзинг или договоры комиссии, когда аптеки вкладывают в торговлю не свои средства, а берут на реализацию, доход при этом складывается из комиссионных. К тому же гибель несетевых аптек с традиционной формой торговли также маловероятна, так как в спальных районах больших городов и отдаленных районах гораздо более эффективны небольшие независимые аптеки, работающие на «своего» посетителя. Еще один неиспользованный в современном аптечном бизнесе формат — специализированная аптека с расширенным ассортиментом соответствующих лекарств.

В чем же состоят основные преимущества аптечных сетей?

Это, например, внедрение новейших программных продуктов, современных маркетинговых технологий, позволяющих грамотно формировать ассортимент, строить процесс продаж и организовывать обучение персонала.

Аптечная сеть способна предложить целый спектр услуг потребителю: создать телефонную справочно-информационную службу, организовать предварительный заказ лекарств (причем редкие и дорогостоящие препараты — например, для лечения онкологических заболеваний — как правило, продаются с минимальной наценкой — сетевые структуры могут себе это позволить), доставку медикаментов на дом или в офис. С экономической точки зрения, сетевым структурам легче построить ту систему мероприятий, которая делает данную аптеку привлекательной для потребителя, так как в аптечных сетях товар изначально приобретается по более выгодным ценам: большие объемы предполагают существенные скидки, это, кстати, одно из условий, позволяющих аптечным сетям внедрить дисконтные программы с широким спектром скидок.

Сетевые структуры используют только официальные каналы поставок, защищая тем самым покупателя от фальсифицированной продукции и гарантируя ему качество медикаментов, приобретаемых в аптеках сети. У потребителя формируется приверженность торговой марке, от чего выигрывает данная аптека и сеть в целом.

Помимо потребителей и аптечных сетей в выигрыше остается государство.

Во-первых, оказывая населению гарантированную и качественную лекарственную помощь, предоставляя дополнительные скидки, аптечные сетевые структуры выполняют функцию социального института.

Во-вторых, подобная форма организации бизнеса более подвержена контролю и регулированию со стороны государственных органов.

В чем же состоят основные недостатки аптечных сетей?

Аптечная сеть вынуждена к любой точке, где бы ни находилась аптека, применять единый стандарт — одинаковые цены, ассортимент, единую систему управления и т.д.

Это не всегда способно дать должный экономический эффект, так как одним из определяющих моментов успешной деятельности аптеки может оказаться формирование ассортиментной и ценовой политики учреждения в непосредственной зависимости от места его расположения. В этом случае, чтобы добиться максимальной эффективности, руководитель аптеки должен быть наделен самостоятельностью, иметь возможность в соответствии с потребностью менять номенклатуру и цены, а также иметь право выбора поставщика. Сети же, созданные оптовой структурой, которая, естественно, имеет единую номенклатуру, учетную и отпускную цены, осуществляет поставки товаров учреждениям сети, которые при этом лишаются возможности индивидуального подхода к ценам и ассортименту в каждой отдельной аптеке, т.е. сети лишены гибкости в ценовой и ассортиментной политике.

Чтобы эффективно управлять сетью, надо тщательно отслеживать конъюнктуру рынка и иметь возможность моментально реагировать на ее изменения. В такой громадной структуре, как сеть, где директора аптек лишены возможности управления и принятия кардинальных решений, это практически невозможно.

Несомненно, самостоятельной аптеке гораздо легче выработать программу действия, чем сетевой.

С точки зрения потребителя абсолютно все равно, кто в конечном итоге займет подавляющую нишу розничного рынка — аптечные сети или самостоятельные аптеки. Покупатель выигрывает тогда, когда ему продают качественные лекарства по доступным ценам, когда фармацевты и провизоры, работающие в аптеке, грамотны и понимают, что их профессия состоит не только в реализации максимального количества лекарств, а, прежде всего, в оказании помощи потребителю.

Таким образом, аптечные сети, вероятно, могли бы появиться стихийно из самого розничного сектора, но острая нужда оптовиков в формировании собственных каналов сбыта резко ускорила их распространение. Наступление аптечных сетей (прежде всего сетей, имеющих за своей спиной сильных оптовиков) представляется на данный момент неудержимым.

Обратим внимание на то, что процесс явно носит системный характер. Когда

аптечная сеть заменяет независимую аптеку — на первый взгляд это кажется делом, касающимся самой аптеки и формирующим сеть оптовика. Но сеть начинает закупать медикаменты в основном у своего организатора. Как по этой причине, так и в силу высокой интенсивности концентрационных процессов в оптовой торговле в целом, с рынка один за другим уходят мелкие оптовики. В свою очередь, исчезновение мелких оптовиков приводит к тому, что производитель вынужден организовать сбыт своей продукции только (или почти только) через узкий круг крупнейших оптовиков. Соответственно, между крупными оптовиками и производителями устанавливаются привилегированные отношения. Крупным фирмам тоже надежно поставлять препараты крупнейшими предприятиями армянской оптовой торговли. Словом, крупные фирмы на всех уровнях фармацевтического рынка явно тяготеют к другим крупным, а конкуренция подстегивает конкуренцию.

Трудно делать прогнозы на нестабильном армянском рынке, тем не менее, по нашему мнению, в ближайшем будущем (2 года, а может быть, и быстрее) отрасль розничной торговли медикаментами ожидает скачкообразное увеличение степени концентрации аптечных сетей.

ԴԵՂԱՏՆԱՅԻՆ ՑԱՆՑԵՐ

Ծ.Օ. ՕՅ նի Շննթի Կ, Օ.Ծ. ՕՅ նի Շննթի Կ

Օ»ՆնՅ միՅ ԿՇ ՅիՅ Կ ԿՆԻՅ ԻՅ Կ ՇԿԵի Շի ու

Հոդվածում վեր են լուծվում Հայաստանի Հանրապետությունում դեղերի մեծածախ վաճառքով զբաղվող կազմակերպությունների կողմից դեղատնային ցանցերի ստեղծման գործընթացները: Վերլուծված են այդ գործընթացի պատճառները, առավելությունները և վտանգները դեղորայքային ապահովման առումով: Ներկայացված է այդ գործընթացի համակարգային բնույթը:

PHARMACY NETWORK

H.M.Martirosyan, M.H.Martirosyan

The Medical Institute named after Mehrabyan

The article analyses the processes of pharmacy network establishment in Republic of Armenia by the medicine wholesale trade organizations. The reasons of the process, its superiority and dangers are analysed in connection with medicine insurance.

The systematic essence of the process is presented.

А.Р. Варданян

*Кафедра ортопедической
стоматологии ЕрГМУ
(зав. – проф., Киракосян В. П.),*

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ОПОРНЫХ ЗУБОВ С НАКЛОННОЙ ОСЬЮ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ МОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА

Ключевые слова: наклон зубов, биомеханическая модель, математическая модель, протезирование, пародонт зуба.

Изучением биомеханических закономерностей выбора опорных зубов с наклонной осью занимались многие авторы [Reiber T., Buchmain F. M 1991; Киракосян В.П., 1990; Семенюк В.М. и соавт., 2002; Каламкарров Х.А., 2003].

По данным ряда авторов [Киракосян В.Г., 1990; Шварц А.Д., 1997; Валеев И.В. и соавт., 2001] весьма важным критерием, определяющим характер и величину жевательной нагрузки, передающейся на пародонт, является вертикальный наклон продольных осей опорных зубов.

Однако в работах этих авторов не приводятся теоретически обоснованные практические рекомендации по выбору опорных зубов, имеющих аномальное положение, при конструировании мостовидного протеза, а также и единой точки зрения о показаниях к применению ортопедических конструкций при наклонном положении зубов.

Выбор опорных зубов при конструировании мостовидных протезов является весьма важной задачей. Изучение отдаленных результатов протезирования этими протезами показало, что одной из распространенных ошибок является неправильная оценка клинического состояния опорного зуба, которая может привести к его функциональной перегрузке, а в дальнейшем – и к удалению.

Для того, чтобы понять механизм развития заболевания опорных зубов, необходимо представить не только биомеханику пародонта при воздействии на мостовидный протез доминантного фактора внешней среды – жевательной нагрузки, но и распределение возникающих при этом в протезе усилий при передаче жевательной силы от мостовидного протеза на пародонт опорных зубов. При этом существенную, а в некоторых случаях определяющую роль играет вертикальный наклон продольной оси.

Нами были разработаны биомеханические принципы выбора опорных зубов с наклонной осью при конструировании мостовидного протеза.

Исходя из поставленной цели, была разработана расчетная схема мостовидного протеза, укрепленного на двух опорных зубах, один из которых имеет наклонное положение. Положение оси другого принято за нормальное.

Здесь сам мостовидный протез, укрепленный на опорных зубах, принимается

недеформируемым, поскольку деформации последнего на несколько порядков меньше его размеров и не сказываются на уравнениях равновесия конструкции.

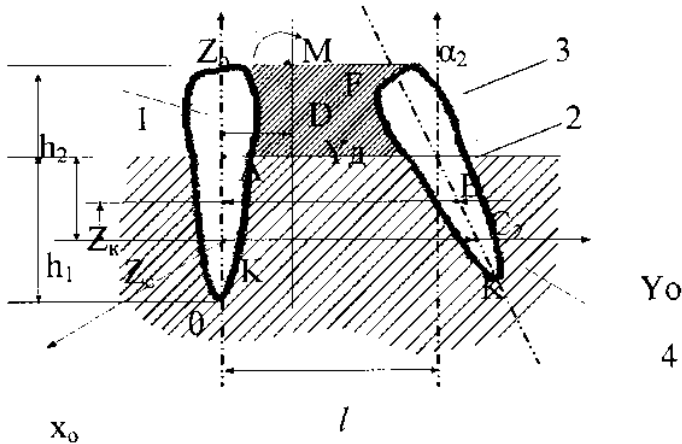


Рис. 1. Биомеханическая модель мостовидного протеза, укрепленного на опорных зубах

Внешняя нагрузка представлена главным вектором F и главным моментом M , причем: $F = \{F_x, F_y, F_z\}$; $M = \{M_x, M_y, M_z\}$

Геометрия структуры задана параметрами: h_1 – высота корня, h_2 – высота коронки, b – усредненная ширина корня, l – базовое расстояние между осями зубов (точками A и B), Y_d – координата точки приложения внешней нагрузки, K_1 и K_2 – центры вращения зубов, C_1 и C_2 – центры сопротивления зубов, то есть точки приложения результирующих векторов P_{C_1} и P_{C_2} – сил давления на корни зубов со стороны парадонта, (α – угол наклона продольной оси одного из зубов, Z_k и Z_c – ординаты точек A и C в системе координат Y_0OZ_0 , начало которой совмещено с точкой K_1).

С учетом вышеприведенного, имеем:

$$\operatorname{tg}[\alpha] = \left| \frac{0,21[P] \cdot h_1^2 b - F_y (h_2 + 0,8h_1) - M_x}{-0,8h_1 \cdot F_z} \right|$$

И, подставляя в вышеприведенную формулу геометрические параметры зубов, проводим вычисления максимально допустимых углов отклонения зубов при конструировании мостовидного протеза для каждого зуба в отдельности. Рассмотрим допускаемое давление на периодонт $[P] = 2 \cdot 10^7$ Па (кратковременное).

Компоненты главного вектора и главного момента нагрузки на мост: $F_y = 0 \div 50$ Н; $M_x = 0 \div 0,5$ Н•м; $F_z = 400 \div 500$ Н. $\operatorname{tg}(\alpha)$ определяется по формуле.

Поскольку в литературе существуют разноречивые мнения по поводу значения величин жевательных нагрузок на зубы, мы главным образом основывались на данных В.Н. Трезубова с соавторами о том, что предел выносливости опорных тканей зубов на резцах составляет от 30 до 40 кг., а на молярах – 40–50 кг.

Табл.1.

F_z	α					
	I	II	III	IV	V	VI
400	26°02'	24°13'	44°04'	39°51'	41°35'	39°0'
500	21°20'	19°47'	37°45'	33°44'	35°22'	32°57'

Как видно из табл., максимальная величина допустимых углов отклонения при ортопедическом лечении для зубов верхней челюсти при $[P]=2 \cdot 10^7$ Па и при $F_z = 400 \div 500$ Н равна 26°02' для фронтальных зубов и 44°04' – для боковых зубов.

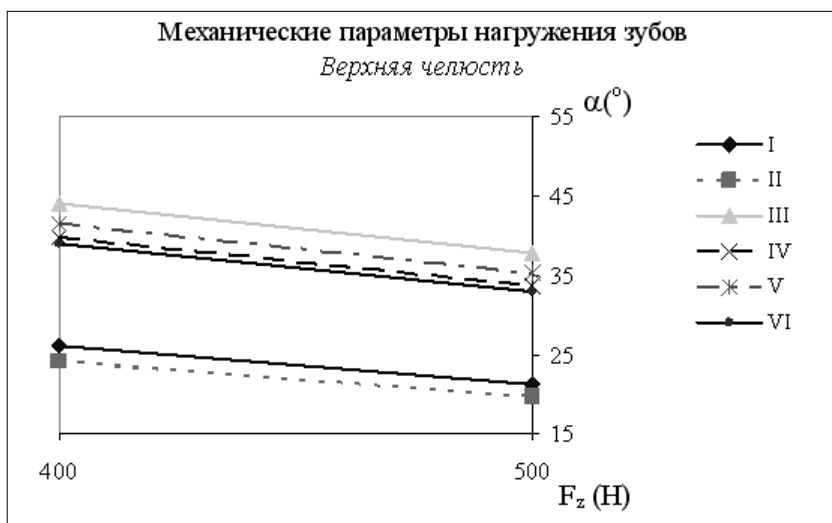


Рис. 2. Механические параметры нагружения зубов верхней челюсти.

Те же расчеты проведены и для зубов нижней челюсти .

Здесь допускаемое давление на пародонт: $[P]= 2 \cdot 10^7$ Па ($F_y = 50$ Н; $F_z = 400 \div 500$ Н), $tg(\alpha)$ определяется по вышеприведенной формуле .

Табл.2.

F_z	Угол наклона α					
	Номер зуба					
	I	II	III	IV	V	VI
400	23°41'	26°57'	39°34'	36°43'	39°31'	40°33'
500	19°20'	22°08'	33°28'	30°49'	33°25'	34°27'

Как видно из табл., максимальная величина допустимых углов отклонения при ортопедическом лечении при $[P]=2 \cdot 10^7$ Па и $F_z = 400 \div 500$ Н для фронтальных зубов нижней челюсти равна $26^\circ 57'$, а для боковых – $40^\circ 33'$.

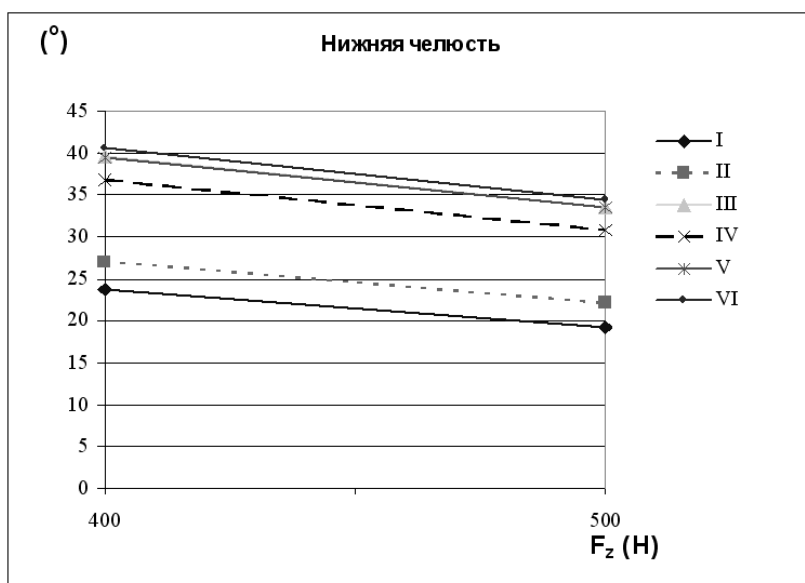


Рис. 3. Механические параметры нагружения зубов нижней челюсти.

Таким образом, при протезировании мостовидными протезами при интактном пародонте допустимый угол наклона опорных зубов для фронтальных зубов верхней челюсти равна $26^\circ 02'$, для боковых зубов верхней челюсти – $44^\circ 04'$, а для фронтальных зубов нижней челюсти равна $26^\circ 57'$, для боковых зубов нижней челюсти – $40^\circ 33'$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киракосян В. П. Ортопедическое лечение зубочелюстных аномалий у взрослых. Дис. Д-ра мед. Наук. Москва, 1990 г.
2. Шварц А. Д. Биомеханика и окклюзия зубов. – М.: Медицина, 1997 г.
3. Каламкаров Х. А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. Москва, 2003 г.
4. Валлеев И. В., Мананова Р. Ф., Куликов В. С. Моделирование напряженного состояния опорных тканей зубов при нормальном и аномальном их положении. Жур.// Стоматология // 2001г. ? 6 стр. 49–51.
5. Трезубов Н. В. и соавт. Ортопедическая стоматология. Москва, 2005 г.
6. Reiber T., Buchmain F. M. Mathematical investigations of the functional tooth axis. Dtsch. Stomatol, 1991, ? 10, 355–61, German.
7. Семенюк В.М. и соавторы, Ортопедическая стоматология в вопросах и ответах, М. Медицина, 2002

ՌԵՔՎԻԶԻՏ ԿԵՆՏՐԱԿԵՆ ԿՏԱՍՆԵՐԻ ԸՆՏՐՈՒԹՅԱՆ ԲԻՈՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ՍԿՉՐՈՒՆՔՆԵՐԸ ԿԱՍԱՐԱԶԵՎ ՊՐՈՏԵԶՆԵՐԻ ՊԱՏՐԱՍՏՄԱՆ ԺԱՍՆԱԿ

Վարդանյան Ա.Ռ.

Բիոմեխանիկական հետազոտումների հիման վրա որոշված է ատամների մակսիմալ թեքվածության աստիճանը, որի դեպքում նման ատամները կարող են օգտագործվել որպես հենակետ պրոտեզավորման համար:

BIOMECHANICAL PRINCIPLES OF FUNDAMENTAL TEETH WITH INCLINED AXIS WHEN CONSTRUCTING BRIDGE-LIKE DENTURE

Vardanyan A.R.

The maximum inclination degree is determined on the basis of biomechanical researches, in case of which similar teeth can be used as a bearing for prosthesis.

Ա.Է. Օթեթոյի,
 Ա.Ա. Ածթեիյի,
 Է.Ա. Ածծրիյի

Դոկտորներ Ստեփան Թեմուրյան, Յուրայա Բեգլարյան
 Եվ Ստեփան Թեմուրյան
 և Դոկտորներ Կարեն Գրիգորյան, Ստեփան Թեմուրյան
 և Ստեփան Թեմուրյան

ԿՈՒԼԵԱՐՆԱԿ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿԻԱ Վ ԱՐՄԵՆԻԱԻ: ՏՈՎՐԵՄԵՆՆՈՒ ՏՈՏԱՆԻԵ Ի ՍԵՐՏՔԵԿԻՎԵՍ

ՐազվԻԵ սԻՏԵՄ ԿՈՒԼԵԱՐՆՈՒ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿԻԱՑԻԱ ՓՈՎՈՐԻՆՈՒ ԵՖՔԵԿԻՎՆՈՒ ԵՍԵՐՔԻՆԻՎՈՒ ՏՐԱԴԱՅՈՒՄ ԵՏԵՄ ԵՄՔԵՆՈՒՐԱԿՆԱԿՆԱԿ ԿՈՒԼՈՒՄԻ ԵՄ ԳԼՈՒԿՈՒՄ Ի ԿՅԱՎԵՐԵՏ ԵԴԻՆՏՎԵՆՆԱԿ ՆԱ ՏԵԳՈՐՆԱՅԻՆ ԴԵՆՔ ԵՐՏՔԵԿԻՎՆԱԿ Ի ԵՖՔԵԿԻՎՆԱԿ ՄԵԹՈԴ ՐԵԱԲԻԼԻՏԱԿԻԱՑԻԱ ՓԱԿԻԵՆՏՈՒՄ:

ԱուԴԻՈԼՈԳԻԿԵՍԻԿ ԵՄ ԿԼԻՆԻԿԵՍԻԿ ԿՐԻՏԵՐԻՒՄ ՕՒԵՐԱ ՎԻՐՈՒԿ ԻՅՎԵՐՏԻՄ Ի ԻԴԵՆՏԻԿՆԱԿ ՓՐԱԿՏԻԿԵՍԻ ՎՍԵՒ ԿԵՆՏՐԱՒ, ՕԴՆԱԿՈՒ ՐԵՍՒԼՏԱՏԻ ՆԱ ԻՅՏԻ ԿԵՆՏՐՈՒՄ ԴԱԼԵԿՈՒ ՆԻ ԻԴԵՆՏԻԿՆԱԿ (ՏՐԱԿՈՒՄ ԿՈՒԼՈՒՄԻ, ՐազվԵՐԵՏ ԵՐԿԻ, ՎՈՅՄՈՅՄՈՒՄ ԵՍԵՐՔԻՆԻՎՈՒ ՆԱ ԵՍԵՐՔԻՆԻՎՈՒ ՏՐԱԿՈՒՄ, ՏՐԱԿՏԻՎՆԱԿ ԵՍԵՐՔԻՆԻՎՈՒ ԵՄ ԵՏԵՄ), ԿՈՒ, ՆԵՍՈՄՆԵՆՈՒ, ՏՐԻԵՏԵԼՏՎՈՒՄ ԵՄ ՎՈՅՄՈՒՄ ԵՍԵՐՔԻՆԻՎՈՒ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿԻԱՑԻԱ ԿՈՒՄՈՒ ՕՐԳԱՆԻՅՈՒՄԱՆ Ի ՓՐԱՎԻԼՆՈՒ ԱԴՄԻՆԻՏՐԻՅՈՒՄԵՄ ԿԵՆՏՐՈՒ Մ ԿՈՄԱՆԴՈՒ:

