

ЗАБОТА О ВАС И ВАШЕМ МАЛЫШЕ



АЛФАВИТ Мамино здоровье

витамино-минеральный комплекс для беременных и кормящих женщин

- Содержит все необходимые витамины и минералы в дозировках, оптимальных в период беременности и кормления.
- В состав включен фосфор и увеличено содержание кальция, железа и фолиевой кислоты, т.к. потребность в них повышена.
- Создан с учетом совместимости компонентов.
- Суточная доза полезных веществ разделена на 3 таблетки. Только такое разделение позволяет избежать нежелательных взаимодействий и обеспечить гипоаллергенность.
- В результате витаминная профилактика становится на 30-50 % эффективнее и позволяет получать максимум пользы.
- Эффективность учета совместимости в витаминно-минеральных комплексах признана в мире.

Канадские ученые доказали, что разделение приема кальция и железа (утром и вечером) приводит к увеличению эффективности усвоения минералов*.

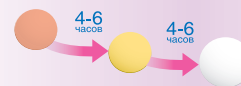
В российском витаминно-минеральном комплексе АЛФАВИТ учтено не одно взаимодействие (кальция и железа), а все известные и доказанные наукой (около сорока).



С, В₁, бета-каротин, фолиевая кислота, железо, медь, L-таурин.

Никотинамид (РР), Е, В₆, бета-каротин, В₂, С, магний, цинк, марганец, йод, селен, молибден.

Кальция пантотенат, фолиевая кислота, В₁₂, D₃, К₁, биотин, фосфор, хром.



Вопросы о витаминах вы можете задать по телефону горячей линии **8-800-200-86-86** (звонок бесплатный)



* Недавно в Канаде появился комплекс для беременных женщин «Превит», в котором учтено взаимодействие кальция и железа, от максимального усвоения которых зависит здоровье матери и ребенка (Ahn E. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium. Journal of obstetrics and gynaecology. Canada, 2004; 26(9):809-13).

лизин, глицин, глутаминовая кислота, цистеин, гистидин, лактоза, гонадотропин, глюкокортикостероиды, а также витамин А.

Всасывание цинка происходит на протяжении всего тонкого кишечника. Большая часть цинка абсорбируется на уровне тощей кишки. Поглощение цинка щеточной каемкой происходит с помощью опосредованного механизма насыщения. Переносчики цинка выделены у животных. Попадая в энтероцит, цинк может быть использован в цинкозависимых процессах, образовывать металлопротеины или проходить сквозь клетку. Транспорт цинка через серозную оболочку осуществляется переносчиками и является энергозависимым.

Через систему портальной вены цинк поступает в печень. Фракция цинка экстрагируется гепатоцитами, а оставшаяся его часть транспортируется в разные клетки организма с кровотоком. Основным путем экскреции является желудочно-кишечный тракт. Цинк, выводимый из организма с

фекалиями, включает неабсорбированный в кишечнике элемент, цинк, поступающий в составе желчи, секрета поджелудочной железы и желудочно-кишечных секретов, а так же цинк отторгнутых клеток слизистой оболочки.

Рядом исследователей доказано, что цинк и железо обладают аддитивным эффектом в профилактике и лечении анемий у беременных.

Tsunenobu Tamura (8) обследовал 3742 женщины на сроке менее 34 недель. Исследование проведено в 4 клиниках медицинского Университета штата Алабама. Из прошедших скрининг были отобраны 580 женщин для участия в исследовании.

Результаты проведенных исследований были обсуждены 19-21 июня 2001 года в Вагенингене, Нидерланды, на симпозиуме, организованном совместно Университетом Вагенингена и Школой общественного здравоохранения Джона Хопкинса Блумберга при поддержке Международной консультативной группы по изу-

чению роли цинка.

Проведенные в США исследования показали, что комбинированное введение цинка с железом и фолиевой кислотой приводит к более быстрому и выраженному повышению уровня гемоглобина в плазме крови пациенток по сравнению с пациентками, получавшими комбинацию, содержащую только железо и фолиевую кислоту. Авторы данной работы приводят ряд доказательств наличия аддитивного эффекта железа, цинка, фолиевой кислоты и витаминов группы В на метаболическом уровне. Ученые считают, что применение цинка, железа и фолиевой кислоты снижает риск развития анемии беременных в США в 2 раза.