ԿԵԼՔ ԴԱՆՆՈՒ ՏՈՒԵՐՈՒՄՆԱԿ - ՓՐԵՏԱՎԵՐԻՒ ՓՐՈԳՐԱՄՈՒ ԿՈՒԼԵԱՐՆՈՒ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿԻԱ Ի ՓԵՐՎԵՐԵ ՐԵՍՒԼՏԱՏԻ Վ ՐԵՍՒԲԼԻԿԵ ԱՐՄԵՆԻԱ: Վ ՄԱՐՏԵ 2004 ԿՈՒՄՈՒ Վ ԱՐՄԵՆԻԱԻ ԵՒԼԻ ՓՐԵՎԵԴԵՆԻ ՓԵՐՎԵՐԵ 3 ՕՓԵՐԱԿԻ ՆԱ ԵԱԶԵ ԼՈՐ-ՕՒԴԵԼԵՆԻԱ ՄԿՑ «ԷՐԵԵՒՆԻ», ԿԵՒ ԵՒԼԱ ՏՈՒՐՆԱ ՄՈՒԼՏԻԴԻՏԻՍԿԻՊԼԻՆԱՐՆԱԿ ԿՈՄԱՆԴԱ ՏՐԵՑԻԱԿԻՏՈՒՄ Ի ԵՒԼ ՕՐԳԱՆԻՅՈՒՄ ՐԵՍՒԲԼԻԿԱՆՏԻՎ ԿԵՆՏՐ ՎՈՒԼԵԱՐՆՈՒ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿԻԱ: Վ 2004-2005 ԿԵՒ. ԿՈՒԼԵԱՐՆՈՒ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿԻԱ ԵՒԼԻ ՓՐԵՎԵԴԵՆԻ 3-Մ ԳՐՈՒՄ ՓԱԿԻԵՆՏՈՒՄ, ՎՍԵՒ ՆԱ ՏԵԳՈՐՆԱՅԻՆ ԴԵՆՔ ՓՐԵՎԵԴԵՆՈՒ 13 ՕՓԵՐԱԿԻՒ ՎՈՒԼԵԱՐՆՈՒ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿԻԱ Ս ԻՍՓՈՒԼՅՈՒՄՆԱԿ ԿՈՒԼԵԱՐՆՈՒ ԻՄՓԼԱՆՏՈՒ ՆՈՒԼԵԱՐՆՈՒ Nucleus CI24M ՓԻՐՄԱ «Cochlear» (ԱՎՏՐԱԼԻԱ) 11 ՓՐԵԼԻՆԳՎԱԿՆՈՒ ՕԳԼՈՒՄՆԱԿ ԴԵՒԱՄ ԵՄ ՎՈՅՐԱՏԵ 1,5 - 4 ԼԵՒ Ի 2 ՓՈՍՏԼԻՆԳՎԱԿՆՈՒ ՕԳԼՈՒՄՆԱԿ ՎՐՈՍԼՈՒՄ: Վ ԵՒԼՅՈՒՄՆԱԿ ՏՐԱԿԱԵՒ ԵՒԼԻՈԳԻԿԵՍԻԿ ՓԱԿՏՈՒՄ ԿՈՒԼՈՒՄՆԱԿ ԿՅԱՎՈՒՄՆԱԿ ԵՒԼՅՈՒՄՆԱԿ ՕՒՏՈՒԿԻԿԵՍԻԿ ԱՆՏԻԲԻՈՒՏԻԿՈՒՄ: ՕՓԵՐԱԿԻ ՓՐԵՎԵԴԵՆԻ ՓՈ ՏՏԱՆԴԱՐՆՈՒ ՄԵԹՈԴԻԿԵ, ԵՒԼ ՏԵԽՆԻԿԵՍԻԿ ԿՐՈՒՄՆԱԿ:

ԻՆՏՐԱՓԵՐԱՑԻՈՒՄՆՈՒ Վ ՎՍԵՒ ՓԱԿԻԵՆՏՈՒՄ, ԿՐՈՒՄ ԵՒԼՅՈՒՄՆԱԿ ՓՈՍՏԼԻՆԳՎԱԿՆՈՒ ՕԳԼՈՒՄՆԱԿ ՎՐՈՍԼՈՒ ՓԱԿԻԵՆՏԱԿ Ս ԴԼԻՏԵԼՆՈՒՄՆԱԿ ԳԼՈՒԿՈՒՄ 16 ԼԵՒ, ԵՒԼ ՅԱՐԵԳԻՏՐԻՅՈՒՄ ՎԵԼԵՐԻԿԵՍԻԿ ՎՈՅՄՈՒՄՆԱԿ ՓՈՒՏԵՆԿԻԱԿ ԴԵՒՅՏՎԱԿ ՏՐԱԿՈՒՄ ՆԵՐՎԱ (ԷՓԴ), ՏԱԿ ԿԱԿ ՏԻՏԵՄ Nucleus CI24M ՕՏՆԱԿՆԱԿ ՓՈՒՏԵՆԿԻԱ ՏԵԼԵՄԵՏՐԻԱ ՆԵՐՎՆՈՒ ՕՒՎԵՐՏԱ (NRT), Ա Վ ՓՈՍՏԼԻՆԳՎԱԿՆՈՒ ՕԳԼՈՒՄՆԱԿ ՓԱԿԻԵՆՏԱԿ ՆՈՐՄԱԿՆԱԿ ԿՈՒՅԱԿԱՏԻՒՄ ԷՓԴ ՏՐԱԿՈՒՄ ՆԵՐՎԱ ԵՒԼԻ ՅԱՐԵԳԻՏՐԻՅՈՒՄՆԱԿ ՓՐԻ ՓՈԴԿԼՅՈՒՄՆԱԿ ՐԵԿԵՒՈՒ ՓՐՈԿԵՍՏՈՒՄ: ՏԱԿՅԵ Վ ՎՍԵՒ ՓԱԿԻԵՆՏՈՒՄ ԵՒԼԻ ՅԱՐԵԳԻՏՐԻՅՈՒՄՆԱԿ ՆՈՐՄԱԿՆԱԿ ԿՈՒՅԱԿԱՏԻՒՄ ԻՄՓԵՆԴԱՆՏԱ ԵԼԵԿՏՐՈՒԴՈՒՄ, ԿՐՈՒՄ ԴՎՈՒ ՓԱԿԻԵՆՏՈՒՄ, Վ ԿՈՒՅՈՒՄ ԻՆՏՐԱՓԵՐԱՑԻՈՒՄՆԱԿ ԵՒԼԻ ՅԱՐԵԳԻՏՐԻՅՈՒՄՆԱԿ ՎՈՅԿԻՒՄ ԿՈՒՅԱԿԱՏԻՒՄ ԻՄՓԵՆԴԱՆՏԱ Վ ՄՐ2-ՄՈԴԵ ՏԻՄՅԱԿԻԱ, ԿՈՒՅՈՒՄ ՓՐԻՅՄԻ Վ ՆՈՐՄԱ ԿԵՐԵՒ 4 ՆԵԴԵԼԻ ՓՈՍԼԵ ՕՓԵՐԱՏԻՎՆՈՒ ՎՄԵՏԱԿԵԼՏՎԱԿ, ԿՈՒ, ՓՈՒՎԻԴԻՄՈՒՄ, ԵՒԼՈՒ ԵՒՍԼՈՎԵՆՈՒ ՐԵԱԿԻՎՆԱԿ ԿՅԱՎԵՐՏՈՒՄՆԱԿ Վ ՐԱԿՈՒՄ ԻՄՓԼԱՆՏԱԿ:

ԿԵՐԵՒ 4 ՆԵԴԵԼԻ ՓՈՍԼԵ ՕՓԵՐԱԿԻԱ ՓՐՈԻՅՎՈՒԴԻՄՈՒՄ ՓՈԴԿԼՅՈՒՄՆԱԿ ՐԵԿԵՒՈՒ ՓՐՈԿԵՍՏՈՒՄ:

цессоров (у 12 пациентов - карманные речевые процессоры SPrint и у одного пациента 4-х лет - заушной речевой процессор ESPrin 3G). У детей были созданы NRT-основанные индивидуальные карты стимуляции речевого процессора на основании интраоперационно зарегистрированной функции роста амплитуды и определении порогов ЭПД, т.к. у детей раннего возраста невозможно создание психофизически настроенных карт стимуляции, что практикуется нами в программировании речевых процессоров взрослых пациентов. В процессе программирования была использована высокочастотная стратегия кодирования речевого сигнала ACE. Лишь 22-летний постлингвально оглохший пациент на основе личных предпочтений использует индивидуальную карту стимуляции, созданную на основе стратегии кодирования речевого сигнала CIS.

В настоящее время проводится активная послеоперационная слухоречевая абилитация пациентов. Уже через месяц после начала занятий с сурдопедагогом дети обнаруживают и узнают голос человека и простые бытовые звуки, различают различия между акустическими сигналами параллельно с развитием произвольных вокальных имитаций. Все пациенты достигли высоких результатов восприятия речи на слух и развития речевых способностей. Постоперативные результаты анализируются после каждой настройки речевого процессора в свободном звуковом поле с использованием аудиометрии с визуальным подкреплением, игровой аудиометрии для детей и речевой аудиометрии для взрослых. Отметим, что пороги слухового восприятия составляют 25-35 дБ для всех имплантированных. Большинство прооперированных детей успешно посещают массовый детский сад, а один, прелингвально оглохший ребенок, имплантированный в марте 2004 года, готовится в 2006 году посещать общеобразовательную школу. Считаю необходимым отметить чрезвычайную важность проведения послеоперационной сурдопедагогической реабилитации специально обученным сурдопедагогом, работающим в центре, что позволяет проводить настройки речевого процессора и проведение аудиологических тестов с участием сурдопедагога, который **постоянно** работает с ребенком как в пре-, так и в послеоперационных периодах. Позднооглохшие взрослые показывают прекрасные результаты восприятия речи в начальном послеоперационном периоде с, а затем и без зрительной поддержки, постепенное улучшение показателей разборчивости речи при проведении речевых тестов, и, на сегодняшний день, могут поддерживать непринужденную беседу, отмечается также положительная динамика речевых возможностей.

Таким образом, кохлеарная имплантация революционно изменяет жизнь пациентов, и в особенности детей и их семей, а единственной преградой на пути большего распространения этого метода является все еще высокая стоимость имплантов. Постлингвально оглохшие пациенты получают возможность быстрой социальной и медицинской реабилитации, а для прелингвально оглохших детей, максимально раннее проведение кохлеарной имплантации является методом выбора, а от правильной организации, продолжительности и интенсивности послеоперационной реабилитации напрямую зависит ее успех и дальнейшее качество жизни в среде нормальнослышащих лиц.

ԿՈՒՆԵԱՐ ԻՄՊԱԼԱՆՏԱՑԻԱՆ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ ՆԵՐԿԱ ԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐԸ

Ա. Կ. Շուքուրյան, Վ. Վ. Բախչինյան, Ի.Ա. Հարությունյան

«Էրեբունի» Բժշկական Կենտրոնի Քիթ-Կոկորդ-Ականջի

հիվանդությունների բաժանմունք, Երևանի Պետական Բժշկական Համալսարան

Ծանրալսության ախտորոշումը և բուժումը ինչպես բժշկական, այնպես էլ սոցիալական տեսանկյունից շարունակում են մնալ ժամանակակից օտորինոլարինգոլոգիայի արդիական հարցերից մեկը:

Մշակվել են կոխլեար իմպլանտացիայի ցուցումները և հակացուցումները ՀՀ-ում, ինչպես նաև կատարվել է հիվանդների ընտրություն վիրահատության համար: Այդ ընտրության հիման վրա 2004–2005 թ. Հայաստանում առաջին անգամ կատարվել են 13 կոխլեար իմպլանտացիա: Ներկայումս աշխատանքներ են տարվում վիրահատված երեխաների խոսակցական պրոցեսորների ծրագրավորման և ակտիվ ձայնախոսակցական վերականգնման գործընթացի ուղղությամբ: Կատարված աշխատանքի արդյունքները հիմք են ծառայել ՀՀ ԱՆ–ի կողմից հաստատված աուդիոլոգիական համընդհանուր սկրինինգի և կոխլեար իմպլանտացիայի պետական ծրագրերի մշակման և ապագայում ներդրման համար:

Г.Л. Григорян,
О.М. Мироян

ИСХОДЫ КОРРЕКЦИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ ВСЛЕДСТВИЕ БОЕВЫХ ТРАВМ

Ключевые слова - травма, зрение, катаракта, имплантация.

Актуальность темы. Боевые травмы органа зрения резко отличаются от травм мирного времени их массовостью, большим разнообразием, вызываемых многочисленными видами оружия, сложностью обстановки, в которой оказывается весьма большой контингент одновременно пораженных людей.

Одной из важнейших особенностей боевых травм является то, что в современной войне многие из них являются комбинированными, т.е. наносятся одновременно несколькими поражающими факторами - механическим и термическим, или термическим фактором и ионизирующим излучением и т.п. Все это существенно отягощает течение и исходы боевых травм и осложняет задачи лечебно-организационного характера. Следует иметь в виду возможность применения в современных войнах ядерного оружия, а также боевых отравляющих веществ - то и другое является оружием массового поражения, резко увеличивающим количество пострадавших и во многом изменяющим характер поражений вообще и органа зрения в частности.

Одной из основных причин слепоты и слабовидения является развитие травматической катаракты у больных с повреждениями органа зрения. По данным Федорова С.Н., частота травматической катаракты колеблется от 25 до 50% среди исходов травм глазного яблока в мирное время [2]. При прободных ранениях травматическая катаракта отмечается в 39,8-47,1% случаев [1], а при контузиях - в 20-37%, в том числе в 13% - с дислокацией хрусталика [2]. Нужно отметить, что современная контузионная травма характеризуется особой тяжестью, вызывая гибель глаза в 72,2% случаев [1].

Травматическая катаракта редко бывает изолированной. В большинстве случаев она сопровождается повреждениями других отделов глазного яблока. Врачебная тактика в таких случаях должна быть направлена на восстановление правильных анатомических соотношений и прозрачности оптических сред глаза.

Включение одномоментной имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ) в комплекс оптико-реконструктивной хирургии при травматической патологии глаз позволяет принципиально по-новому решить проблему реабилитации больных.

Широкое использование ИОЛ, совершенствование конструкций и техники имплантации привели к успешной апробации комбинированных вмешательств [3].

Цель исследования. Целью нашего исследования является анализ реабилитации больных с посттравматическими изменениями хрусталика вследствие боевых травм.

Материал и методы. Нами проведен анализ результатов реабилитации 44 больных с посттравматическими изменениями хрусталика вследствие боевых травм. Исследование проведено в Офтальмологическом центре им. С.В. Малаяна за период с 1996-2001 гг. Проникающие ранения глазного яблока встречались у 32 больных и имели разную локализацию - роговичные, корнеосклеральные, склеральные. У 12 больных наблюдались тупые травмы глаза. У большинства больных травматическая катаракта сочеталась с повреждениями других отделов глазного яблока, а также осложнениями, развившимися вследствие травмы. Комплекс сопутствующих травматических изменений зависел от характера травмы. Отмечались такие изменения, как гипертонзия, дефекты радужки, вывих и подвывих хрусталика, помутнение стекловидного тела, наличие внутриглазного инородного тела.

Острота зрения у больных колебалась от правильной проекции света до 0,09.

Всем больным было произведено удаление катаракты с одномоментной или отсроченной имплантацией ИОЛ. Метод удаления катаракты и способ имплантации и фиксации ИОЛ зависел от характера сопутствующих посттравматических изменений. Экстракция катаракты проводилась методом экспрессии ядра с помощью шпателей, факэмульсификацией, ленсэктомией, ирригацией-аспирацией.

Способ имплантации и фиксации ИОЛ в основном зависел от сохранности, степени повреждения задней капсулы хрусталика или ее отсутствия. Проводились внутрикапсулярная, переднекамерная и склеральная фиксации ИОЛ.

Экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ проводилась в различные сроки после полученной травмы и первичной микрохирургической обработки ранений.

Результаты исследования. Анализ результатов реабилитации военнослужащих с травматической катарактой методом интраокулярной коррекции показал, что острота зрения существенно повысилась. Данные по остроте зрения приведены в таблице .

Î ñðîí àà çðáí èÿ	ãî ïî áðàòèèè	ïï ñèà ïï áðàòèèè
ì áí áá 0,03	27	1
0,04-0,08	15	9
0,09-0,1	2	19
âú ø á 0,1	-	15

Низкая острота зрения после оперативного лечения больных, была следствием посттравматических повреждений других отделов глазного яблока, а также осложнений, развившихся вследствие травмы.

Выводы. Травматические повреждения хрусталика являются одним из наиболее частых осложнений боевых травм органа зрения.

1. Наиболее эффективным методом реабилитации таких больных является удаление поврежденного хрусталика с одномоментной интраокулярной коррекцией афакии.

2. Выполненная работа показывает важность функциональной реабилитации военнослужащих с травматической катарактой методом интраокулярной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундарова Р.А., Машетова Л.К., Максимова И.Б. //Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма// VII съезд офтальмологов России: Тез. Докл.-Москва,2000.
2. Федоров С.Н., Егоров Э.В. Хирургическое лечение травматической катаракты с интраокулярной коррекцией. - М.: Медицина, 1985. - 328 с.
3. Kuchle M., Handel A. Nauman GO Ophthalmologe, 1998, Oct 95 (10): 671-6, Germany.

ՍԱՐՏԱԿԱՆ ՎԻՐԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ՋԱՐԳԱՑԱԾ ՎՆԱՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ԿԱՏԱՐԱԿՏԱՅԻ ՇՏԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Գրիգորյան Գ.Լ., Միրոյան Օ.Մ.

Ոսպնյակի վնասվածքային մթազնումը (կատարակտան) համարվում է ակնագնդի մարտական վիրավորումներից առաջացած կուրության հիմնական պատճառներից մեկը: Մեր հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ այդ հիվանդների վիրաբուժական բուժման լավագույն մեթոդն է կատարակտայի հեռացումը և միաժամանակ ներակնային ոսպնյակի փոխպատվաստումը, որն ապահովում է ամենաբարձր և կայուն ֆունկցիոնալ արդյունքը:

RESULTS OF TRAUMATIC CATARACT CORRECTION DUE TO FIGHTING WOUNDS

Grigoryan G.L., Miroyan O.M.

Lens traumatic injury (cataract) is considered to be one of the main reasons of eyeball ablepsia resulted from fighting wounds. Our researches show that the best surgical treatment method is to remove cataract with simultaneous implantation of intraocular lens, which ensures the highest and stable functional result.

*D. Stavrev,
**M. Ianeva, **H. Bozov

**Medical University Prof.
Paraskev Stoyanov–Varna*

***Military Medical
Academy–Medical
Hospital–Varna*

*Address: Dr. D. Stavrev,
Medical University Prof. Paraskev
Stoyanov–Varna 55 Marin
Drinov Street
BG–9002 Varna, Bulgaria
E–mail: dgstavrev@abv.bg*

EXPERIMENTAL MODEL FOR GRADUAL INTOXICATION WITH CO OF RATS FOR OPTIMIZING TREATMENT REGIMES OF HYPER- BARIC OXYGENATION

Key words: *experimental model; carbon monoxide intoxication; hyperbaric oxygen therapy*

Introduction: The great priority of treatment with HBO is that dissociation of COHb (carboxyhaemoglobin) passes faster than in usual conditions. For working out qualitatively new and effective regimes for HBO, single treatment of the acute intoxication with CO is necessary to reproduce different stages of intoxication. The aim of the present work is to create experimental model mostly close to real situations. The result will help optimizing treatment and health restoration of the sufferers.

Material and methods: According to the world experience were used 124 wistar white rats, chosen according to following standards: sex male, weight 250–300 gr. We keep closely to all ethical standards of work with laboratory animals and biological material and security measures for work with toxic gasses and vessels under pressure.

For creating the method foreign experience was used, mainly Thom – 1990. The aim is laboratory animals to be intoxicated with CO in 3 stages: light, medium and heavy.

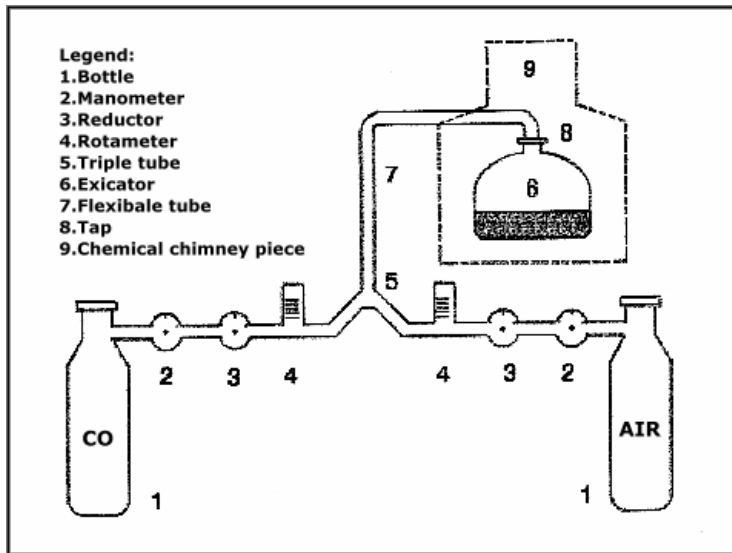
According to world standards the following criteria are used for determination the stage of intoxication.

- CO concentration in the respiratory gas
- COHb level in the blood of laboratory animals
- Clinical symptoms

To reach different stages of intoxication we want to reach different CO concentration in the respiratory gas mixture.

We mix different steams of one and the same CO concentration with air. This is realized with help of rotameter by which we change the amount of CO flow before mixing with air. According to the changes of CO flow the air flow is changed, so if the CO flow is decreased and the air flow is increased it leads to decreasing CO concentration in the common flow. And on the contrary if CO flow is increased and air flow is decreased the CO concentration in the common flow is increased. Experimental setting is created, consisted of bottle, manometer, reductor, rotameter, triple tube, excicator, flexible tube, tap and chemical piece. The rats are put in groups of two in glass excicator with volume of 10 liters.

figure1. .Scheme of the experimental setting



The exicator is installed in chemical chimney piece and security measures are taken. CO is in 10 liters bottle of SIAD(Italy), where it is mixed with air in concentration of 2000 ppm.

figure 2. .Picture of the experimental setting



The bottle is connected with manometer and pressure reductor. After the reductor the gas passes through the rotameter, which changes the passing CO flow according to our desire. The air passes the same way from the bottle to manometer, reductor and rotameter, which determines the desired air flow. After that the two flows are mixed in T-form tube and the respiratory mixture enters the exicator under slight positive pressure. The laboratory animals stay for certain period of time until the action of the following concentrations: 200 – for light, 500 – for medium and 2500ppm – for heavy stage. To reach the concentrations at constant flow 5l/min the next mixtures are used: tb1. The measurement of CO concentration is realised by analysis indicating installation of the firm Drager.

concentration đđi /	/ ÑĪ (l/m)	AIR (l/m)
200	0,5	4,5
500	1,25	3,75
1500	3,75	1,25

Table 1. Propotion air/CO at different stages of CO intoxication

The animals stay for a certain time (90 minutes) in exicator, periodically (30,60,90`) blood is taken for determination of COHb level and their clinical behavior is observed. These two indices are used for determination of the intoxication stage. The relation between the start of intoxication and the reached amount of COHb for each three stages of intoxication. This is determined at every 30` min as the aim in the optimum time for reaching the desired stage of intoxication with used gas mixtures of air and CO. Clinical symptoms of intoxicated animals are studied and detected at every 30 minutes. The essence of method consisted in detecting and observing the changes in the same 5 indices, used for detecting of intoxication stage: motive activity, breathing, ear color, skin color, conscious and irritability of the nervous system.

The result of change in these indices in the course of therapy are observed. The results for the separate groups of every intoxication stage are compared.

For working out and studying the method 40 laboratory animals are used, distributed in following groups.

Concentration ÑĪ đđi	Intoxication stage	Number of animals
200	light	12
500	medium	12
1500	heavy	16

Table 2. Distribution of laboratory animals according to stage of intoxication.

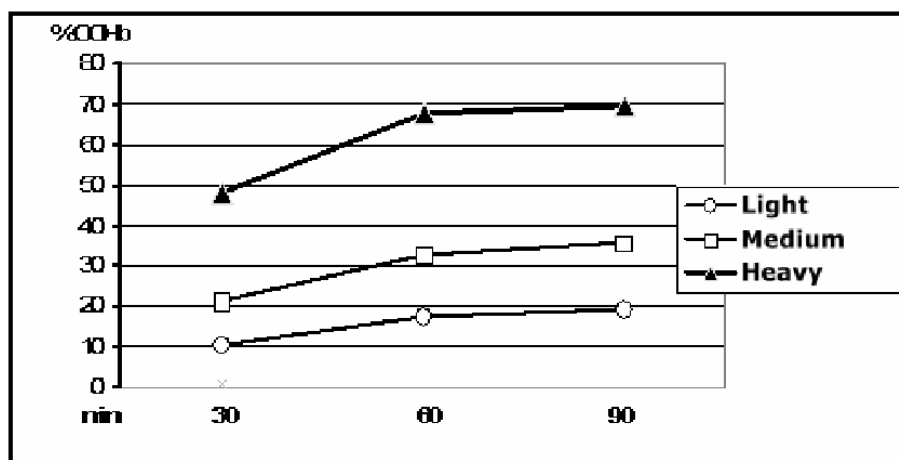
In every group are observed changes in two basic indices: the value of COHb at every 30 min. from the start of intoxication and clinical behavior.

Results: The generalized results for each intoxication stage are presented in table and graphically./fig.3/

	light (N=12) 200 ppm		medium (N=12) 500 ppm		heavy (N=16) 1500 ppm	
time (min)	COHb (%)	Importance (P)	COHb (%)	Importance (P)	COHb (%)	Importance (P)
30	10.5 ± 1.4	} P<0.001	21.4 ± 3.3	} P<0.001	48.2 ± 3.7	} P<0.001
60	17.5 ± 2.2	} P<0.05	32.5 ± 3.2	} P<0.05	67.7 ± 4.8	} NS
90	19.3 ± 2.1		35.7 ± 4.1		69.4 ± 4.4	

Table 3. Comparison between changes in blood concentration of CO at different stages of CO concentration in excicator.

figure 3. Generalized results of changes in COHb blood concentration according to time in excicator



Clinical behavior of intoxicated animals is also studied. At lower CO concentration (200ppm) is observed increased motive activity, fur scratching frequent breathing without any change in the color of skin and ears. At concentration 500ppm the animals gradually quiet down, their countenance fell, decrease motive activity, difficult response to irritation, raspberry red color of ear is observed. At concentration 1500ppm animals become with lower activity with slow to lack of reaction, gradually fell in coma, breathing is rare, the raspberry red color of the skin spread from the ears to the whole body and gradually becomes cyanotic. The results from the changes in clinical behavior of the laboratory animals at interval of every 30 minutes in different stages of intoxication are presented in table 4.

Intoxication stage	Time (min.)	Symptoms				
		Motive activity	Colour ears	Colour skin	irritability	breathing
light/200đđì /	30	↑	normal	normal	normal	normal
	60	↑↑	normal	normal	normal	↑
	90	↑	normal	normal	↑	↑
medium /500đđì /	30	↑	normal	normal	↑	↑
	60	↑	red	normal	↑↑	↑
	90	↑	red	normal	↑↑	↑
heavy /1500đđì /	30	↓	red	red	↓	↑
	60	↓↓	purple	red	↓↓	↓
	90	↓↓	cyanotic	cyanotic	coma	↓↓

Table 4: Changes in the clinical behavior of rats.

The generalized data of created model, expressing changes in clinical behavior and COHb concentration in the blood of laboratory animals are presented in table 5.

STAGE	CO CONCENTRATION đđì %	Ñí í â / % /	CLINICAL BEHAVIOUR	
light	200	0,02	17,5 ± 2,28	irritability, increased motive activity, frequent breathing
medium	500	0,05	32,5 ± 3,28	Motive activity, fur scratching, tahypnea, red colour of ears
heavy	1500	0,15	67,7 ± 4,8	Lower activity, sleepiness, red skin colour, deterioration of breathing, cyanosis, coma

Table 5: Clinical and laboratory changes in three stages of CO intoxication in laboratory animals.

As a result of the application of created model all animals treated at light and medium intoxication degree are intoxicated in desired degree. In the group of 16 animals, intoxicated in heavy degree, 12 are intoxicated in desired degree, 4 died between 75 and 90 minute from the start of inhaling the toxic gas mixture (table 6).

Intoxication stage	Animals under intoxication	Animals with desired stage of intoxication	Dead animals
light	12	12	-
medium	12	12	-
heavy	16	12	4

Table 6: Results of intoxicating method.

Discussion: The created method for gradual CO intoxication of rats is technically easy to be realized without any additional risk. Although working with poison gas in conditions of acute experiment, the harmful effect on the participants in the experiment is avoided. The installation of exicator in chemical chimney piece helps gasses to be avoided. out of the laboratory where the experiment takes place. Independently that all security measures are taken it is important permanent monitoring of the gas sources and experimental installation, because of the risk of casual CO flow from the junctions between details of experimental setting.

The experimental model of gradual intoxication respond to the aims of its creation and installation. The laboratory animals are intoxicated in the desired degree.

All 12 animals, treated by the created model of CO intoxication in light degree are intoxicated in the same degree. Any complications or dead animals are not detected. It is due to correct chosen proportion between CO flow and air flow. Installation of "Rota meters" help precise dosing of gas flows to exicator. Reached COHb level in the blood is optimum for achieving light stage of intoxication at 60 minute from the start of intoxication with level of authenticity $P < 0,001$. It is confirmed and from the clinical symptoms. Consequently using flows CO: air in proportion 0,5:4,5l/min. and creation of concentration 200 ppm is enough for intoxicating animals in light stage at 60⁻⁵ min. from the start of gas passing towards them. Continuing of gas intoxication with this mixture after 60⁻⁵ min. doesn't cause any important changes in COHb concentration and in the clinical behavior of laboratory animals.

Similar regularities are observed in animals, intoxicated in medium degree. Chosen and experimented gas flow is enough and optimum for reaching the desired stage. All 12 animals are intoxicated in medium stage, without any complication. The achieved COHb levels which are significant ($P < 0,001$) in comparison with the 30⁻⁵ min., correspond clinical behavior at medium intoxication degree. Hence at this stage the time of 60 min. from the start of intoxication is enough all 12 animals to be intoxicated in medium stage. The intoxication of animals in heavy stage is most difficult. These are important differences (about 20%) in the COHb value at 30⁻⁵ and 60⁻⁵ minute with significance $P < 0,001$. Most probably this is due to need of time for blocking of greater amount hemoglobin. At the same time after 60⁻⁵ minute there is no significant increasing of COHb levels in blood but during this period 4 animals died. It is interesting that from 30⁻⁵ to 60⁻⁵ minute is no dead animals, such are observed between 60⁻⁵ and 90⁻⁵ minute. No doubt it is connected with depletion of opportunities to compensate the severe hypoxaemia and additional hypercapnea. In this period changes of the skin color from raspberry red to deep purple is observed, which start from ears and spread to the entire body. The animals gradually quiet down and fell in coma, which is testi-

mony for injuring of the nervous system and developing of severe brain changes, in the base of which is brain cells hypoxia.

Conclusions: The results achieved in 3 stages of intoxication show that the interval from 0 to 60⁻⁵ minute for intoxicating animals with each toxic gas mixture is optimum for developing clinical symptoms of intoxication in desired stage. It is confirmed by the value of COHb, which correlate with clinical symptoms. Deterioration in the clinical state of the laboratory animals after 60⁻⁵ minute at severe degree of intoxication without any significant rise in the value of COHb proves that boundary between coma and exitus is too small.

The priorities of our model in comparisson with those of Thom are:

1. Laboratory animals are intoxicated in three different stages.
2. Technically easy for performance.
3. Only gas mixtures are used.
4. Easy to be controlled.
5. Gives certain results when the desired stage of intoxication is achieved.

REFERENCES

1. Бозов X., Оптимизиране на лечението с хипербарна оксигенация на острите интоксикации с въглероден окис-експериментални и клинични проучвания. Дисертационен труд Варна, 1999.

2. Косев С., Иванов И., Ганчев П., Правилник за водолазната служба /ПВС-90/, София, 1991, 123, 150, 171.

3. Edmons C, Lowry CH, Pennefather J; Diving and subaquatic medicine 1981; 545–559

4. Goulon M, Barios A, Raphin M; Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons. Ann Med Interne 1986; 120:335

5. Raphael JC, Elkharrat D, Jars–Guincestre MC; Trial of mormobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. Lancet 1989; 2:414

6. Thom SR; Carbon monoxide–mediated brain lipid peroxidation in the rat. J Appl Physiol 1990; 68:997–1003

7. Thom SR.; Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after carbon monoxide poisoning. Journal of Applied Physiology 1992 Oct; 73(4):1584–9

8. Thom SR.; Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide–mediated brain injury in rats. Toxicology & Applied Pharmacology 1993 Dec; 123(2):248–56

9. Thom SR.; Leukocytes in carbon monoxide–mediated brain oxidative injury. Toxicology & Applied Pharmacology 1993 Dec; 123(2):234–47

10. Thom SR, Keim LW; Carbon monoxide poisoning: a review epidemiology, pathophysiology, clinical findings, and treatment options including hyperbaric oxygen therapy. J Toxicol Clin Toxicol 1989;27(3):141–56

11. US Navy Diving Manual, 1979, US Govt. Printing Office, Washington D.C., volume I, 8, 44–46

Summary: The great priority of HBO treatment is that dissociation of COHb proceed more times faster than in usual conditions. For creating qualitatively new and effective HBO regimes for single treatment of acute CO intoxications it is necessary to reproduce different stages of intoxications. According to the world experience 124 white rats are used for the experiment, chosen according to following needs: sex—male, weight — 200–300gr. The experimental setting consists of bottle, manometer, redactor, “Rota meter”, triple tube, exicator, flexible tube, tap and chemical chimney piece. 2 Rats are put in gloss exicator with volume CO liters. The results in changes of this indices and observed in the course of the therapeutic treatment. The results from different groups for every stage of intoxication are compared. The generalized data from the created model, expressing changes in clinical behaviour and COHb blood concentration in laboratory animals are presented in tables. As a result of installation of created model all animals under intoxication are intoxicated in desired stage. The priorities of our model to those Thom are as follow:

1. Laboratory animals are intoxicated in three different stages.
2. Technically easy for performance
3. Only gas mixture are used.
4. Easy to be controlled.
5. Gives certain results when the desired stage of intoxication is achieved.

**Antoniya Dimova,
Maria Rohova**

*Department of Health Care
Management and Economic,
"Prof. Dr. P. Stoyanov" University
of Medicine – Varna, Bulgaria*

IMPACT OF THE FINANCING METHODS ON HOSPITAL PRODUCT QUALITY

Key words: *financial resources, quality, prices, financing methods, hospital.*

Introduction

Although, the higher hospital services quality (and higher medical services quality in general) with simultaneous medical care cost containment and control have been highlighted as leading health care management and health policy problems from a global perspective, the relationship between quality and hospital financing methods has not been an adequate research priority. In the literature reviewed by us, such relationship is reported in most general terms (as an a priori and implicit one), without consideration of its concrete manifestations. Therefore, within the framework of the aim for a more extensive study of hospital services quality management, we think necessary turning the attention to the conceptual issues in this area, at least.

Hospital Product Quality in the Financing Context

Hospital (and any other) product manufacturing requires the use of certain resources defined generally as labour, capital and land. **Use of specialized non-standard labour**, which cannot be substituted for (as e.g. in the manufacture of commodities) an increase of the tangible assets (equipment, apparatuses, medicines, etc.) of the hospital, is characteristic for hospital operation. Conversely, any new and more sophisticated technology results in higher necessity of a specific and non-standard labour. Updating and development of **hospital technologies**, however, is a straightforward need for the maintenance and development of the quality of services in view of the mission and objectives of the hospital. Hence, hospital product quality improvement is related to continuous inflow of the respective resources.

The hospital resources (with some exceptions) originate from external sources. The principal and most essential source is the flow of **financial resources**, by which the hospital product cost (price), including the added value generated in the hospital, is being paid by a given payer. The financial inflow to the hospital underlies the manufacture of hospital product with respective quality. Both the quantitative and qualitative aspects of the hospital product are directly related to hospital financing.

Hospital financing may be considered with respect to three **parameters**: amount (quantity, i.e. "How much?"), methods (ways, by which financing arrives, i.e. "How?") and allocation (i.e. "What for?") of the financial flow. All three parameters affect hospital services **quality**.

The importance of the **financing amount** ensues predominantly from the fact that certain quality may be achieved only upon an attained financing threshold, below which hospital product quality is incommensurate even with the minimum possible standards. Below such threshold, the remaining two parameters lose their impact as quality fac-

tors. A financing amount above the threshold is a **prerequisite** for any significant impact of the financing method and fund allocation on hospital services quality.

The financing threshold resembles to a certain extent, but it is not completely identical to the marginal costs, which may be taken into account with respect to adding a grade higher quality than the one already attained.

It should be taken into account that (upon existence of the above prerequisite) the financing methods always exert either a positive or a negative impact on quality. They are never "neutral". Quality "maintenance" at a given established level may be accepted only as a prerequisite for its development and rising. If quality does not rise, it stays behind the needs and standards, i.e. relatively it aggravates. Quality maintenance and development requires the sufficient resource amount to be allocated within the hospital in a way, which promotes quality. If a given method does not support quality, it inevitably leads to its decline.

Impact of Prices

The application of each financing method is related to the prices of hospital services (or to the hospital product as an overall outcome). Therefore, **the pricing and price amount** are of importance as regards the impact on quality.

The impact of prices becomes best apparent with consideration of the so called "iron triangle", which includes three criteria: prices, accessibility* and quality hospital services provision.

* As "accessibility" should be understood not only the possibility of a spatial proximity of the hospital service, but also its use within the necessary **scope** (an array of activities) and **volume** (quantity of the activities used by the patient). Therefore, accessibility by itself is a prerequisite for hospital services quality.

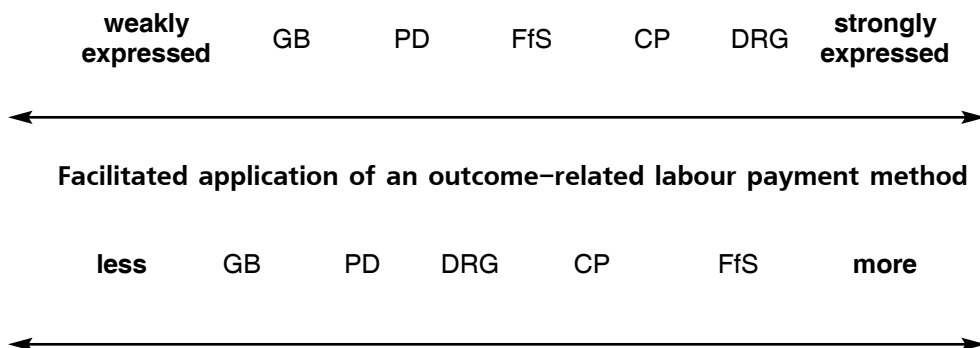
With high or increasing prices it may be suggested that the quality of individual hospital services would be high. However, for the majority of the patients, the accessibility (scope and volume) of the hospital services is restricted because, in the common case, the financial resources are limited. Undoubtedly, the above will have negative implications for the overall hospital care quality. Also, due to the limited financial resources, with guaranteed and unlimited accessibility to hospital services, the prices are low, while hospital care quality will undoubtedly be neglected. Accessibility may be regulated by sharing the costs at a certain ratio between the payer and the patient, who receives hospital services.

Hence, one of the important requirements while applying any of the financing methods is to maintain the balances in the "iron triangle".

The Role of the Payer and the Financial Risk

The relationships between the financing source – the payer (individual patient, social health insurance organization, e.g. the NHIF in Bulgaria, voluntary health insurance, society, state or municipal budget) – and the hospital are **asymmetrical**. Both the individual patient, who pays him/herself for hospital services, and the remaining payers are not competent as to what, how many and at what price hospital services

Orientation to the effective resource utilization



Legend:

FfS – fee for service

PD – per diem

GB – global budget

DRG – diagnosis-related group

CP – clinical pathways

Most effective in terms of quality are the financing methods through “clinical pathways” and “diagnosis-related groups”, while “fee-for-service” is less advantageous because of the low efficiency. Least impact exerts the “per diem” and “global budget” payment methods. Although associated with lowest financial risk for the hospital, the latter two methods also have the lowest contribution to the quality of hospital services.

Conclusion

The financing method may foster hospitals to make efforts for hospital product quality assurance; however it is not enough by itself. Even positively affecting quality, each individual financing method has its shortcomings with respect to the various parameters, which in turn could negatively affect quality. They, however, may be offset by the use of various management techniques and tools both by the society and hospitals.

Contracting and cost sharing between the payer and user of the hospital product, as well as the “managed care” are some of the techniques for necessary quality assurance, with acceptable costs and accessibility control.

References

1. Delcheva, E., S. Gladilov, *Health Care Economy*, Princeps, Sofia, 2000.
2. Delcheva, E., A. Andreeva, *Possible Approaches for Financing of the Curative Establishments for Hospital Care by NHIF*. Medical Practice, 4 (2001).

3. Zelman, W., M. McCue, A. Millkan, *Financial Management of Health Care Organizations*, Blackwell Business, 2000
4. Duncan, J., P. Ginter, L. Swayne, *Strategic Management of Health Care Organizations*, Blackwell Business, 1996
5. Rowland, H., B. Rowland, *Hospital and Health Care Systems Quality Management*, Aspen Publication, 1997
6. Wilson M. (2001) *Cost Containment, Payment Strategies and Contracting*, Sofia, Bulgaria (Unpublished Lecture).

Summary

The hospital resources originate from external sources. The principal and most essential source is the flow of financial resources, by which the hospital product cost (price) is being paid by a given payer. All parameters of the hospital financing affect hospital services quality. The paper presents the impact of the prices of hospital services, the role of the payer and the financial risk and the evaluation of the financing methods in view of quality.

Antoniya Dimova
Varna University of Medicine
55 Marin Drinov St.
Tel. (++ 359) 52 634 031
Mobile: (++359) 88 78 58 29
E_mail: ant_dimova@abv.bg

M. Georgieva¹,
Em. Mutafova², A. Dokova²

¹ University Hospital
"St. Marina" – Varna

² Medical University – Varna

MANAGING THE CHANGE IN BULGARIAN HEALTHCARE SECTOR THROUGH PROJECT MANAGEMENT

Key words: *project management, hospital, hospital management.*

The analysis of the modern health care management and the health care systems in the different countries reveals that there is running continuing change because of the factors of the environment. This change is the result from the dynamic social, economic, political, organizational and structural changes which set new and higher requirements for the management of health care sector.

Since 1998 the Bulgarian healthcare system is being reformed and new theories for healthcare management were adopted and implemented. The development of the doctrines and the concept of health provoked permanent change. They included change in the structure, management, role and financing of the health organizations, which became market players and had confronted new legislation, more informed and powerful consumers, higher community expectations and pressure for transparency. In the same time they became responsible for offering high quality medical services, respecting patient's rights, observing personnel and partner's satisfaction and achieving medical and financial effectiveness in short and long term.

During the reform new problems had aroused. The main one was the inadequate and insufficient financing of the health organizations. The shortage of money for health together with the permanent change flow in Bulgarian healthcare sector urged health organizations to search and use new managerial instruments.

In the past years particularly important became one of them – the projecting or the project management – a tool for understanding and managing the change and preventing chaos in the organization and the system as a whole. Even though it is an important lever for raising additional financing for the health organizations, it is still underestimated and poorly used in the health sector.

In the health care system the vision of lots of people is needed because the change is critical and it refers the social interrelations relevant to the functioning of the particular system. That is why project management invaded the daily practice of managers in health care. The project management is the carrier rocket of the change and gives the stimuli for long-lasting processes, going beyond the purpose and the deadline of the project.