Для формирования красных клеток крови в равной степени необходимо присутствие как железа, так и цинка. Проведенное в Японии исследование, результаты которого опубликованы в Journal of the American Collegee for Nutrition, также показывает, что применение железа и цинка



Таблица 1. Витаминно-минеральные комплексы, разрешенные к применению у женщин в период беременности, содержащие цинк и железо

	Fe	Zn
Мамино здоровье		
Мультипродукт для беременных	15	3
Матерна	60	25
Прегнакеа	20	15
Витрум Пренатал	60	25
Витрум Пренатал форте	60	25
Теравит Прегна	60	25
Элевит Пронаталь	60	7,5
Мульти-табс Перинатал	14	15
Мегадин Пронатал	60	7,5

является более эффективным, чем назначение одного из них, а также, что некоторые формы анемии обусловлены недостаточностью цинка, а не железа.

Исследователи медицинской школы при университете Куматы распределили 138 беременных женщин в три группы на период в 8 недель: 38 женщин получали 50 мг чистого цинка, 40 женщин – 100 мг железа, 60 женщин получали железо и цинк. При применении только цинка или только железа не изменилось среднее число красных клеток крови, при совместном применении цинка и железа произошло увеличение числа клеток красной крови.

Однако, несмотря на фармакодинамический синергизм цинка и железа при проведении профилактики и лечения анемий беременных, необходимо учитывать, что на уровне всасывания эти металлы взаимодействуют как антагонисты. На сегодняшний день является доказанным подавление всасывания цинка железом. Данное взаимодействие является результатом подобности ионных электронных конфигураций, вследствие чего эти микроэлементы конкурируют между собой за общие сайты

абсорбции.

Есть данные, показывающие, что при приеме в растворе железо негативно влияет на количество всосавшегося цинка. При абсорбции из пищевых продуктов гемовое железо не изменяет всасывание цинка. Ряд авторов высказывают предположение, что присутствие органических соединений в пище снижает риск негативного взаимодействия между цинком и железом, содержащимися в пищевых продуктах. И, наоборот, при приеме цинка и железа в составе витаминно-минеральных комплексов риск возникновения нежелательного взаимодействия существенно возрастает (7).

Одновременный прием железа и цинка сульфата, в растворе в молярном соотношении 1:1 и 1:2,5 приводит к статистически достоверному снижению величины площади под кривой концентрация-время для железа, тогда как при соотношении 2,41:1 этот эффект отсутствует. При приеме раствора, содержащего цинк и железо в соотношении 5:1, абсорбция железа снизилась на 56%. Авторы придерживаются гипотезы о взаимодействии железа и цинка на уровне всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Solomons (1986 г.) показал, что прием пищевых добавок, содержащих более 25 мг железа, существенно снижает всасывание цинка из пищевых продуктов, и рекомендовал в соответствии с этим принимать комплексы, содержащие железо, между приемами пищи, тем самым разделив железо и цинк на путях абсорбции в организме. Этот же автор в 1997 году показал в экспериментах на животных и обратное взаимодействие: достаточно высокое содержание цинка в пищевых

продуктах и БАДах приводит к уменьшению всасывания железа.

Другие авторы в экспериментах показывают, что большие количества цинка могут стать причиной истощения запасов железа в организме за счет уменьшения периода жизни красных кровяных клеток.

В настоящее время многие производители включают цинк в состав витаминно-минеральных комплексов для беременных. Ряд витаминно-минеральных комплексов для беременных содержат и цинк и железо (см. таблицу 1).

Наличие аддитивного эффекта цинка и железа обосновывает необходимость совместного их применения в период беременности. Однако, с другой стороны, неоспоримым является наличие взаимодействия между этими металлами на уровне всасывания, в результате чего снижается абсорбция как железа, так и цинка.

Известным является факт, что недостаток цинка в организме женщины может вызвать хромосомные аномалии, смерть плода, микро- и анофтальмию, синдактилию, дефекты формирования нервной трубки, диафрагмальные и брюшные грыжи, аномалии скелета, нарушения иммунных и психических функций, синдром респираторного дистресса у новорожденных, отставания роста, анемию. Но необходимо помнить, что избыток этого микроэлемента также представляет опасность для плода, которая заключается в эмбриоцидном действии и повышении риска перинатальной смерти. В связи с этим при недоказанном дефиците цинка его суточная доза в период беременности не должна превышать рекомендованную – 10-15 мг.