Method: individual questionnaire, mailed directly to health care managers

Object of investigation: health care institutions and organizations in Bulgaria

Period of observation: 1995 – 2004 ?.

Scope of the research: 25 projects, accomplished in 22 institutions, as it follows: university structures – 9, university hospitals – 8, hospitals for acute treatment – 4, governmental and non-governmental national institutions – 4.

RESULTS FROM THE RESEARCH AND DISSCUSSION

Most of the projects were developed on institutional level (48 %) and this reflects the new role of the health organizations on market and the responsibilities for doing "healthcare business". At local level there are least projects (8 %). The reason for this is the lack of structures, which can consult and support this activity. Only 16 % projects are on national level while 28 %—on international. The last number shows the positive influence of foreign partner in the projecting as well the lack of experience amongst Bulgarian organizations in this activity.

The total value of a project differs from 250 € to 440 000 € and it shows that in health care even little improvements are important and useful.

The main indicators for success of the projects according to the health care managers in Bulgaria are:

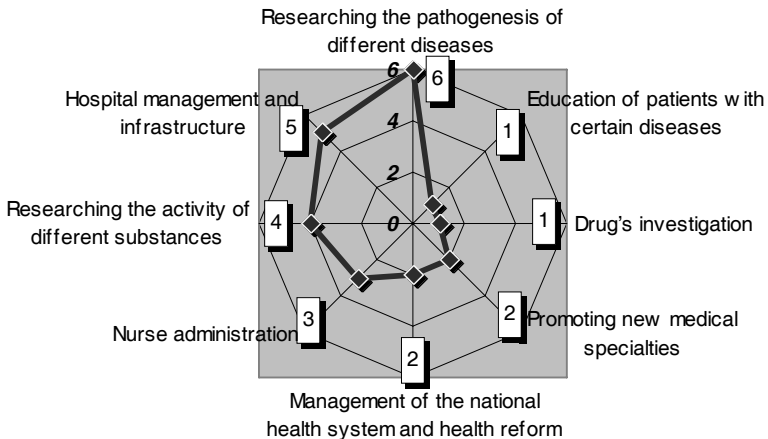
- Achieving the objects of the project
- Satisfaction of patients and/ or the personnel
- Interest and value for the public
- Improving the activities in the organization
- Scientific value – dissertations, publications, scientific researches

Mostly the projecting is implemented in several main areas like:

- Medicine – **including biology, endocrinology, cardiology, neurology, orthopedics, toxicology, pharmacy, physiology, and surgery.**
- New medical specialties **with an accent to the general medicine.**
- Healthcare management – **predominantly in healthcare insurance, professional organizations, and private medical practice.**
- Hospital management – **projects concern hospital stay, quality of healthcare services, nurse administration, and hospital hygiene.**

Detailed picture of the different kinds of projects is presented on figure 1:

fig.1: KINDS OF PROJECTS



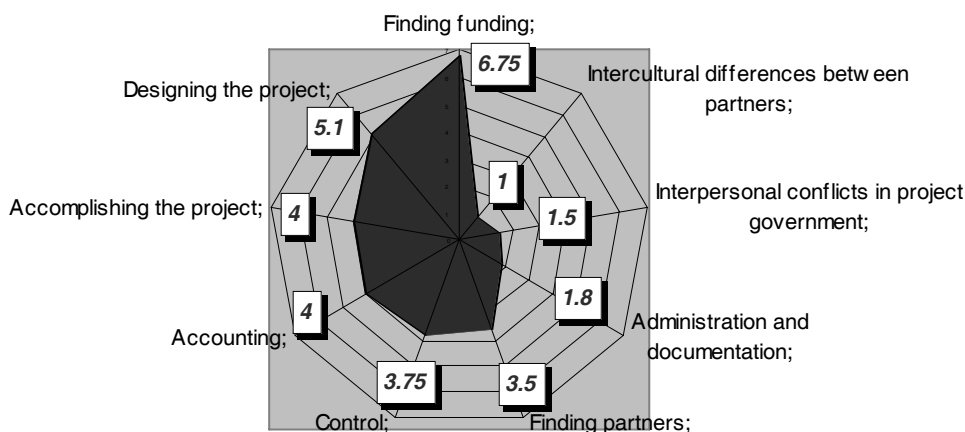
Most often the project team is local (in 80 % of cases) and only in 20 % is international. The participants are mostly up to 10 (60 %), while up to 50 and up to 500 are respectively 16 %. Only 8 % included up to 1500. This is prompted by the reason that a small group (up to 10 people or organizations) is the easiest for coordination, allows fast communication between the participants, has good performance and achieve best results in short and middle term projects.

Average duration of the projects is 2 years, with prevalence the short-term projects until 1 year. The longest project observed is 7 years (still running), and the shortest one – shorter than 1 year. The possible reason for the absence of long-term projects could be: lack of sufficient know-how in the field of project management; lack of sufficient funding and ability to support the project unassisted; personnel rejection or lack of interest. Clarifying the real reason could be done in a future investigation.

The methods of funding the projects were predominantly internal funding (72 %) vs. external funding was used in 28 % of the cases. This is still insufficient indicator and shows lack of knowledge of health care managers in Bulgaria how to apply and perform projects with financing from European and international programs and grants.

The main difficulties in projecting were defined. The main one were pointed as finding of funding for the project (6,75 points). Designing the project, accomplishing it, accounting, control and finding partners are also difficult to some extent. (see figure 2). Other difficulties are out of date national legislation; lack of good coordination of supply of resources for the project; way of thinking of the participants in the project. Most of the difficulties indicated were objective and only two of them were subjective but with poor influence – interpersonal conflicts in project government and intercultural differences between partners.

fig.2: MAIN DIFFICULTIES IN PROJECT MANAGEMENT



CONCLUSIONS

1. Most of projects are on institutional level. There is a lack of projects on local level.
2. The total value of a project differs from 250 € to 440 000 €.
3. The main indicators for success are:
 - Achieving the objects of the project
 - Satisfaction of patients and/ or the personnel
 - Interest and value for the public
 - Improving the activities in the organization
 - Scientific value
4. The projects are directed to:
 - **Medicine**
 - **New medical specialties**
 - **Healthcare management**
 - **Hospital management**
5. The project teams are mostly local (80 %) and include up to 10 participants.
6. Average duration of the projects is 2 years, with prevalence the short-term projects until 1 year.
7. The methods of funding the projects are predominantly internal (72 %).
8. The main difficulties in projecting are
 - finding of funding for the project
 - designing the project
 - accomplishing the project
 - accounting
 - control
 - finding partners

The project management in Bulgarian health care sector is still insufficient. There is a lack of knowledge and experience in this field amongst the health care managers. There is a lack of structures that can support this activity at institutional, local and national level. A possible solution in this direction can be in medical universities and university hospitals convert to project management coordination centers that provide methodical guidance (including theoretical and practical help) to the small and medium health care organizations in Bulgaria.

REFERENCES

1. Heerkens, Gary R. Project management. New York: McGraw–Hill, 2002.
2. Planning and management for health, Report on a European conference Euroreport and studies, N102, WHO, Regional office for Europe, Copenhagen, 1986.
3. Frame, J. Davidson. The new project management: tools for an age of rapid change, complexity, and other business realities. San Francisco: John Wiley & Sons, Inc., 2002.

4. Lewis, James P. Fundamentals of project management. New York: AMACOM Books, 1995.
5. Georgieva, M. Strategic management of hospital and its tools – methods for economical analysis of performance, international conference “Is planning in crisis”, 26–28 of may 2005, Svishtov, Bulgaria.
6. McKee, M. Hospitals in a changing Europe, WHO, Open University Press, Philadelphia, 2002.

Summary: The shortage of money for health together with the permanent change flow in Bulgarian healthcare sector urged health organizations to search and use new managerial instruments. The present work analyses the implementation of project management in hospital government in Bulgaria. There had been defined different aspects of this activity which includes level of the projects, number of participants, amount of funding, duration, field of application, and main difficulties in the process of project management. As an obstacle has been pointed lack of knowledge and experience among hospital managers as well as absence of structures that can support the development and putting into practice of new projects. A possible solution in this direction has been pointed out which include converting medical universities and university hospitals to project management coordination centers that can provide methodical guidance (including theoretical and practical help) to the small and medium health care organizations in Bulgaria.

Yoana Kiselova, Diana Ivanova*, Bistra Galunska, Trifon Chervenkov, Daniela Gerova, Tatyana Yankova

Department of Preclinical, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Varna University of Medicine, 9002 Varna, Bulgaria

**Correspondence to: Diana Ivanova, Department of Preclinical, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Varna University of Medicine, 55 Marin Drinov Street, 9002 Varna, Bulgaria; Tel: +359 52 606786, ext. 322; Fax: +359 52 650019. e-mail:*

*Diana Ivanova
(divanova@mu-varna.bg)*

POLYPHENOL CONTENT AND IN VITRO ANTIOXIDANT ACTIVITY OF AQUEOUS-ALCOHOLIC EXTRACTS FROM BULGARIAN HERBS

Key words: *Bulgarian herbs, aqueous–alcoholic extracts, total antioxidant activity, total polyphenol content.*

Abstract

The antioxidant properties of aqueous–alcoholic extracts of 23 Bulgarian medicinal plants were analyzed in relation to their polyphenol content and in comparison to *Ilex paraguariensis* (mate), *Aspalathus linearis* (rooibos), *Cyclopia intermedia* (honeybush), and *Camellia sinensis* (black tea), famous for their antioxidants properties. Total antioxidant activity was measured by ABTS (2,2′–azinobis(3–ethylbenzothiazoline–6–sulfonic acid)) cation radical decolorization assay, total polyphenol content was assayed according to the Folin–Ciocalteu method. Eight Bulgarian herbs exhibited higher antioxidant activity than mate, another five species had intermediate activity (higher than rooibos and honeybush). The high degree of positive correlation ($r = 0,90$) between total antioxidant activity and polyphenol content values indicated the role of polyphenols for the plant antioxidant properties of the Bulgarian herbs.

Introduction

The way of living in the developed industrial societies is characterized by increased rate of morbidity of the population, which is explained by higher environmental pollution, consumption of foods rich in artificial additives, and stressful and intensive lifestyle. It is generally assumed that environmental pollutants, stress and imbalanced diet lead to increased free radicals production, playing a significant role in the pathogenesis of many diseases. (Brenneisen et al., 2005; Olakowska et al., 2005; Scalbert et

al., 2005; Yuen et al., 2005; Mayo et al., 2005). A way to combat the negative effects of free radicals is by consumption of foods and beverages rich in antioxidants. Natural sources of antioxidants for the pharmaceutical and food industries rather than synthetically produced ones are considered to be more beneficial for the maintenance of health. Medicinal plants are a good source of antioxidants, including polyphenols, vitamins C and E and carotenoids. Polyphenols constitute one of the most numerous and widely distributed group of substances in the plant kingdom (Lugasi et al., 2003). They have been reported to have multiple biological effects, including antioxidant activity (Kahkonen et al., 1999). Numerous studies have demonstrated in vitro antioxidant activity and polyphenol content of many medicinal plants of foreign origin including black tea, mate, honeybush and rooibos but the data about Bulgarian medicinal plants are insufficient (Ivanova et al., 2005).

The objective of the present investigation was to analyze antioxidant properties of aqueous alcoholic extracts of Bulgarian plants used in phytotherapy, and to evaluate the contribution of polyphenols to the total antioxidant activity.

Materials and methods

Plants

Twenty three Bulgarian medicinal plants (Table 1) were selected on the basis of their everyday use for preparation of teas and for prophylaxis and treatment of different inflammatory conditions – gastrointestinal diseases, gall bladder and liver diseases, urogenital diseases, cardiovascular diseases, respiratory diseases, skin diseases, plants with sedative and pain relief activity and plants with antidiabetic activity (Ivanov et al., 1977; Dimkov, 1979). The plants we tested are commercial plant products of "Sunny Ltd." and "Zdravetz Ltd.", standardized according to the European Pharmacopoeia. They are in sale with no need for medical prescription. In addition to Bulgarian medicinal plants four other species, well known for their antioxidant properties, have been studied – *Camellia sinensis* (black tea), *Ilex paraguariensis* (mate), *Aspalathus linearis* (rooibos) and *Cyclopia intermedia* (honeybush).

Plant extracts

Plant extracts were prepared as described by Tang et al. (2004) with modifications. Dried herbs were blended into a fine powder and extracted three times (3 minutes each with continuous stirring at room temperature) with 80% (v/v) methanol/water (herb:methanol = 1:20 w/v). The supernatants from each step were combined and diluted to 25 ml with 80 % methanol. Future dilutions (20 and 40 times) were prepared with 80% methanol. Antioxidant activity and total polyphenol content were measured in a clear filtrate.

Total polyphenol content

Total polyphenol content of aqueous–methanolic plant extracts was assessed by using the Folin–Ciocalteu phenol reagent as described in (Singleton and Rossi, 1965). Quercetin in methanol was used as a standard and polyphenol content was expressed in μM quercetin equivalents (QE).

Total antioxidant activity

Total antioxidant activity of aqueous–methanolic plant extracts was determined by the ABTS (2,2′–azinobis (3–ethylbenzothiazoline–6–sulfonic acid)) radical decolorization assay (Re et al., 1999).

TROLOX (6–hydroxy–2,5,7,8–tetramethylchroman–2–carboxylic acid) was used as a standard and total antioxidant activity was expressed in mM TROLOX equivalents (TE).

Statistical analysis

Results are presented as means \pm S.D. Correlation analysis was carried out by GraphPad Prism software.

Results and Discussion

Aqueous–methanolic extracts of Bulgarian medicinal plants were studied for their total antioxidant activity and polyphenol content in comparison with four foreign plants famous for their antioxidant potential: *Ilex paraguariensis* A. St.–Hil. (mate), *Aspalathus linearis* (N.L. Burm.) R. Dahlgr. (rooibos), *Cyclopia intermedia* E. Mey. (honeybush), and *Camellia sinensis* O. Kuntze (black tea) (Table 1). Bulgarian medicinal plants were divided into three groups according to their aqueous–methanolic antioxidant activity: plants with lower than 1,5 mM antioxidant activity values (exhibited by extracts from 10 plants); plants with intermediate activity – from 1,5 to 2,0 mM (5 plants) and plants with highest antioxidant activity – over 2,0 mM (8 plants). The total polyphenol content of the plant extracts with low antioxidant activity was measured to be $\approx 400 \mu\text{M}$ (Table 1), while polyphenol content of plants with highest antioxidant values was $\approx 600 \mu\text{M}$.

A correlation analysis between total antioxidant activity and polyphenol content established a high degree of positive correlation ($r = 0,90$) (Fig.1), indicating that the antioxidant potential of aqueous–methanolic extracts of Bulgarian medicinal plants is due to a great extent to their polyphenol content.

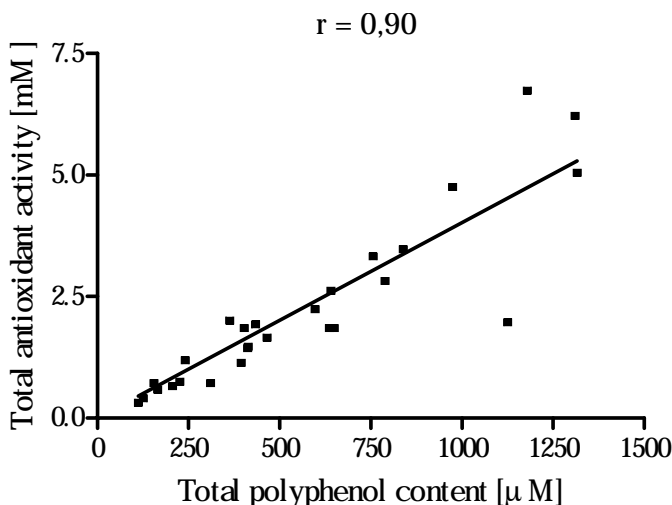


Figure 1. Correlation between total antioxidant activity and polyphenol content of aqueous–methanolic plant extracts.

Previously we have found a very high degree of positive correlation ($r = 0,91$) in the aqueous–methanolic extracts from another 19 Bulgarian medicinal plant species (Kiselova et al., 2004). Others have also demonstrated the positive relationship between the polyphenol content and antioxidant properties of different herb extracts (Javanmardi et al., 2003; Moyer et al., 2002; Kalt et al., 2001).

The healing properties of medicinal herbs are attributed to different constituents. Polyphenols constitute one of the most numerous and widely distributed group of substances in medicinal plants (Lugasi et al., 2003) and probably they contribute to a great extend to the healing and disease preventive effect of the medicinal plants. Their metal chelating effect, anti–inflammatory effect, antimutagenic effect (Lugasi and Hovari., 2003), and cancer prevention effect (Santos–Buelga and Scalbert, 2000) could be explained by their role of as free radical scavengers (Rice–Evans et al., 1997).

Conclusions

We conclude that Bulgarian medicinal plants are an excellent source of antioxidants. Almost half of the herbal extracts included in the present study exhibited higher or comparable to mate, honeybush and rooibos reference foreign plants antioxidant activity. The high degree of positive correlation between total antioxidant activity and polyphenol content values indicates the role of polyphenols for the plant antioxidant potential. It may be speculated that the healing effect of some Bulgarian medicinal plants is due to their high polyphenol content and they could be considered in the formulation in new food products and dietary recommendations.

Table 1. Total antioxidant activity and polyphenol content of aqueous–methanolic extracts (20 x dilution) of medicinal plants used in the study.

Plant name (family)	Common name	Part of plant tested	Total antioxidant activity mean \pm S.D. (mM TE)	Total polyphenol content mean \pm S.D. (i M QE)
1	2	3	4	5
* <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (<i>Theaceae</i>)	Black tea	Leaves	6,74 \pm 0,58	1178,98 \pm 74,79
<i>Fragaria vesca</i> L. (<i>Rosaceae</i>)	Wild strawberry	Leaves	6,22 \pm 0,20	1310,08 \pm 13,15
<i>Cydonia vulgaris</i> Pers. (<i>Rosaceae</i>)	Quince	Leaves	5,05 \pm 0,13	1316,14 \pm 16,85
<i>Alchemilla vulgaris</i> L. (<i>Rosaceae</i>)	Lady`s mantle	Aerial parts	4,76 \pm 0,11	973,69 \pm 20,10
<i>Sambucus ebulus</i> L. (<i>Caprifoliaceae</i>)	Dwarf elder	Fruits	3,48 \pm 0,03	838,46 \pm 7,69
<i>Solidago virgaurea</i> L. (<i>Asteraceae</i>)	Golden rod	Aerial parts	3,33 \pm 0,14	756,43 \pm 7,83
<i>Mentha spicata</i> L. (<i>Lamiaceae</i>)	Spearmint	Leaves	2,82 \pm 0,10	789,09 \pm 26,46

1	2	3	4	5
<i>Crataegus monogyna</i> Jacq. (<i>Rosaceae</i>)	Hawthorn	Fruits	2,62 ± 0,09	640,11 ± 4,14
<i>Rosa canina</i> L. (<i>Rosaceae</i>)	Dog rose	Fruits	2,24 ± 0,12	597,40 ± 1,33
* <i>Ilex paraguariensis</i> A.St.-Hil. (<i>Aquifoliaceae</i>)	Mate	Leaves	1,97 ± 0,26	1124,45 ± 6,65
<i>Helichrysum arenarium</i> (L.) Moench (<i>Asteraceae</i>)	Everlasting flower	Flowers	2,01 ± 0,03	362,55 ± 0,74
<i>Polygonum aviculare</i> L. (<i>Polygonaceae</i>)	Knotweed	Aerial parts	1,93 ± 0,08	433,34 ± 4,73
<i>Artemisia dracunculus</i> L. (<i>Asteraceae</i>)	Tarragon	Leaves	1,85 ± 0,09	403,19 ± 0,74
<i>Berberis vulgaris</i> L. (<i>Berberidaceae</i>)	Barberry	Fruits	1,85 ± 0,06	635,97 ± 14,63
<i>Veronica officinalis</i> L. (<i>Scrophulariaceae</i>)	Common speedwell	Aerial parts	1,85 ± 0,01	649,57 ± 10,94
* <i>Aspalathus linearis</i> (N. L. Burm.) R. Dahlgr. (<i>Fabaceae</i>)	Rooibos	Leaves	1,66 ± 0,05	465,56 ± 7,98
* <i>Cyclopia intermedia</i> E. Mey. (<i>Fabaceae</i>)	Honeybush	Leaves	1,47 ± 0,15	413,69 ± 11,38
<i>Vaccinium myrtillus</i> L. (<i>Ericaceae</i>)	Bilberry	Fruits	1,44 ± 0,01	412,06 ± 4,88
<i>Galega officinalis</i> L. (<i>Fabaceae</i>)	Goat`s rue	Aerial parts	1,19 ± 0,05	241,50 ± 0,74
<i>Euphrasia officinalis</i> L. (<i>Scrophulariaceae</i>)	Eyebright	Aerial parts	1,14 ± 0,08	394,47 ± 11,82
<i>Achillea millefolium</i> L. (<i>Asteraceae</i>)	Yarrow	Flowers	0,75 ± 0,01	226,13 ± 1,63
<i>Ocimum basilicum</i> L. (<i>Lamiaceae</i>)	Basil	Leaves	0,72 ± 0,04	310,08 ± 2,22
<i>Astragalus glycyphyllos</i> L. (<i>Fabaceae</i>)	Milk vetch	Aerial parts with fruits	0,72 ± 0,01	154,74 ± 7,24
<i>Apium graveolens</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	Wild celery	Leaves	0,59 ± 0,10	164,20 ± 3,99
<i>Calendula officinalis</i> L. (<i>Asteraceae</i>)	Pot marigold	Flowers	0,66 ± 0,03	206,03 ± 1,92
<i>Onopordum acanthium</i> L. (<i>Asteraceae</i>)	Scotch thistle	Flowers	0,41 ± 0,02	125,33 ± 2,36
<i>Prunus spinosa</i> L. (<i>Rosaceae</i>)	Sloe	Fruits	0,32 ± 0,05	112,33 ± 2,51

- Reference plants

REFERENCES

1. Brenneisen P, Steinbrenner H, Sies H. 2005. Selenium, oxidative stress, and health aspects. *Mol Aspects Med* 26: 256–267.
2. Dimkov P. 1979. *Bulgarska Narodna Medicina*. BAN: Sofia.
3. Ivanov I, Landzhev I, Neshev G. 1977. *Bilkite v Bulgaria i izpolzvaneto im*. Zemizdat: Sofia.
4. Ivanova D, Gerova D, Chervenkov T, Yankova T. 2005. Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 96: 145–150.
5. Javanmardi J, Stushnoff C, Locke E, Vivanco J. 2003. Antioxidant activity and total phenolic content of Iranian *Ocimum* accessions. *Food Chem* 83: 547–550.
6. Kahkonen M, Hopia A, Vuorela H, Rauha J, Pihlaja K, Kujala T, Heinonen M. 1999. Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. *J Agric Food Chem* 47: 3954–3962.
7. Kalt W, Ryan D, Duj J, Prior R, Ehlenfeldt M, van der Kloet S. 2001. Interspecific variation in anthocyanins, phenolics and antioxidant capacity among genotypes of high bush and low bush blueberries (*Vaccinium* Section *cyanocosus* spp.). *J Agric Food Chem* 49: 4761–4767.
8. Kiselova Y, Galunska B, Ivanova D, Yankova T. 2004. Total antioxidant capacity and polyphenol content correlation in aqueous–alcoholic plant extracts used in phytotherapy. *Scr Sci Med* 36: 11–13.
9. Lugasi A, Sagi H, Biro L. 2003. The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta Biologica Szegediensis* 47: 119–125.
10. Lugasi, A. and J. Hovari. 2003. Antioxidant properties of commercial alcoholic and nonalcoholic beverages. *Nahrung/Food* 47: 79–86.
11. Mayo J, Sainz R, Tan D, Antolin I, Rodriguez C, Reiter R. 2005. Melatonin and Parkinson's disease. *Endocrine* 27: 169–178.
12. Moyer R, Hummer K, Finn C, Frei B, Wrolstad R. 2002. Anthocyanins, phenolics, and antioxidant capacity in diverse small fruits: *Vaccinium*, *Rubus*, and *Ribes*. *J Agric Food Chem* 50: 519–525.
13. Olakowska E, Marcol W, Kotulska K, Lewin–Kowalik J. 2005. The role of melatonin in the neurodegenerative diseases. *Bratisl Lek Listy* 106: 171–174.
14. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice–Evans C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med* 26: 1231–1237.
15. Rice–Evans C, Miller N, Paganga G. 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci* 2: 152–159.
16. Santos–Buelga, C. and A. Scalbert. 2000. Proanthocyanidins and tannin–like compounds – nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *J Sci Food Agric* 80: 1094–1117.
17. Scalbert A, Manach C, Morand C, Remesy C, Jimenez L. 2005. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr* 45: 287–306.
18. Singleton V., A. Rossi. 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic–phosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Viticult* 16: 144–158.
19. Tang S., M. Whiteman, Z. Peng, A. Jenner, E. Yong, B. Halliwell. 2004. Characterization of antioxidant and antiglycation properties and isolation of active ingredients from traditional medicinal Chinese medicines. *Free Rad Biol Med* 36: 1575–1587.
20. Yuen B, Furrer L, Ballmer P. 2005. Antioxidant vitamin supplementation in the prevention of cardiovascular disease. *Ther Umsch* 62: 615–618.

**Zh. Rangelova,
E. Moutafova,
T. Kostadinova,
D. Tomov**

*Department of Health
Economics and Management,
Prof. Paraskev Stoyanov Medical
University of Varna*

SOCIAL STRATIFICATION AND HEALTH

ABSTRACT

The relationships between social stratification and public health deserve a special attention in the countries undergoing a transition to market economy. Three social classes are defined in Bulgaria: rich, median, and poor. There exist interesting discrepancies of individual opinion about the own social status of the poor people. The analysis of their self-assessments indicates a specific opinions' distribution that is comprehensively explained. Based on the sociological surveys of poor people in Bulgaria during the recent years a conclusion is drawn about the necessity of appropriate arrangement of the systems for social support taking into consideration the existence of the "grey" economics and the need for social justice as well.

The investigation of social stratification or structured inequalities represents one of the most essential domains of sociology and management as material means accessible to people define to a great extent their own life. This topic is of particular importance for the public health, too. Health and social situation are mutually linked. Children of poor families die by three times more often because of absent care, of diseases, accidents and violence during the first years of life as compared with those of rich parents. The adults with incomes over the median ones enjoy an excellent health status by two times more frequently than those with low incomes. Life expectancy of rich people is, on the average, by seven years longer than that of poor people because their nutrition is better, their life conditions are safer and less stress inducing while the medical aid rendered is of much higher quality (6). In Bulgaria, mortality rates of males and females of low education (and of low incomes, respectively) are almost by two times higher in comparison with those of highly educated males and females (3). According to a sociological survey carried out in 2005 by the Department of Health Economics and Management at the Medical University of Varna among registered unemployed and socially supported people, the disease or disability comes third as a cause for their poverty. At the same time, the poverty itself leads to a poor health. This is a vicious circle that can hardly be broken by the individual himself.

Inequalities concerning wealth, property and access to material goods and cultural products become more and more significant not only between single nations but also between different groups within the nations. In modern societies, most people are to a greater extent well-off than those of several generations ago, however, wealth and incomes' distribution remains very irregular. At the bottom of the social system, a lot of people live under the conditions of poverty even in the rich countries.

When considering the social stratification we define three social classes present in every society, i. e. a rich, median, and poor class. We will make use of this very general classification schedule in the present paper although, in sociology, there exists a more outlined social class detail description (2,4).

Possession of a significant wealth, especially if the richness hands down, is the primary feature distinguishing the rich class from the rest classes in the society. The median class is mainly composed by the employees of the mental work occupations including small enterprise owners, highly qualified specialists and leaders as well as white-collar workers, teachers, nurses etc. The poor class includes most often people performing low-qualified and thus low-paid work as well as people who are chronically ill or without permanent job. Most people of the poor class belong to the minority ethnic groups. Each class group undergoes changes not only under the influence of the development of the scientific and technological progress but also as a consequence of socio-economic, political and other factors. As a result from the total transformations in the socio-economic and political structure of the former socialist countries, the socio-class structure in them underwent huge changes pushing to the social bottom large groups of people during a relatively short period of time only.

During the national representative sociological survey performed in 2002 by the Institute of Sociology of the Bulgarian Academy of Sciences, the inquired Bulgarian people responded to the question "Where would you place yourself in the social scale between wealth and poverty?" in the following way (5) (see Table 1).

Table 1. Individuals' self-assessment about their place in the socio-class structure of the society (in percentage)

Social layers	Scale	Years							
		1993	1994	1995	1997	1999	2000	2001	2002
Rich	1	0	0.1	0.1	0	0.1	0.3	0.1	0.1
	2	0	0.1	0.1	0.1	0.4	0.3	0.4	0.3
	3	1	2.2	1.1	1.4	1.4	1.7	0.8	1.2
	4	3	2.6	2.1	3.2	4.2	3.4	3.8	2.2
	5	15.9	11.2	13.6	13.5	11.3	8.9	12.4	10.7
	6	15.4	15.9	19.4	15.3	10.3	11.3	7.9	8.6
	7	19	15.2	20.7	18	16	15.5	17.9	14.7
	8	18.9	15.4	19.2	18.7	18.1	22.5	26	18.8
	9	15.2	13.1	12.2	14.5	20.7	14.9	16.9	16
Poor	10	11.6	15.2	10.8	12.1	17.5	21.2	13.7	27.3

The comparison of the social stratification between the initial and the last year indicated in this survey reveals an obvious tendency towards impoverishment of large groups of the Bulgarian population. Table 2 shows the changes of the social structure in the Bulgarian society between 1993 and 2002.

Table 2. Dynamics of the social structure in the Bulgarian society (in percentage)

Social layers	Years	
	1993	2002
Rich (position 1-4)	4.0	3.8
Median (position 5-7)	50.3	34.0
Poor (position 8-10)	45.7	62.1

Some interesting results obtained in the course of the aforementioned study of the Department of Health Economics and Management pose of series of questions dealing with the issues of social stratification, poverty, social justice and health of the most vulnerable population groups.

Their self–assessment scores are summarized on Table 3.

Table 3. Self–assessment of inquired unemployed and socially weak people in the town of Varna about their own place in the social scale during different stages of their life (in percentage)

Social layers	Years		
	Prior to 1990	1990-2000	2000-2005
Rich (position 1-4)	36.6	14.3	3.2
Median (position 5-7)	50.6	60.3	44.4
Poor (position 8-10)	12.8	25.4	52.4

A similar self–evaluation of people who, in fact, are at the social bottom stresses, indeed. How is it possible that 3,2% of unemployed and socially supported people consider themselves as rich ranking themselves third and fourth in group one, as well as that 44,4% of the same persons rank themselves fifth, sixth and seventh, i. e., in the median class?

There are several possible explanations of this phenomenon.

First, almost 42% of the respondents rely on the help provided by their relatives who do not belong to their own households. This support is mainly of financial nature and, to a less extent, in the shape of products and assistance in the household. Evidently, this help is essential as almost the same percentage of the respondents consider them to belong to the median class and some individuals even to the rich class. This hypothesis implies that, in fact, only one half of the so called “socially weak people” are, really, so poor. As a result, the state supports as socially weak twofold more people by smaller amounts of money without differentiating the really poor people and thus not supporting them by twofold larger sums.

Second, it seems possible that the aforementioned financial support is less significant among the prevailing part of the group assigning itself to the median and rich class; however, a substantial part of this group receiving the social help or insurance because of unemployment is active on the “grey” labour market covering, according to unofficial information, between 30 and 40% of the economic sector. In this way, again, the state supports as socially weak twofold more people as their true number.

The restricted state resources are equally distributed among much more people and thus a lot of other problems of truly poor people cannot be solved at all. This results in their everyday struggle for physical survival at a very elementary level.

Third, usually, the people belonging to the minority ethnic groups and especially those of the Roma ethnic group are at the social bottom. However, is this equally true for the whole Roma group? More comprehensive studies of the incomes of Roma people in larger towns are needed. Medical students who performed the inquiries were stressed by the circumstance that Roma females dressed in expensive leather jackets, carrying golden finery and speaking on expensive mobile phones stand in queue for social aids. A live local TV broadcast showed some years ago interviews with young Roma beggars who responded naively to journalist's questions and explained that they earned between 5 leva (US\$ 3) in worst days and 20 leva (US\$ 13) in best days, e. g. in the summer when there were many tourists here, mainly from abroad. It could be calculated that these 8–10 year-old children earn at least a minimal month salary during the whole year (of 160 leva or US\$ 100) as during the summer they earn even up to 4 minimal month salaries, i. e. about 640 leva or US\$ 400. According to children's opinion, in the same time, their parents pick up during the whole day old iron, paper, glass wrapping, etc. from refuse and garbage cans. Possibly, nobody has examined the amount of money received by this activity; however, an adult Bulgarian female reported in another TV broadcast that she could gather about 6000 leva (US\$ 3300) during a short time to help her daughter in the purchasing her own house. There are numerous newspapers' publications about the young female Roma pickpockets which "skills" ensure the life of whole Roma families, particularly in the tourism season.

Fourth, another possible explanation is related with the term of "subjective poverty". Some people, particularly those belonging to the poor social layers relate the poverty with unemployment that is combined with homelessness and thus with the impossible physical survival. In the aforementioned survey of the Department of Health Economics and Management, 44,4 % of the respondents answer the question "What does it mean to be poor?" by the statement that "One cannot afford sufficiently food, clothes, and house". Another part of the people who enjoyed a higher social status and earned higher incomes in the past, especially prior to the changes since 1989 onwards, feel ashamed to confessing their dragging to the mud. That is why they associate themselves to the median social layers. A third part of the people, because of lowered criteria concerning the own situation and the society, simply cannot really assess poverty at all and thus they do not realize its true dimensions. In this respect, the statement of one respondent, a 39-year old head of four-member family in a large town, a socially weak citizen, in the course of the survey of the Institute of Sociology of the Bulgarian Academy of Sciences in 2003 concerning the ethnic dimensions of poverty is particularly indicative: "We hardly make both ends meet, we both with my wife are unemployed; fortunately, our mother-in-law earns something; however, we are not so poor as all that. There are people who are worse off than us" (1).

In the present paper we do not consider the activities of the state and interested institutions engaged in the control and reduction of poverty and social isolation. In Bulgaria, there exists a National Strategy (2003) along with a National Plan

(2005–2006) for this purposes defining and outlining the issues, goals and policies of the state in this field as well as the co-ordination between single institutions. We would like to emphasize, however, that these state initiatives to reduce poverty, social isolation and social inequality could not achieve the desired effect until those people who are gaining additional hidden incomes and who should emerge into the light drop out of the social support systems. Then, more substantial financial and other means could be forwarded to the people at the social bottom enabling the solution of much more crucial problems rather than their survival at the minimal existence border only. This could lead to a situation when the people interviewed in sociological surveys will jointly respond the question asked “What does it mean to be poor?” not by the aforementioned statement that “One cannot afford sufficiently food, clothes, and house” but by the statement that “One cannot get a good education and/or health care”.

References

1. Dimova, L. Is poverty ‘ethnitized’ in Bulgaria? *Sociol. problemi*, 2004, No 1–2, 216–235 (in Bulgarian).
2. Gidons, A. *Sociology*. Sofia, Prozorets Publishers, 2003, 245–287 (in Bulgarian).
3. Hristova, P. Social inequalities in mortality.— *Health Management*, 2004, No 2, 22–24 (in Bulgarian).
4. Masionis, J. *Sociology*. 9. ed. Sanct–Peterburg, Piter Print, 2004, 373–378. (in Russian).
5. Tilkidzhiev, N. Median class and social stratification. Sofia, Lik Publishers, 2002 (in Bulgarian).
6. U. S. National Center for Health Statistics. 1999.

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Zhana Rangelova, PhD

Department of Health Economics and Management

Faculty of Public Health

Prof. Paraskev Stoyanov Medical University of Varna

55 Marin Drinov Street

BG–9002 Varna

Bulgaria

E–mail: JanaTRangelova@yahoo.com

Antoniya Dimova
Maria Rohova
Miroslav Popov

*Department of Health Care
Management and Economic,
"Prof. Dr. P. Stoyanov" University
of Medicine – Varna, Bulgaria*

HOSPITAL ORGANISATIONAL AND MANAGERIAL CULTURE

Keywords: *hospital, organizational culture, managerial culture, organisational diagnostics, Bulgaria.*

Introduction

Undoubtedly, the organisational culture in the hospital depends on managerial culture and is determined by it. Because of the organic connection between the organisation and its management the status of the management system is reflected on the organization, and vice versa. By analysing the parameters of the organisation by means of the methods of organizational diagnostics it is possible to characterise its management, and by analysing different aspects of management we could find out a causal relation between organisational performance and management. Therefore, determining the level of the organisational and managerial culture is essential for organisational diagnostics and could be a prerequisite for organisational development. The organisational diagnostics of hospitals plays an important role in the effective hospital management.

Research question

In the framework of a project carried out by agreement between the Bulgarian Ministry of Health and the Spanish Agency of International Cooperation which was represented by the Spanish consultant organisation *Grupo Consultor de Infraestructuras* and the Bulgarian *National Center of Public Health*, for the first time in Bulgaria research was conducted concerning the organisational status of the *University Hospital for Acute Care in Sofia*. Taking into account the results from this research, e.g. the organisational diagnosis, training for managerial staff in hospital management was carried out. The results from the training were evaluated with a second research.

Methods and materials

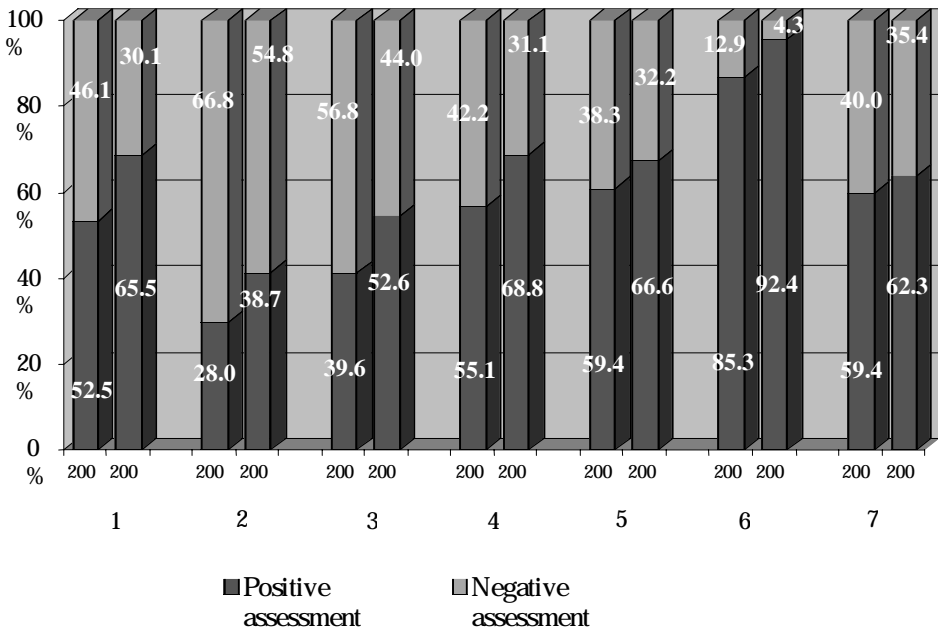
The researches were conducted among physicians and nurses by means of a questionnaire. The questionnaire based on Werner and Lang (1990) was adapted by the authors to the hospital conditions. The questionnaire consisted of negative statements, which had to be accepted or rejected by the respondents. The statements were thematically distributed in the inquiry form but, for the purposes of the analysis, they were systematised into two groups – organizational culture and managerial culture.

The first research was aimed at testing the questionnaire and determining the level of social cohesion, corporate thinking and spirit in the hospital. The second research aimed to follow-up the development of organisational and managerial culture. The emphasis was placed on the training in hospital management for the managerial staff as a factor with greatest significance, which can influence changes in organisational culture status.

Results and discussion

The analysis of the results concerning the organisational culture shows that the general background of the corporate spirit was positive in 2002 and was improving in 2005. Exceptions included the statements that “the rules are not valid for all equally” and “dominates departments’ egoism” in the hospital confirmed by more physicians in 2005 compared to the first research (Figure 1).

Figure 1: Changes in the organizational culture



Statements:

1. Many of the managerial or non-man managerial personnel are trying to assured them using reports and other papers.
2. The rules in the hospital are not equal for all.
3. “Departments’ egoism” dominates in the hospital.
4. The non-man managerial personnel accept the decisions as obligatory and directed against them.

5. Generally, the personnel is separated in two groups – the “old ones”, who have worked in the hospital for more than 5 years and the “new ones”.

6. Large part of the personnel is convinced that they can use the weaknesses in the collective bargain agreement to exert pressure on the hospital management bodies.

7. According to the personnel time lost and poor performance does not affect their positions in the hospital.

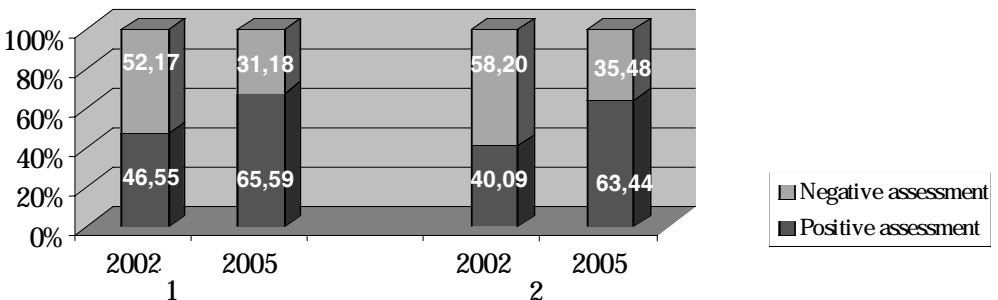
The managerial culture was discussed in greater detail in the research on the organisational status of the hospital as a factor influencing the changes in the organisational culture.

The managerial culture was studied through statements systematised into several groups: (1) level of personnel knowledge about the organisation’s goals and tasks; (2) personnel involvement in the management; (3) team work and organization; (4) motivation; (5) control degree and responsibility.

The level of personnel knowledge about organisational goals and priorities of the hospital is important for increasing the awareness of corporate thinking and spirit. The physicians’ statements on this question in 2002 were not unanimous, 48.6% confirming that the goals were unknown for the greater part of the hospital personnel. The same statement was confirmed by two thirds (66.7%) of the nurses. Insufficient knowledge was probably related to some access limitations concerning information. According to the respondents, in this case more subjective factors were crucial rather than the functions that the non–managerial staff performed.

This analysis was used by the hospital management to undertake actions to improve the personnel’s access to information. After the training in hospital management for the managerial personnel of the hospital, the research in 2005 showed that this improvement became a fact even though to a small extent (Figure 2).

Figure 2: Change in the managerial culture



Statements:

1. Access to the information is a result of subjective factors rather than the functions that non-managerial personnel is performing.
2. The purposes are unknown for the most of the hospital personnel.

The organisational diagnostics made it obvious that the distance between managerial and non-managerial personnel also had adverse repercussions. The respondents (68%) shared the opinion that the personnel as a whole were isolated from the management. The research did not give an answer to the question if this was true because of the physicians' and nurses' unwillingness to take managerial responsibilities (for example involvement in permanent or ad-hoc commissions, unions, etc.) or they were not prepared to such participation. Anyhow, 70.7% of nurses and 65.2% of physicians agreed with the statement that the managers are "the ones from the top". These results corresponded to the informational limits and the low level of personnel knowledge about organisational goals, which were set with the research in 2002. The improvement registered in 2005 was valid for the distance between managerial and non-managerial personnel. While in 2002 the most of the respondents thought that they were isolated from the management, in 2005 the larger part of them assessed positively their involvement in the managerial processes.

Whilst the first research showed that the managerial staff neglected team-working, in second the situation changed. This fact is understandable bearing in mind the above positive changes.

The willingness for involvement in managerial processes and the predisposition to self-expression correspond to responsibility for performance. The greater percentage of physicians (75.2%) and nurses (62.6%) support the fact that there is no feeling of impunity among the personnel. The fact that the larger part of respondents emphasises the personal responsibility for poor performance confirms the previous result. Nevertheless, for a large part of respondents in 2002 there are no clear criteria how well they perform their duties. This makes self-assessment difficult, too.

As a result of these findings and training in hospital management for managerial personnel, in 2005 the respondents who know the criteria for assessment are more than those for whom these criteria are unknown.

Conclusion

As a result of our findings from the first research a number of actions were recommended to the hospital management to improve organizational and managerial culture, which included the following:

1. Informational "opening" toward personnel:

- Wide discussion of the hospital mission, goals and priorities set by the hospital leadership;
- Improved the access to the information, which is not confidential;

2. Improved the managerial style:

- Using the team-working both for managerial and non-managerial personnel in decision-making;
- Introduction of clear criteria for performance assessment;

3. Increasing the possibilities for professional development for physicians and nurses, and for other paramedical personnel. One of the ways to achieve this is to involve them in teams for discussing and performing different tasks, organising work shops, etc.

The recommendations were fulfilled to a considerable degree and the registered improvement in 2005 is believed to be largely due to their observation. Three years later, the results demonstrated that these aspects of managerial culture were

improved and the non-managerial personnel made this assessment. This guarantees the reliability of the results showing the change in managerial culture as a result of training for managerial personnel in the hospital.

REFERENCES

1. Boseman, Ph., A. Schelenberger, *Strategic Management: Texts and Cases*, Ed. John Wiley and Sons, NY, 1985
2. Schein, E., *Organizational Culture and Leadership*, Jossey-Bass Publ., NY, 1992
3. Harrison, M.J., *Diagnosing Organisations: Methods, Models and Processes*, SAGE Publications Inc., Beverly Hills, 1987
4. Popov, M., A. Dimova, *Method for organisational diagnostics of the hospital and its management: III. Organisational and managerial culture*. In: Social Medicine Journal, Issue 3, 2002
5. Tichy, N., M. Tushman, *Network Analysis in Organisations*. In: E. Lawler et al (Eds.) *Organisational Assessment*. John Wiley and Sons, NY, 1980, pp 372–398

SUMMARY

Determining the level of the organisational and managerial culture is a prerequisite for organisational development. Therefore the organisational diagnostics of hospitals plays an important role in the effective hospital management.

The paper presents the results from research, which aimed to determine the level of hospital organisational and managerial culture and to follow-up the evolution in managerial culture as a result of training for managerial personnel in the hospital

Antoniya Dimova
Varna University of Medicine
55 Marin Drinov St.
Tel. (++ 359) 52 634 031
E_mail: ant_dimova@abv.bg

УДК 577.15.01:062

Г.А. Еганян

Главный консультант по
клинической работе
«Витамакс–Е», д.м.н.,
профессор кафедры
внутренних болезней ? 1
ЕрМГУ, г. Ереван

Э.К. Диланян

Кандидат физико–матема-
тических наук, доцент,
генеральный директор
ООО «Витамакс–Е».

ПРИМЕНЕНИЕ СБК «НАРИНЭ» (В КАПСУЛАХ) ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ключевые слова: Нарине, препарат Нарине, антибактериальный, микрофлора, желудочно–кишечный тракт, дисбактериоз, ацидофильная молочнокислая бактерия

Key words: Narine, Narine drug, antibacterial, large intestine, microflora, dysbacteriosis, Bificol, acidolactic bacteria.

«НАРИНЭ» – кисломолочный продукт, капсулированная форма которого была разработана на основе биологически активного штамма ИНМИА 9602 (Er 317/402) молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* фирмой «ВИТАМАКС – Е» в г. Ереване совместно с кафедрой технологии лекарств ЕрМГУ им. М. Гераци, Организацией Экономики Фармации. Для того, чтобы понять механизмы биологической «НАРИНЭ», вспомним, что в последние годы врачи все чаще называют нормальную микрофлору желудочно–кишечного тракта экстракорпоральным /существующим вне тела/ органом системы пищеварения. Это не случайно. За многие тысячелетия, благодаря эволюции видов, между макроорганизмом человека и животных и содружественной симбиотической микрофлорой сформировались взаимовыгодные отношения, обеспечивающие нормальное их сосуществование. Показано, что биомасса микробов, заселяющих кишечник взрослого человека, имеет вес 2,5 – 3 кг / для сравнения печень взрослого человека весит 1300 –1800 г/. Микрофлора кишечника подразделяется на два вида: облигатные бактерии, постоянно входящие в состав нормальной флоры (среди них – ацидофильная молочнокислая бактерия), играющие важную роль в метаболических процессах, защите организма хозяина от инфекции, и факультативные микроорганизмы, часто встречающиеся у здоровых людей, но являющиеся условно–патогенными, т. е. способными вызвать развитие заболеваний в случае снижения резистентности организма. /Панчишина М. В. , Олейник С. Ф., Дисбактериоз кишечника, 1988 г./ Облигатная микрофлора кишечника выполняет и регулирует многие функции организма. Одной из наиболее важных функций является антагонистическая антимикробная активность, благодаря которой подавляется или сдерживается рост патогенных и условно–патогенных микроорганизмов в кишечнике. Бифидо– и лактобактерии, эу– и пропионобактерии, бактериоиды, входящие в состав анаэробной

облигатной микрофлоры способствуют ферментативному перевариванию пищевых продуктов: усиливают гидролиз белков, сбраживают углеводы, омыляют жиры, растворяют растительную клетчатку, стимулируют перистальтику кишечника, участвуют в синтезе витаминов К, группы В, фолиевой и никотиновой кислоты, способствуют всасыванию витамина D, кальция, фосфора, эссенциальных аминокислот, тем самым обеспечивая нормальные процессы пищеварения. Нормальная облигатная микрофлора кишечника выполняет также дезинтоксикационную и антиаллергическую функции за счет биохимических трансформаций бактериальными ферментами и абсорбции ими поступивших или новообразованных в процессе пищеварения вредных веществ. Лакто- и бифидобактерии препятствуют микробному декарбоксилированию пищевого гистидина и повышению количества гистамина. Облигатные бактерии стимулируют лимфоидный и эндокринный аппарат, синтез иммуноглобулинов, интерферона, половых и противовоспалительных гормонов, увеличивают активность макрофагов, уровень комплемента, лизоцима, иначе говоря, оказывают нейро-эндокринно-иммуномодулирующее действие. Иммуностимулирующее влияние облигатная микрофлора оказывает не только в пределах желудочно-кишечного тракта. Нормальный биоценоз кишечника поддерживает высокий уровень местного иммунитета в мочеполовом тракте, тем самым предупреждая развитие воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и гениталий. В последние годы установлена еще одна важная функция облигатной микрофлоры – участие в обмене веществ организма, в частности, в катаболизме холестерина, мочевой кислоты, оксалатов, продуктов перекисного окисления липидов. Микробная деградация указанных продуктов предупреждает развитие атеросклероза, образование желчных и мочевых камней. /Абдрашитов С.А., Мынбаев Б.Н., 1990.; Ленцер А.А., Трошин А.А., 1986./. Исходя из вышеуказанных механизмов биологического действия ацидофильной лактобактерии, врачами и учеными, сотрудничающими с фирмой «ВИТАМАКС – Е» /г. Ереван/ в различных клиниках и научно – исследовательских центрах г. Еревана и Москвы /ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ; Московский медицинский Университет; РМЦ «Армения» МЗ РА; университетская медицинская клиника ЕрГМУ им. М. Гераци; НМЦ «Эребуни»; 3-ая, 8-ая гор. клинические больницы г. Еревана; НМЦ «Скорой помощи»; Детский аллергологический центр МЗ РА, Республиканская детская клиническая больница, РМЦ по охране здоровья матери и ребенка МЗ РА и др./, были проведены многочисленные многопрофильные клиничко-лабораторные исследования, результаты которых подтвердили эффективность препарата «Наринэ» при лечении и профилактике ряда заболеваний.

КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «НАРИНЭ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ

- «Наринэ» и заболевания сердечно-сосудистой системы
- «Наринэ» и дисбактериоз кишечника
- «Наринэ» и заболевания пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, желчного пузыря и печени

- «Наринэ» и аллергии
- «Наринэ» в акушерстве, гинекологии и неонатологии.
- «Наринэ» в хирургии.
- «Наринэ» в онкологии

«Наринэ» и заболевания сердечно–сосудистой системы.

Профилактика ишемической болезни сердца /ИБС/ является одной из самых актуальных медико–социальных проблем современности. В Государственном центре профилактической медицины МЗ РА изучалось влияние препарата «НАРИНЭ» на уровень холестерина сыворотки крови /Панчишина М.В.1998. Hirai, Nagae, 1995./ Исследования проводились у практически здоровых людей обоих полов в возрасте 40–60 лет, имеющих гиперхолестеринемию – / ХС ? 240 мг/дл, средний уровень – 268 ? 34 мг/дл /. Всем пациентам назначалась низкохолестериновая (200 мг пищевого ХС в сутки), низкожировая (до 25% от общей калорийности) диета. Давались рекомендации по повышению потребления грубоволокнистой пищи, последний факт был особенно важен, так как играл существенную роль в создании благоприятной среды для размножения вводимых микроорганизмов в кишечнике. Исследуемых разделили на две группы, сопоставимые по возрастному – половому составу, группа контроля находилась только на диете, а опытная дополнительно получала «НАРИНЭ» по 2 капсулы в день в 3 приема за 20 минут до еды 20–25 дней. После курса лечения, продолжительностью 20–25 дней, полученная разница в группах по уровню холестерина была статистически достоверной / $P < 0,05$ /. Это означает, что препарат «Наринэ» можно рекомендовать для профилактики атеросклероза и грозных осложнений, связанных с ним /инфаркт миокарда, инсульты/, особенно в группах лиц с повышенным риском, а именно: лицам, страдающим гипертонической болезнью и сахарным диабетом, лицам, часто попадающим в стрессовые ситуации, злостным курильщикам, при избыточном весе, гиподинамии и т. д.

«Наринэ» и дисбактериоз кишечника

Прямым и абсолютным показанием для назначения «Наринэ» является дисбактериоз кишечника. Исследование проведено в РМЦ «Армения» МЗ РА, в 3–ей гор. клинической больнице сотрудниками кафедры внутренних болезней ?2, инфекционных заболеваний и кафедры общей хирургии ЕрМГУ им. М.Гераци. Показано, что препарат «Наринэ» эффективно устраняет дисбактериоз кишечника у больных с хроническим катаральным энтеритом и колитом, с острой кишечной инфекцией, у больных, страдающих неспецифическим язвенным колитом. При этом результаты сравнительного исследования показали, что «Наринэ» более эффективен, чем традиционно используемые для этой цели бификол и колибактерин. Как показали исследования, в подавляющем большинстве случаев (80%) коррекция дисбактериозов с помощью «Наринэ» достигалась в течении 10–15 дней. У 12 больных положительный эффект наступал уже на 5–й день, у 69 больных – на 10–й, у 23 – на 15–й день лечения.

Коррекция состояния кишечной микрофлоры у больных с помощью «Наринэ» сопровождалась положительной динамикой клинических данных и результатов эндоскопического обследования.

Что касается контрольной группы (40 больных), получавших бификол, то на 15 день положительная динамика наблюдалась у 7 больных с дисбактериозом 1 и двоих с дисбактериозом 2. В группе, получавшей колибактерин, в течение указанного периода времени положительная динамика наблюдалась только у 6 больных.

«Наринэ» и заболевания пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, желчного пузыря и печени

К сожалению, роль дисбактериоза не всегда учитывается в патогенезе заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта /ЖКТ/, панкреатитов, гастритов, гастро-эзофагальной рефлюксной болезни, воспалений желчевыводящих путей, желчного пузыря, а также печени.

Исследования последних лет доказали существование антагонистических взаимоотношений между геликобактером, заселяющим часто антральный отдел желудка, и кислотофильной лактобактерией. Роль же геликобактериоза в развитии гиперацидных гастритов, язвенной болезни, хронических эрозивных гастро-дуоденитов сегодня не вызывает сомнений. Разработаны различные многокомпонентные схемы эрадикации данной условно-патогенной инфекции, однако в них, как правило, не учитывается влияние естественного антагониста геликобактера — кислотофильной лактобактерии — на течение и исход вышеуказанных заболеваний. Исследования, проведенные на базе 8-ой клинической больницы г. Еревана, РМЦ «Армения» МЗ РА сотрудниками кафедр внутренних болезней ? 1 и ? 2 ЕрГМУ им. М. Гераци, убедительно показали эффективность использования «Наринэ», назначаемого после короткого курса антибактериальной терапии, а в некоторых случаях и без нее, для профилактики рецидивов язвенной болезни и обострений хронического гастрита.

Исследования, проведенные по изучению эффективности препарата «Наринэ» у больных с гастро-эзофагальной рефлюксной болезнью, еще раз подтвердили то, что кислотофильная лактобактерия играет важную роль в регуляции моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и помогает устранить изжогу, другие субъективные и объективные симптомы гастроэзофагальной рефлюксной болезни. Получены также данные, подтверждающие эффективность «Наринэ» при лечении хронического панкреатита. При данном заболевании, вследствие недостатка пищеварительных ферментов, отмечается избыточное поступление непереваренных соединений в толстый кишечник, что приводит к активному росту и размножению гнилостной и бродильной микрофлоры. Клинические исследования сотрудников кафедры внутренних болезней ЕрГМУ им. М. Гераци, НМЦ «Эребуни» кафедры терапии НИЗ МЗ РА на базе РМЦ «Армения», НИЦ «Скорая помощь» показали, что включение препарата «Наринэ» в комплекс терапевтических мероприятий при хроническом панкреатите способствует более выраженному и стабильному улучшению пищеварения у больных, устранению симптомов обострения панкреатита и воспалительных поражений желчного пузыря, часто предшествующих или сопутствующих панкреатиту. По-

лучены обнадеживающие результаты, указывающие на эффективность «Наринэ» при лечении и вторичной профилактике обострений хронического гепатита. Препарат улучшает процессы всасывания витаминов, эссенциальных аминокислот, микроэлементов, оказывает благотворное влияние на метаболическую, дезинтоксикационную функции печени, проявляет иммуномодулирующее действие / повышает содержание в крови интерферона, активность Т-супрессоров, угнетающих реакции гиперчувствительности замедленного и немедленного типов, играющих важную роль в патогенезе активного и аутоиммунного гепатитов.

«Наринэ» и аллергии

Свойства ацидофильной лактобактерии уменьшать образование гистамина из пищевого гистидина, снижать проницаемость кишечной стенки для токсичных и аллергических продуктов, повышать дезинтоксикационную функцию печени, оказывать иммунокорректирующее действие на организм, а также факт частого выявления дисбактериоза у лиц с аллергическими заболеваниями, послужили основой для применения препарата «Наринэ» у лиц с atopическими кожными заболеваниями и с бронхиальной астмой. Полученные результаты показали, что препарат «Наринэ» способствует исчезновению или значительному смягчению симптомов аллергии у лиц с данной патологией. Аналогичные результаты, т.е. наступление стойкой ремиссии или урежение приступов, получены при лечении больных, страдающих периодической болезнью — семейной средиземноморской лихорадкой (наследственным заболеванием, которым страдают чаще определенные этнические группы — евреи, армяне, арабы, греки и др.)

«Наринэ» в акушерстве, гинекологии и неонатологии

Исследования, проведенные в Центре по охране здоровья матери и ребенка МЗ РА, в республиканской детской клинической больнице, показали, что местное использование ацидофильной палочки «Наринэ» для санации беременных, рожениц, гинекологических больных /девочек и женщин/ благотворно влияет на бактериальную флору влагалища, способствует исчезновению патогенной микрофлоры, ликвидирует дисбактериоз, восстанавливая естественный биоценоз влагалища, что сопровождается исчезновением клинических симптомов воспаления. Были проведены клинические испытания «Наринэ» с целью лечения и профилактики омфалита у новорожденных. Обработку пупочного ложа новорожденных в контрольной группе проводили традиционным методом — 70% спиртом и раствором марганца. В опытной группе после обработки спиртом остаток пуповины обрабатывали стерильным тампоном, смоченным в растворе «Наринэ», а после отпадения остатка пуповины — закапыванием раствора «Наринэ» в пупочную рану 6 раз в день. При сравнении результатов бактериологического анализа и клинической картины заживления, оказалось, что по сравнению с традиционным методом обработки пупочной раны, применение раствора «Наринэ» значительно уменьшает обсеменение пупочного ложа и частоту осложнений омфалитом у детей. Следовательно, указанный способ с использованием раствора «Наринэ» позволит значительно снизить риск развития пупочного сеп-

сиса у новорожденных. Обнадеживающие результаты получены при использовании раствора «Наринэ» для профилактики трещин сосков и послеродовых маститов у женщин.

«Наринэ» в хирургии

На базах кафедр хирургии ПСС факультетов и эпидемиологии ЕрГМУ им. М. Гераци была разработана и эффективно используется методика обработки послеоперационных ран низкочастотным ультразвуком с раствором препарата «Наринэ» целью профилактики послеоперационных гнойных осложнений. Установлено, что в группе больных с «Наринэ» — ультразвуковой обработкой, частота послеоперационных нагноений почти в 4 раза меньше по сравнению с контрольной группой. Обнаружена также высокая эффективность «Наринэ» в качестве средства местной терапии гнойных ран в эксперименте и в клинике.

«Наринэ» в онкологии.

Препарат «Наринэ» нашел широкое применение и в онкологии. Дисбактериоз кишечника нередко возникает у онкологических больных как следствие лучевой терапии злокачественных опухолей малого таза и брюшной полости. Для устранения клинических симптомов связанных с дисбактериозом, а также с учетом антитоксического, антианемического, иммунокорректирующего действия зубиотиков, препарат «Наринэ» показан онкологическим больным с различными нозологиями. Важное значение приобретает устранение дисбактериоза у онкологических больных перед операцией на кишечнике, поскольку оно снижает процент послеоперационных гнойных осложнений. Сотрудниками НИЦ онкологии и лучевой терапии МЗ РА препарат «Наринэ» испытан и введен в практику предоперационной подготовки больных раком толстой кишки, что позволило существенно снизить процент послеоперационных гнойных осложнений у данной категории больных. Исследование, проведенное на добровольцах, показало достоверное повышение интерферона, являющегося важным фактором противоопухолевой защиты у здоровых лиц, после курса приема препарата «Наринэ», что позволило рекомендовать «Наринэ» для профилактики рака и других онкологических заболеваний, особенно в группах риска /злостные курильщики, хронические воспаления внутренних органов с дисрегенерацией и др./.

Таким образом, «Наринэ» является препаратом — зубиотиком с широкими показаниями для профилактики и лечения различных заболеваний внутренних органов, а также хирургических, гинекологических, онкологических заболеваний, нашедший кроме того применение в акушерстве и неонатологии. Особенно важно то, что в практике семейного врача для профилактики ряда широко распространенных заболеваний, препарат с успехом может быть применен во всех возрастных группах, не проявляя практически никаких побочных влияний на организм, тем самым препарат можно рассматривать и рекомендовать в качестве стандарта в современной профилактической медицине. Новая СБК «Наринэ» в капсулах, зарегистрированная в Российской Федерации, имеет ряд преимуществ перед существующими формами. Она удобна для перорального приема, высокоустойчива при хранении и транспортировке. При необходимости из нее легко можно готовить растворы для наружного применения или спринцевания.

ԴԵՂԱՊԱՏՏԻՃՈՎ «ՆԱՐԻՆԵ» ՍԿԿ-Ի ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՄԻ ՇԱՐՔ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՊՐՈՖԻԼԱԿՏԻԿԱՅԻ ԵՎ ԲՈՒԺՍԱՆ ՀԱՍԱՐ

Եգանյան Գ.Ա., Դիլանյան Է.Կ.

Պարզվել է, որ «Նարինե» պրոբիոտիկը կարելի է հաջողությամբ կիրառել ներքին օրգանների, ինչպես նաև տարբեր վիրաբուժական, գինեկոլոգիական, օնկոլոգիական հիվանդությունների պրոֆիլակտիկայի և բուժման համար:

Ընտանեկան բժշկի պրակտիկայում այն հաջողությամբ կիրառվում է բոլոր տարիքային խմբերում առանց կողմնակի ազդեցությունների:

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрашитов С.А., Мынбаев Б.Н., Айдарханов Б.К., Действие арсенита на перекисное окисление липидов и активность антиоксидантных ферментов у арсениитоокисляющих микроорганизмов. Микробиология, 1990, 59, 2, 234–239. Волосникова И.В., Шендеров Б.А. Микрoэкологические подходы к регуляции холестерина обмена. –Сб. тезисов 2 Международного симпозиума “Питание и здоровье: биологически активные добавки к пище”, М., 25–27 апреля 1996 года, 26–27. Золотов П.А., Давыдов А.П. Микробная биотрансформация в развитии в развитии микрoэлементологии и производства биомикрoэлементов.–Там же, 53.
2. Ленцер А.А., Трошин А.А. К вопросу о холестерин–литической активности лактобацилл.–Успехи мед. Науки: тезисы докл.–Тарту. 1986 , 125–126.
3. Лоранская Т.И., Куваева И.Б., Кузнецова Г.Г., Шаховская А.К. Микробиологические и биохимические изменения микробной экологии толстой кишки больных с синдромами дисбактериоза под действием биологически активных добавок.–Сб. тезисов 2 Международного симпозиума “Питание и здоровье”, М., 1996, 83. 84.
4. Панчишина М.В. Клинико–экспериментальные материалы об участии кишечной микрофлоры в обмене холестерина при некоторых внутренних заболеваниях. Автор. Доктор. Дисс., М., 1988, 35 с.
5. Шендеров Б.А., Манвелова М.А., Медицинская микробная экология и функциональное питание.–Сб. тезисов 2 Международного симпозиума “Питание и здоровье: биологически активные добавки”, М., 1996, 186–187.
6. Ширтова Г. А . Сравнительное изучение биосинтеза ХС– оксидазы двумя штаммами *Streptomyces lavendule*. – Прикладная биохимия и микробиология, 1992, 28, 5, 711–715.
7. Шунгин И.О., Радзинский В.Е., Ткачева И.Н. БАД в лечении воспалительных заболеваний женской половой сферы.– Сб. Тезисов 2 Международного симпозиума «Питание и здоровье»: биологически активные добавки, М., 1996, 190–191.

-
8. Hirai Y., Hague V., Unigue cholesterol glucosides in *Helicobacter pilori*.— *J Bacteriol.*, 1995, 177, 18, 5327–5337
 9. Solaiman D.K., Somkuti G.A. Expression of *Streptomyces* and cholagenes by a cloned *Streptococcus thermophilus* promoter.— *J Inh microbial.*, 1995, 15, 1, 3974.
 10. While J.I., Hatch G.M., Mc. Carty Yjst cell phospholipids and trafficked to and modified by *Chlamydia trachomatis*.— *J Bacteriol.*, 1997, 179, 23, 7233–7242
 11. Панчишина М.В., Олейник С.Ф. Дисбактериоз кишечника. 1988 г.

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

¹ S.H.Minasyan,
² E.V.Kobalyan,
² A.I. Gevondyan,
^{2,3} S.H. Ghazaryan,
⁴ F.T. Greenaway ,
⁵ J.R.J. Sorenson

¹ Institute of Chemical Physics.
 National Academy of Sciences.
 Yerevan, Armenia.

² Institute of Fine Organic Chemistry.
 National Academy of Sciences.
 Yerevan, Armenia

³ The Medical Institute named after
 Mehrabyan

⁴ Carlson School of Chemistry and
 Biochemistry, Clark University

⁵ College of Pharmacy, University of
 Arkansas for Medical Sciences

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF Mn(II) CHELATES OF ETHYL ESTERS OF SALICYLIDEN-SCHIFF BASES OF AMINO ACIDS

In previous studies of Mn(II) complexes of salicylidene Schiff bases of ethyl esters of GABA (γ -Aminobutyric acid) and D,L-Tyrosine their superoxide dismutase-mimetic activities were determined *in vitro* and radioprotective activities by measuring chromosomal aberrations in bone marrow cells of irradiated rats[1]. The aim of the present study is to determine relative, in comparison with standard phenolic antioxidant-butylated hydroxy toluene (BHT), chain-breaking antioxidant activities (AOA), pro-oxidant activities (POA) of the Mn(II) complexes of salicylidene Schiff bases of ethyl esters of GABA(1), D,L-Tyrosine(2), D,L-Tryptophane(3) and Mn(II) (Stearate)₂(4), and free of Mn(II) ligands in linoleic acid (as lipid model) initiated peroxidation systems *in vitro*. These activities were determined by analysing the kinetics of oxygen consumption on concentrations of studying compounds, oxygen and presented in initial solution hydroperoxide of linoleic acid (LOOH). These studies were carried out by volumetric method at 50°C in n-butanole-chlorobenzene (1/50v/v) solution, in linoleic acid peroxidation chain reaction initiated by lipid soluble azo initiator a,a'-azoisobutyronitrile.

The following results were obtained for concentrations of studying compounds ranging from 10⁻⁶ to 10⁻⁴M. Salicylidene Schiff bases of ethyl esters of GABA and D,L-Tryptophane do not possess measurable AOA; esters of D,L-Tyrosine possesses high, close to AOA of BHT, due to OH phenolic groups of its molecule. The complexes of Mn(II) (1) and (2) possess high AOA due to its lipoperoxyl radical scavenging ability. Complex (3) does not possess AOA. The order of relative AOA is the following: (1)≈(2)>BHT>>(4). All Mn(II) complexes possess pro-oxidant activities. The order of POA is the following: (3)> (2)≥(1)>(4). It is established that POA of these complexes is connected with two reactivities.

1. With the ability of complexes to catalyze reaction of decay accumulated during oxidation process LOOH to free radicals and, in this way co-initiate the chain peroxidation of linoleic acid. The order of POA due to this catalytic reactivity is the following: (1)>(2)≥(3)>(4).

2. With ability of complexes to bind molecular oxygen and to form high reactive complex (Ligand)₂Mn(III)OO• which initiated new kinetic chain of peroxidation:

(Ligand)₂Mn(III)OO•+LH→Mn(III)OOH+L•. The order of POA due to the activation of molecular oxygen is the following: (3)>(1)>(2)>(4).

1.Ghazaryan S.H., Grigoryan K.P., Gevondyan A.I., Minasyan S.H. et al. Syntheses of new derivatives of amino acids and peptides and studies of their radioprotective activity. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*. 44:S1:S703–705; 2001.

МЕРЧАНДАЙЗИНГ

Софья Абазян*Провизор,**Директор аптечной сети**“Ереванские Аптеки”*

ООО “АРМФАРМ

**ФАКТОР УСПЕХА В
ОРГАНИЗАЦИИ АПТЕЧНОГО
БИЗНЕСА**

Изменения, произошедшие за последние десятилетия на фармацевтическом рынке, сопровождавшиеся разгосударствлением собственности, ростом числа субъектов фармацевтического рынка (особенно в оптовой и мелкорозничной сети), либерализацией цен, увеличением ассортимента реализуемых фармацевтическими предприятиями товаров и услуг, привели к необходимости приобретения аптеками новых знаний в области выживания в условиях конкуренции. То есть сформировалась такая конкурентная среда, в которой аптеки вынуждены внедрять и активно использовать все более изощренные способы повышения конкурентоспособности и максимально использовать любые резервы для привлечения посетителей в свою аптеку и повышения доходов. Современные маркетинговые технологии позволяют не только улучшить экономические показатели деятельности любой фармацевтической организации, но и сформировать одно из устойчивых конкурентных преимуществ – *покупательскую приверженность*, или иначе – *покупательскую лояльность*. Одним из инструментов такого воздействия на потребителя является **мерчандайзинг**.

Мерчандайзинг (от английского слова «merchant» – купец, торговец) – это искусство торговать. Некоторые источники утверждают, что слово «мерчандайзинг» произошло от имени бога торговли и коммерции в греческой мифологии – Меркурия.

Мерчандайзинг – это маркетинг в торговом зале, разработка стратегии, тактики и практики продажи товара с целью получения прибыли; подразумевает правильный выбор места продажи, продуманный выбор товара, необходимый его объем, размещение рекламы и надлежащий сервис по оказанию услуг потребителю (принцип пяти «Н» – нужный товар в нужном месте, в нужное время, в нужном количестве и по нужной цене).

Базовыми составляющими комплекса маркетинга являются:

товар – товарная и ассортиментная политика;

цена – ценовая политика;

продвижение и место – мероприятия мерчандайзинга и другие действия по формированию спроса и стимулирования сбыта.

Уникальность каждой аптечной организации определяют различия в решении проблемы конкурентоспособности, в расстановке приоритетов между факторами успеха.

Основу мерчандайзинга составляют две группы особенностей, присущих человеку:

а) физиологические особенности восприятия человеком окружающей среды;

б) психологические особенности поведения человека в местах продажи.

Потребителей любого товара можно условно разделить на *активных* и *потенциальных*. Главное отличие между ними состоит в том, что у активных четко сформирована потребность, а у потенциальных - нет. Мерчандайзинг в аптеке является одним из важнейших инструментов для перевода потенциальных потребителей в активные. Чтобы использовать этот резерв, необходимо изучить группы посетителей, склонных к незапланированным покупкам, найти к ним подход; нужно организовать оптимальную выкладку товара на витрине, подобающим образом оформить аптеку, оптимизировать ассортимент и др. Таким образом, незапланированные и нечетко спланированные покупки играют важную роль в функционировании аптеки и нуждаются в тщательном изучении непосредственно для каждого аптечного учреждения с целью подбора оптимальных методов стимулирования объемов продаж и повышения конкурентоспособности в целом.

Были проведены исследования в следующих направлениях:

- изучение незапланированных покупок в аптечных учреждениях, а именно выявление основных товаров импульсивного спроса и категорий населения, наиболее склонных к их совершению;

- изучение основных факторов, влияющих на совершение импульсивных покупок и степени их важности для покупателя;

- анализ степени и эффективности использования мерчандайзинга в конкретном аптечном учреждении в сравнении с аптеками-конкурентами;

- разработка рекомендаций по усовершенствованию применения приемов и методов, влияющих на уровень незапланированных покупок в аптеке.

С целью выявления потребительских предпочтений, определения уровня незапланированных покупок и выделения основных товаров импульсивного спроса было проведено анкетирование посетителей аптеки. В результате опроса установлено, что большинство посетителей в той или иной степени склонны к незапланированным покупкам (23% респондентов совершают их часто, 55% - иногда). Зарубежная статистика утверждает, что около 40% покупок в аптеке - спланированные, т.е. практически совершенные по предъявлению рецепта врача. Если аптека занимается льготным и бесплатным отпуском, возможно, это так и есть. Однако в большинстве наших аптек на сегодняшний день ситуация выглядит иначе. Их специалисты оценивают безрецептурный отпуск (не по сути, а по факту продажи) в 70-80%. Получается, объем неспланированных покупок у них увеличивается до 80%, а где-то и более. Поскольку мерчандайзинг является стимулом именно для импульсивной покупки, его возможности возрастают.

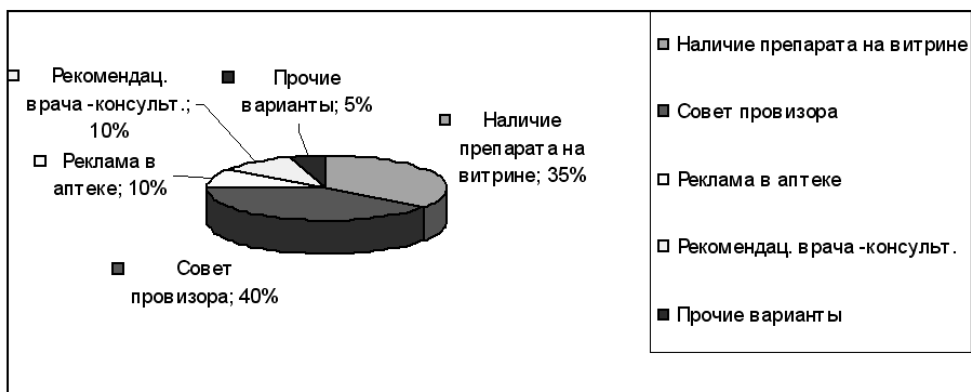


Рис.1. Факторы, влияющие на проведение импульсивных покупок:

В результате анкетирования были выявлены основные группы фармацевтических товаров импульсивного спроса.(рис.2)

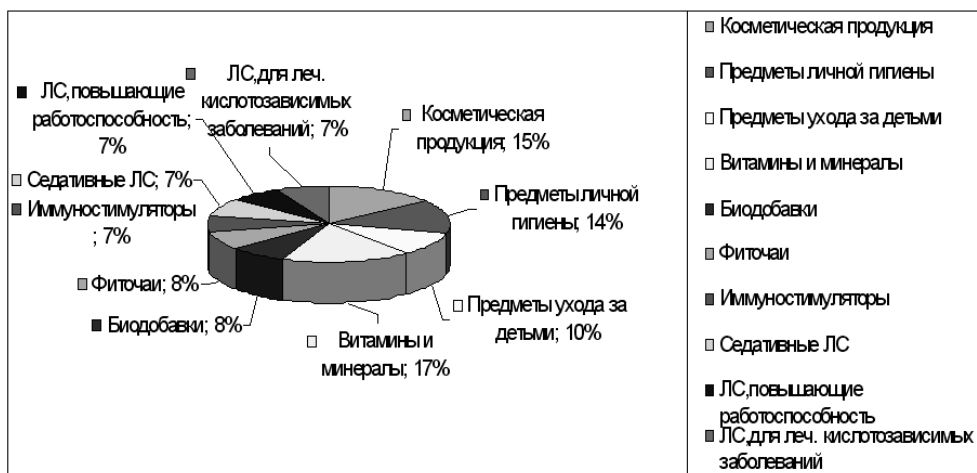


Рис.2. Группы товаров импульсивного спроса

Научные исследования позволили выявить основного покупателя аптеки. Это женщина среднего возраста, со средним уровнем дохода, средне-специальным или высшим образованием. (Как правило, в браке состоят 60% из них, имеют семью из двух - четырех человек). И, если руководитель аптеки хочет эффективно использовать возможности мерчандайзинга, он создаст лучшее именно для такой женщины, в соответствии с ее ценностями, вкусам, пристрастиям, предпочтениям.

Следующим этапом исследований было проведение анализа использования инструментов мерчандайзинга в исследуемой аптеке в сравнении с аптеками-конкурентами. Опыт работы аптечных организаций, использующих систему мерчандайзинга, показывает, что эффект от ее применения дает увеличение объема продаж от 20 % до 200–300 %.

В результате анкетирования были выявлены также основные

факторы привлекательности аптеки для посетителей:

- Возможность получить грамотную консультацию
- Вежливость персонала
- Уровень цен
- Удобство поиска ЛС
- Широкий ассортимент
- Наличие врача-консультанта
- Скорость обслуживания
- Удобный график работы аптек
- Возможность заказа ЛС
- Удобное расположение
- Разборчивые ценники
- Выкладка товара
- Удобная планировка зала
- Просторный зал
- Дополнительные услуги
- Место для отдыха
- Температура и влажность
- Наружная витрина
- Дополнительная информация в зале
- Музыка в зале
- Цветовое оформление
- Детский уголок

Мерчандайзинг всегда ориентирован на покупателя. Первейшей целью сбыта является увеличение общего объема покупок в аптеке путем облегчения этого процесса для клиента.

Основной принцип мерчандайзинга — все должно быть на виду, доступно, привлекательно и удобно для покупателя. То есть принципы выкладки нужно хорошо продумать, методика выкладки должна быть достаточно простой, без нагромождений. Дополнительные цели мерчандайзинга:

- Улучшение качества обслуживания потребителя
- Укрепление имиджа компании—производителя
- Укрепление имиджа аптек

Законы успешного мерчандайзинга:

Закон запаса гласит: все выложенные товары должны быть обеспечены как минимум трехдневным запасам.

Закон расположения предполагает обязательное присутствие минимального набора ассортиментных позиций, определенных для каждой торговой точки.

Закон презентации иначе можно назвать правилом повторения: одно наименование товара должно быть представлено в нескольких единицах. Иначе это не вызовет незапланированную покупку.

И еще несколько правил выкладки.

Правило баланса: для быстрого и легкого ориентирования покупателя товары одной товарной группы должны располагаться горизонтально по одной линии симметрично относительно друг друга

Правило ценников: цена на выставленный товар обязательно должна быть обозначена. Видя товар, покупатель должен видеть и его цену. Причем цена должна располагаться на каждой упаковке с левой стороны. Важно также определить, как пойдет поток покупателей. Обычно он движется слева направо.

Существует еще несколько правил выкладки товаров по группам: правило «стен замка», правило корпоративного блока, правило дублирования, правило порядка, правило приоритетного места. Надо анализировать эти вещи и соответственно выбрать приоритетные точки. Общая рекомендация по приоритетной

точке — она находится рядом с провизором, немного правее его на высоте 120–170 см. от пола (т.е. на уровне глаз.)

Для аптеки отсутствие товара на полке — это потеря денег. В соответствии с этим расположение товара на полке строго должно отражать общую ситуацию на рынке: доля товара на рынке должна соответствовать доле товара на полке.

В мерчандайзинге нет мелочей.

Т.о. мерчандайзинг — это перспективное направление торгового маркетинга и торговая услуга, которая будет развиваться по мере насыщения рынка торговыми марками конкурирующих фирм. Грамотное использование инструментов мерчандайзинга позволяет увеличить оборот аптеки как минимум на треть.

РЕЗЮМЕ

В условиях постоянного роста конкуренции мерчандайзинг приобретает все большее значение как новая концепция организации торговой деятельности на современном этапе.

Целью настоящего материала является многостороннее раскрытие концепции мерчандайзинга и формирование у практических работников системного восприятия этого понятия с целью комплексного и эффективного применения в деятельности конкретной аптечной организации.

Правило итальянского экономиста В. Парето, примененное к аптечным продажам, будет выглядеть следующим образом: 20% покупателей дают 80% объема продаж в аптеке. Кто эти 20% — постоянные покупатели и приверженцы. Следовательно, чтобы увеличить объем продаж, удержать финансовую устойчивость и стабильность аптеки, желательно сформировать клиентскую базу из приверженцев. Цель мерчандайзинга в аптеке — добиться этого: произвести хорошее впечатление, создать положительный образ аптеки, т.е. сформировать позитивный имидж аптеки и удержать его в восприятии покупателей. На самом деле конкуренция на фармрынке идет за приверженцев и носит имиджевый характер. Только имидж — не маска, а суть. И мерчандайзинг призван эту суть выявлять и подчеркивать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покупатель лекарственных средств стал требовательнее // Фармацевтический вестник. — 2001. — №23.
2. Мелик—Еганов Г. Р. Организация аптечного бизнеса // Consilium provisorum. — 2003. — №8.
3. Филин С. Мерчандайзинг — это зачем? // <http://www.kid-nursat.kz>
4. Мерчандайзинг — искусство сбыта товара // <http://www.treningoff.ru>
5. Тельпуховская Н. Эффективные продажи в аптеке — вступаем в контакт с посетителем // Новая аптека. — 2004. — ? 10.
6. Дорофеева В. В. Факторы успеха аптечной организации. Мерчандайзинг. Доклад. — Нижний Новгород, 2002 // <http://www.apteki.nnov.ru>
7. ТИТОВА Е. В. Аптечный мерчандайзинг как система формирования клиентской базы. "Фармацевтический вестник"
8. Е.Р. Захарочкина, к.ф.н., ММА им. И.М. Сеченова Е.Р. Захарочкина, к.ф.н., ММА им. И.М. Сеченова Мерчандайзинг как торговая философия розничной фармацевтической организации

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Դեղագործական շուկայում ընթացող մրցակցության մշտական աճի պայմաններում մերչանդայզինգը ձեռք է բերում ավելի ու ավելի մեծ նշանակություն, որպես ժամանակակից պայմաններում առևտրային գործունեության կազմակերպման նոր կոնցեպցիա:

Տվյալ նյութի նպատակն է մերչանդայզինգի կոնցեպցիայի բազմակողմանի բացահայտումը և դեղատան աշխատողների կողմից այդ հասկացության ամբողջական ընկալումը՝ իրենց գործունեության մեջ կոմպլեքս և արդյունավետ օգտագործման նպատակով:

Իտալացի տնտեսագետ Պարետոյի կանոնը, կիրառելով դեղատնային վաճառքի համար, կունենա հետևյալ տեսքը՝ դեղատան գնորդների 20%–ը տալիս են վաճառքի ծավալի 80%–ը: Ովքեր են այդ 20%–ը՝ մշտական հաճախորդներ և համակիրներ: Հետևաբար, վաճառքի ծավալը մեծացնելու, ինչպես նաև դեղատան ֆինանսական կայունությունը պահպանելու համար ցանկալի է կազմավորել հաճախորդների բազա համակիրներից: Հենց դա էլ մերչանդայզինգի նպատակն է՝ թողնել լավ տպավորություն, ստեղծել դեղատան դրական կերպար, այսինքն կազմավորել դեղատան դրական իմիջ և ամրապնդել դրա ընկալումը հաճախորդների մոտ: Իրականում մրցակցությունը դեղագործական շուկայում գնում է համակիրների համար և կրում է իմիջային բնույթ: Միայն թե իմիջը ոչ թե դիմակ է, այլ էություն, և մերչանդայզինգը կոչված է բացահայտելու և ընդգծելու այն:

SUMMARY

The role of Merchandising as the new concept of the organization of trading activity is taking a great importance in conditions of constant growth of a competition at the present stage.

The purpose of this material is multilateral disclosing the concept of Merchandising and formation of system perception of this concept at practical workers with the purpose of complex and effective application in activity of the concrete chemist's organization.

The rule of the Italian economist V. Pareto, applied to chemist's sales, looks like this: 20 % of buyers give 80 % of a sales volume in a drugstore. Who these 20 %? These are steady customers and adherents. So, in order to increase a sales volume, to keep financial stability of a drugstore, it is advisable to form client's group of adherents. This is the goal of Merchandising. And for achieving goal it's necessary to make good impression, to create a positive image of a drugstore and to keep it in perception of buyers.

Actually the competition in the pharmaceutical market is going for adherents and has image character. But image is not a mask, it's an essence, and Merchandising is called to disclose and emphasize this essence.

НОВЕЙШИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Ш. Г. Африкян

*Медико–фармацевтическая
компания «ФармТраст»*

ПРОКАЛЬЦИТОНИН УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МАРКЕР ИНФЕКЦИОННОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Своевременная и правильная диагностика заболевания повышает эффективность терапии, предупреждает возникновение осложнений и обеспечивает высокую вероятность благоприятного исхода болезни. Правильный диагноз — это первый шаг к выздоровлению.

Важнейшей задачей современной медицины является создание и использование новых методов диагностирования, позволяющих не только с большой точностью и на ранних стадиях определять и дифференцировать болезнь, но и наиболее тщательно отслеживать весь процесс лечения, проводить оценку эффективности и целесообразности проводимой терапии.

На протяжении всей истории медицины врачи пользовались различными методами диагностики, опираясь не только на характерную клиническую картину болезни, но и прибегая к помощи различных вспомогательных приборов, которые совершенствовались по мере развития техники. На сегодняшний день современная медицина оснащена целым арсеналом новейшего оборудования, существенно расширяющего горизонты диагностирования. С развитием медицины было сделано также немало открытий в понимании физиологических и биохимических процессов, протекающих в организме как в норме, так и при различных патологиях.

Одним из новейших методов диагностики является определение содержания прокальцитонина (ПКТ) как универсального маркера инфекционного воспаления.

ПКТ - это предшественник кальцитонина, не обладающий в отличие от него гормональной активностью (1). Он представляет собой полипептид, состоящий из 116 аминокислот. В норме, продуцируемый С-клетками щитовидной железы, ПКТ под действием специфических протеаз почти полностью разрушается до кальцитонина, катакальцина и N-терминального остатка, и у здоровых людей уровень ПКТ в крови составляет не менее 0,05нг/мл и не более 0,1нг/мл(3). При тяжелых инфекциях с манифестацией воспалительного процесса под влиянием эндотоксинов, бактериальных субстанций и провоспалительных стимуляторов, цитокинов, происходит резкая выработка ПКТ не только в щитовидной железе, но и в экстратиреоидных тканях: печени, легких и мононуклеарных лейкоцитах (2). У пациентов с сепсисом концентрация ПКТ может увеличиться до 1000нг/мл, но это не приводит к каким-либо существенным изменениям содержания кальцитонина в организме(6).

Впервые об изменениях ПКТ во время инфекции сообщили французские армейские врачи, которые в 1991г, во время войны в Персидском Заливе, обнаружили, что содержание прогормона в крови значительно повышается у раненных с ожогами, осложнившимися сепсисом. До настоящего времени не удалось до конца выяснить точную биологическую роль ПКТ(2). Однако новейшие экспериментальные исследования позволяют предположить что ПКТ при сепсисе играет патогенную роль.

Дальнейшие исследования установили способность ПКТ избирательно повышаться при тяжелых бактериальных, грибковых и паразитарных, но не при вирусных инфекциях, неоплазиях, и аутоиммунных расстройствах (1). А также показали на наличие высокой корреляции с выраженностью воспалительной реакции, что позволило использовать ПКТ в качестве универсального маркера тяжелой инфекции. Следует отметить, что при отсутствии воспаления повышение уровня ПКТ может наблюдаться у больных с С-клеточной карциномой щитовидной железы и мелкоклеточным раком легких.

Простота определения концентрации ПКТ, его биохимические и физиологические свойства (период полураспада 25–30ч, четкая корреляция с тяжестью воспалительного процесса, стабильность *in vitro*) и некоторые преимущества перед другими показателями воспаления делают его перспективным маркером для рутинного использования в отделениях интенсивной терапии.

На практике определение ПКТ позволяет проводить дифференциальную диагностику вирусных и бактериальных инфекций, поскольку при последних уровень ПКТ быстро и значительно повышается (3), причем, что очень важно, он обладает коротким латентным периодом (3ч после инфицирования), а также способностью быстро снижаться после антибиотикотерапии. Воспалительный процесс, обусловленный исключительно вирусом, приводит к незначительному повышению уровня ПКТ в пределах нормы. В этих случаях концентрация ПКТ имеет более высокую специфичность, чувствительность и прогностическое значение, чем С-реактивный белок, интерлейкин-6, и интерферон-№(4).

Определение ПКТ помогает сориентироваться при дифференциации генерализованной и локальной инфекции, при определении инфицированности у больных с ожогами, различения бактериального и вирусного менингитов у детей и взрослых.

Большое практическое значение имеет определение уровня ПКТ у пациентов после хирургических вмешательств и различных травм. В отличие почти от всех классических индикаторов воспаления (температура, количество лейкоцитов, концентрация С-РБ) и цитокинов в послеоперационный период уровень ПКТ не претерпевает значительных изменений. При легких и непродолжительных операциях уровень ПКТ остается в пределах 0,5нг/мл, а после обширных операций наблюдается небольшое или умеренное повышение концентрации ПКТ в первые 2–3 дня после операции (обусловленное эндотоксинемией). При отсутствии осложнений и нормальном заживлении обычно уровень ПКТ начинает снижаться соответственно периоду полураспада (25–30ч) на 3–и сутки(5).

В случае развития воспалений и осложнений при заживлении ран отмечается только умеренное повышение ПКТ, а в случае системного воспаления или септических осложнений наблюдаются непредвиденно высокие концентрации ПКТ,

имеющие тенденцию к возрастанию. Многие клиницисты рекомендуют использовать определение ПКТ в крови как ранний индикатор развития системного бактериального воспаления, а также для определения эффективности лечения септических состояний (2). Летальность при сепсисе и тяжелом ССВР (синдром системной воспалительной реакции) в настоящее время остается еще довольно высокой и колеблется от 20–40%. Как причина смертности, эти заболевания занимают 13–е место. Уровень ПКТ является хорошим критерием для мониторинга пациентов с сепсисом, и для контроля эффективности антибиотикотерапии. Серьезной проблемой является также диагностика сепсиса у новорожденных, где уровень ПКТ также может служить реальной альтернативой в определении и лечении септических состояний в неонатологии. Помимо вышеназванных случаев уровень ПКТ может служить важным критерием оценки состояния пациентов при различных патологиях, где есть опасность присоединения генерализованной инфекции.

На сегодняшний день существует несколько тест–систем для определения уровня ПКТ в клинических условиях. Отдельное место занимают экспресс системы, не требующие наличия специального оборудования, легкие и удобные в применении.

B.R.A.H.M.S PCT–Q – это иммунохроматографический тест для полуколичественного определения прокальцитонина в сыворотке или плазме крови. С помощью этого теста, не требующего специального оборудования, можно оценить концентрацию ПКТ за 30 мин в виде 4 уровней (ниже 0,5 нг/мл, 0,5 нг/мл и выше, 2 нг/мл и выше, 10 нг/мл и выше).

B.R.A.H.M.S PCT–Q тест в настоящее время широко используется врачами в отделениях интенсивной терапии за рубежом, и сравнительно недавно появился и на нашем рынке. Высокая чувствительность, специфичность и простота определения делают возможным его широкое применение в нашей практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. А. Васильев, Д. Л. Мищенко, И. П. Шлапак, А. Г. Васильев « Значение определения концентрации прокальцитонина плазмы крови в клинической практике». Украинский медицинский вестник №4 2002г
2. Г. М. Галстян, В. М. Городецкий, А. Л. Берковский, Е. В. Сергеева, Л. Л. Сперанская «Прокальцитонин - маркер инфекционного воспаления: клиническое значение, область применения». Анестезиология и реаниматология ?2 2003г
3. Assikot M., Gendrel D., Carsin H., Raymond J., Guilbaud J., Bohuon C., (1993) High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*, 341 (8844); 515–518
4. Gendel D., Raymond J., Coste J., Moulin F., Lorröt M., Guerin S., Ravilly S., Lefevre H., Royer C., Lacombe C., Palmer P., Bohuon C. (1999) Comparison of procalcitonin with C–reactive protein, interleukin 6 and interferon alpha for differentiation of bacterial vs. viral infection. *Pediatr. Infect. Dis J.*, 18(10): 875–881
5. Gramm H. J., Dollinger P., Beiler W., (1995) Procalcitonin–ein neuer Marker der inflammatorischen Wirtsantwort. *Longitudinalstudien bei Patienten mit Sepsis*

- und Peritonitis. Chir. Gastroenterol., 11 (Suppl.2) : 51–55
6. Meinser M. (1996) PCT— procalcitonin. A neu and innovative parameter in diagnosis of infection B?R?A?H?M?S. Diagnostica, Berlin, p. 79.
7. Silomon M., Bach F., Ecker D. et al// Anesthesist –1999.–?6–S. 395–398

PROCALCITONIN AS A MARKER OF INFECTION INFLAMATION

Afrikan Sh. G.
§PharmThrust!

Summary. *The article is devoted to the description of application as a marker of severe infection of patient with sepsis, peritonitis and other diseases with infection inflammation. Data are given on the usefulness of PCT for distinguishing severe bacterial infection from viral infection, rejection reaction after transplantation. It assumes that PCT could be used in surgical practice as an early indicator of developing systemic bacterial infection and for subsequent evaluation of the treatment of septic condition. The article presents B?R?A?H?M?S PCT–Q test as one of the express methods of definition the level of PCT in blood.*

ՊՐՈԿԱԼՑԻՏՈՆԻՆԸ ՈՐՊԵՍ ԻՆՖԵԿՑԻՈՆ ԲՈՐԲՈՔՍԱԼ ՑՈՒՑԱՆԻՇ

Հ. ԿՆՉԻՔ Կ. Բ. Պ.
§ՍՖՖ ՆՍՏՆՆՆ ԷՆՆ !

ԲՆՈՒԹԱԳԻՐ. *Հոդվածը անդրադառնում է ՊԿՏ–ի քանակային փոփոխություններին ինֆեկցիոն բորբոքումների, արյան վարակի, պերիտոնիտի և այլ հիվանդությունների ժամանակ, որոնց դեպքում կա համակարգային ինֆեկցիայի զուսարման վտանգ: Արդիական է նաև ՊԿՏ–ի որոշումը բակտերիալ և վիրուսային բորբոքումների ժամանակ: ՊԿՏ–ի ցուցանիշը կարևոր է նաև վիրաբուժական պրակտիկայում հետվիրահատական շրջանում վարակային պրոցեսի բուժման էֆեկտիվության գնահատման համար: Հոդվածում ներկայացվում է B⁰R⁰A⁰H⁰M⁰S PCT–Q թեստային համակարգը, որը արագ և հուսալի մեթոդ է ՊԿՏ–ի որոշման համար:*

г. Ереван ул. Московяна 13
Медико-фармацевтическая компания «ФармТраст»
Тел (+37410) 54-77-24, 54-77-26, 54-77-27
E-mail: phtrust@netsys.am

**Л.Г. Меграбян,
Н. А. Гаспарян**

*Ереванский Медицинский
Институт им.Меграбяна*

ПРОЕКТ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

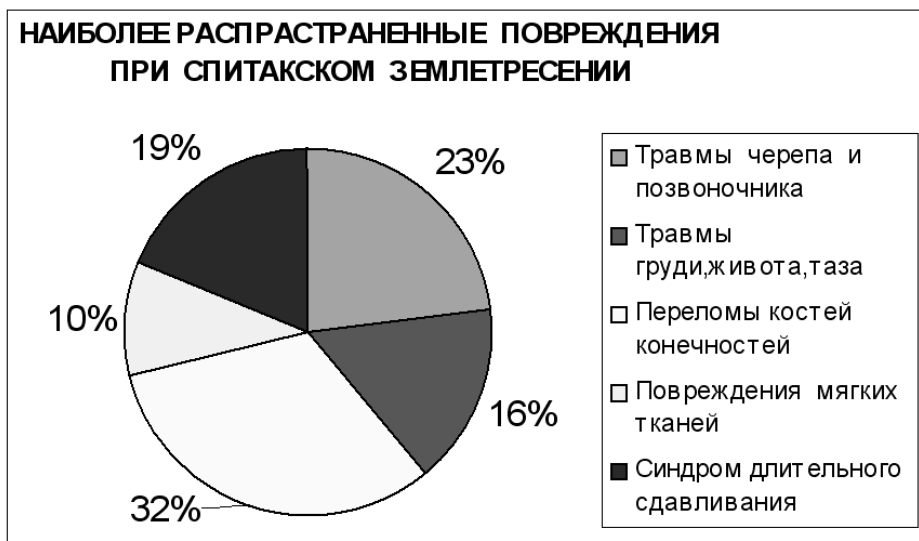
Ключевые слова: первая медицинская помощь, дистанционное обучение

Цель исследования

Принимая во внимание природно - климатические условия Армении (зона высокой сейсмичности, наличие разных климатических зон на небольшой территории), считаем целесообразным представить проект оказания первой медицинской помощи в области дистанционного обучения.

Целью обучения является ознакомление широких слоев населения основам оказания своевременной и правильной первой медицинской помощи. От времени и качества оказания первой медпомощи в большинстве случаев зависит исход повреждения у пораженных. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 60% погибших в результате несчастных случаев в мирное время могли бы остаться в живых, если бы медицинскую помощь им оказали своевременно. Мировая практика ликвидации ЧС показывает, что не получив необходимой помощи через 1 час после катастрофы умирают до 40% тяжелопораженных, через 3 часа - до 60%, а через 6 часов - 95%. Это надо понимать как то, что большинство погибших вполне смогли бы выжить, окажись рядом с ними во время происшествия люди, умеющие оказывать первую медицинскую помощь.

Основными видами поражений людей в чрезвычайных ситуациях являются: травмы, термические ожоги, радиационные поражения, психо - эмоциональные расстройства, массовые инфекционные поражения, переохлаждения, перегревания, несчастные случаи (дорожно-транспортные происшествия, утопления, укусы змей, тепловой, солнечный удар, бытовые отравления). При землетрясении в Армении (1988г.) наиболее распространенными поражениями являлись: механические травмы, синдром длительного сдавливания (краш - синдром), переломы костей, наружные кровотечения. Процентное соотношение этих повреждений указано в диаграмме 1.



Преимущества дистанционного обучения по оказанию первой медицинской помощи:

Обучение возможно в любой точке земного шара. Доступ к курсам по оказанию первой медицинской помощи возможен через Интернет в любое удобное для обучаемого время. Обучаемым необходим компьютер и доступ в Интернет. Обучаемый получает знания в комфортных для себя условиях, при этом экономя свое время и деньги. Обучение возможно на нескольких языках. Обучаемый получает самую свежую информацию по оказанию первой медицинской помощи с использованием элементов анимации. Обучаемый не зависит от расписания занятий, учебных групп и прочих атрибутов очного обучения. Обучаемый сам определяет скорость и интенсивность занятий. Широкая вариативность дистанционного обучения позволяет выбрать методы с учетом индивидуальных требований и предпочтений обучаемого.

Принимая во внимание все преимущества дистанционного обучения и перспективы его развития, Ереванский медицинский институт им. Меграбяна разработал экспериментальный проект по оказанию первой медицинской помощи, который будет представлен на сайте института (www.armmed.am). В рамках данной программы дистанционного обучения предусматривается как графический, так и анимационный показ необходимого материала, а также ряд тестов и ситуационных задач для проверки и закрепления изученного материала. Вместе с тем, с целью дальнейшей модификации данной программы, предусматривается кооперация нашего института с другими международными ВУЗ-ами.

ԱՌԱՏԻՆ ԲՈՒԺՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ՀԵՌԱՀԱՐ ՈՒՍՈՒՑՄԱՆ ՆԱԽԱԳԻԾ

Կրթական ոլորտում նորագույն տեխնոլոգիաների արագընթաց զարգացումը և ներդրումը առաջ է բերում խնդիր ստեղծելու հեռահար ուսուցման ծրագրեր:

Ներկա աշխատանքի նպատակն է ցուցադրել հեռահար ուսուցման առավելությունները առաջին բուժօգնություն ցուցաբերման բնագավառում: Հեռահար ուսուցման փորձնական ծրագիրը անվճար կներկայացվի Մեիրաբյանի անվան բժշկական ինստիտուտի կայքում (www.armmed.am): Այն հնարավորություն կտա բոլոր ցանկացողներին ստանալ ժամանակին և որակյալ առաջին բուժօգնություն ցուցաբերելու անհրաժեշտ գիտելիքներ, որը չափազանց կարևոր է տուժողի առողջության հետագա վերականգնման համար: Դա ակտուալ է հատկապես սեյսմիկ անբարենպաստ գոտում գտնվող Հայաստանի Հանրապետության բնակչության համար: Ծրագրի հետագա մոդիֆիկացիայի համար ինստիտուտը նախատեսում է համագործակցություն միջազգային այլ բՈՒՀ-երի հետ:

FIRST MEDICAL AID LONG-DISTANCE TEACHING PROJECT

The rapid development and the investment of the latest technologies in the educational sphere provokes to the problem of creating a long-range teaching project.

This project aims to show the advantages of the long-range teaching in the field of first medical aid. The experimental project of the long-distance teaching will be presented in the site (www.armmed.am) of the Medical Institute after Mehrabyan. It will give a chance to those who is willing to get necessary and qualified knowledge in the field of showing first medical aid, which is too important for the victim to recover further health. It is actual especially for the population of the Republic of Armenia founded on inauspicious seismic zone. The Institute makes provisions for the cooperation with other international higher educational institutions for the further modification of the project.

ՄԵՂՐԱԲՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏԻ ՏԵՂԵԿԱՏՈՒ

«Մեհրաբյանի անվան բժշկական ինստիտուտի տեղեկատու» – ն հանդիսանում է Մեհրաբյանի անվան բժշկական ինստիտուտի գիտական լրատվական ծառայողական միջոց, որում կարող են զետեղվել Հայաստանի Հանրապետության և այլ երկրների առողջապահական և բժշկակրթական բնագավառներին առնչվող տեսական և գործնական գիտակրթական մենագրություններ, հոդվածներ, աշխատություններ և առաջարկություններ:

“ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ИМ. МЕГРАБЯНА” является научно–информационным органом медицинского института им. Меграбяна, в котором могут быть представлены теоретические и практические научно–образовательные монографии, статьи, работы и предложения армянских и иностранных ученых в областях здравоохранения и медицинского образования

Տեղեկատուի խմբագրական խորհուրդը խնդրում է հոդվածները ուղարկել հետևյալ հասցեով.

Редакционный совет вестника просит направлять статьи по адресу:

375033, Երևան, Հր. Քոչարի 21
(374 10) 26–27–43, 28–95–54
25–76–45
ՖԱՔՍ.26–24–53

375033, Yerevan, 21 Kochari st.
(374 10) 26–27–43, 28–95–54
25–76–45
FAX: 26–24–53

375033, Ереван, ул. Гр. Кочара 21
(374 10) 26–27–43, 28–95–54
25–76–45
ФАКС: 26–24–53

E-mail : med_mehrabyan@rambler.ru

Компьютерная верстка и дизайн

*Казарян Амазасп Седракович
Гаспарян Нарине Ашотовна*

СО Д Е Р Ж А Н И Е C O N T E N T S

Е.К. Dilanyan CLINICALLY PROVEN SPHERES OF «NARINE» ADMINISTRATION	3
В.Т. Gharibjanyan POSSIBILITIES OF INTERNATIONAL COOPERATION OF THE INSTITUTE OF FINE ORGANIC CHEMISTRY OF NAS RA	7
С.А. КАЗАРЯН ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ РАДИОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ (ОБЗОР)*	13
Маркарян Э.А., Норавян О.С., Р.Э. Маркарян, Э.А. Ширинян СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИХ СВОЙСТВ N(2-ГИДРОКСИ-3-ФЕНИЛ)- И N(3-КАРБАМИДО)- ПИПЕРИДИЛПРОПИЛАМИНОВ	28
Г.В. Гаспарян, Г.С. Мкртчян, С.А. Казарян, Л.Г. Меграбян О ВЛИЯНИИ ЭЛЕУТЕРОКОККА И ЛОШТАКА (BRYONIA ALBA L) НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ	31
О. М. Мартиросян, М. О. Мартиросян АНАЛИЗ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ОПТОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В АРМЕНИИ	36
О.М.Мартиросян; М.О.Мартиросян АПТЕЧНЫЕ СЕТИ	46
А.Р. Варданян БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ОПОРНЫХ ЗУБОВ С НАКЛОННОЙ ОСЬЮ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ МОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА	49
А.К. Шукурян, В.В. Бахшинян, И.А. Арутюнян КОХЛЕАРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ В АРМЕНИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ	54
Г.Л. Григорян, О.М. Мироян ИСХОДЫ КОРРЕКЦИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ ВСЛЕДСТВИЕ БОЕВЫХ ТРАВМ	57

D. Stavrev, M. Ianeva, H. Bozov EXPERIMENTAL MODEL FOR GRADUAL INTOXICATION WITH CO OF RATS FOR OPTIMIZING TREATMENT REGIMES OF HYPERBARIC OXYGENATION	60
Antoniya Dimova, Maria Rohova IMPACT OF THE FINANCING METHODS ON HOSPITAL PRODUCT QUALITY	68
M. Georgieva, Em. Mutafova, A. Dokova MANAGING THE CHANGE IN BULGARIAN HEALTHCARE SECTOR THROUGH PROJECT MANAGEMENT	73
Yoana Kiselova, Diana Ivanova, Bistra Galunska, Trifon Chervenkov, Daniela Gerova, Tatyana Yankova POLYPHENOL CONTENT AND IN VITRO ANTIOXIDANT ACTIVITY OF AQUEOUS-ALCOHOLIC EXTRACTS FROM BULGARIAN HERBS	78
Zh. Rangelova, E. Moutafova, T. Kostadinova, D. Tomov SOCIAL STRATIFICATION AND HEALTH	84
Antoniya Dimova, Maria Rohova, Miroslav Popov HOSPITAL ORGANISATIONAL AND MANAGERIAL CULTURE	89
Г.А. Еганян, Э.К. Диланян ПРИМЕНЕНИЕ СБК «НАРИНЭ» (В КАПСУЛАХ) ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ	94
S.H.Minasyan, E.V.Kobalyan, A.I. Gevondyan, S.H. Ghazaryan, F.T. Greenaway, J.R.J. Sorenson ANTIOXIDANT ACTIVITY OF Mn(II) CHELATES OF ETHYL ESTERS OF SALICYLIDEN-SCHIFF BASES OF AMINO ACIDS	102
Софья Абазян ФАКТОР УСПЕХА В ОРГАНИЗАЦИИ АПТЕЧНОГО БИЗНЕСА	104
Ш.Г. Африкян ПРОКАЛЬЦИТОНИН УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МАРКЕР ИНФЕКЦИОННОГО ВОСПАЛЕНИЯ	110
Л.Г. Меграбян, Н. А. Гаспарян ПРОЕКТ ДИСТИАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	114

ՄԵՋՐԱԲՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ
ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ

•
ВЕСТИК
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ИМ. МЕГРАБЯНА

•
BULLETIN
OF THE MEDICAL INSTITUTE AFTER MEHRABYAN

Տպագրությունը՝ օֆսեթ: Չափսը՝ 70x100 1/16: Թուղթը՝ օֆսեթ:
Ծավալը՝ 7.5 տպ. մամուլ:



«ԶԱՆԳԱԿ-97» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
375051, Երևան, Կոմիտասի պող. 49/2, հեռ.՝ (+37410) 23-25-28,
ֆաքս՝ (+37410) 23-25-95, էլ. փոստ՝ info@zangak.am, էլ. կայք՝ www.zangak.am
Գրախանութ՝ Երևան, Խանջյան փող. 29, հեռ.՝ 54-06-07, էլ. կայք՝ www.book.am