Список литературы:

- Solomons NW (1996). J. Nutr. 116, 927-935. Competitive interactions of iron and zinc in the diet: Consequences for human nutrition.
- Crofton RW, Gvozdanovic D, Gvozdanovic S, Khin CC, Brunt PW, Mowat NAG, Aggett PJ (1999) 50, 141-144.
- Sandstrom B, Lonerdal B. (1989) Promoters and antagonists of zinc absorption. In: Mills C.F. (ed). Zinc in human biology. Springer-Verlag, New York, pp 57-78.
- Solomons N.W., Cousins R.J. (2004) Zinc. In: Solomons N.W., Rosenberg I.H. (eds), Absorption and malabsorption of mineral nutrients. Alan R Liss, New York, pp 125-197.
- Valberg LS, Flanagan PR, Chamberlain MJ. Am J Clin Nutr. 1984 Sep;40(3):536-41. Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans
- Pathak P, Kapil u Role of trace elements zinc, copper, magnesium during pregnancy and its outcome. Indian J Pediatr 2005 Jul 13; 71: 1003-1005
- Brittmatic Sandstrom Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability British Journal of Nutrition (2005), 85, Suppl. 2., S 181-185
- Tsunenobu Tamura Am. J of Clin. Nut 71 (1) 109-113
- Carlos and Gerardo 2003 г. J. of nutrition "Trace Elements in Man and Animals California June 2-6, 2006
- Kubik et al, 2004 Prezegl Lek 2004; 61 (7): 109-113
- Gose Villar et al., 2003 г. J. Nutrition 133: 1606S1625S
- Gard et al BMJ 2003 ; 326 409-410

I ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Москва, 8-9 февраля 2007 года

**Российская академия государственной службы при Президенте РФ (РАГС)
(Москва, проспект Вернадского, 84)**

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Московское научное общество по проблемам женского здоровья
- Всероссийское научное общество кардиологов
- Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава

ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

- организация медицинской помощи женщинам во время беременности, родов (Национальный проект «Здоровье» – родовой сертификат);
- профилактика, диагностика, особенности течения и лекарственная терапия заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварения, почек, психической сферы, эндокринных заболеваний и т. д.;
- профилактика и лечение онкологических заболеваний;
- особенности ведения девочек-подростков, женщин в период беременности и перименопаузе;
- актуальные вопросы охраны репродуктивного здоровья женщин;
- новые лекарственные средства и технологии;
- особенности применения хирургических методов лечения у женщин.

РЕГИСТРАЦИЯ:

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета копию квитанции или платежного поручения (организационный взнос не включает стоимость опубликования тезисов) до 20 декабря 2006 года – 1000 рублей, с 20 декабря – 1200 рублей. Опубликование тезисов (одна работа) – 300 рублей. Сумма не включает стоимость сборника тезисов. Все суммы включают НДС

ВНИМАНИЕ! Почтовые денежные переводы в качестве оплаты не принимаются!

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель платежа: ООО «Медикал Комьюникейшнз», Р/С 40702810300001000802 в ЗАО КБ «Юникбанк», К/С 30101810100000000668, БИК 044585668 ИНН / КПП 7732502259 / 773201001, ОГРН 1047796658634 ОКПО 74143181
Пожалуйста, указывайте в квитанции назначение платежа. Например: взнос за публикацию тезисов Петрова И.И. в материалах конференции, оргвзнос за участие Иванова И.И. в конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения»

ТЕЗИСЫ:

Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 15 декабря 2006 года по почте (с обязательным приложением электронного варианта) или по e-mail (с пометкой «Тезисы для конференции по ПЖЗ»):

Адрес: 127473, Москва, а/я 82

E-mail: pjz2007@gzrf.ru

Тезисы, полученные после 15 декабря 2006 г., а также присланные по факсу, рассматриваться не будут.

ПРОЖИВАНИЕ:

По всем вопросам, связанным с бронированием мест в гостинице и проживанием, необходимо обращаться по телефону Оргкомитета к Иноземцевой Елене Владимировне. Бронирование номеров будет осуществляться только для лиц, которые оплатили стоимость брони.

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА:

127473, Москва, ул. Достоевского, дом 31/33, корпус А, 7 этаж

Контактный телефон: (499) 972-9612

e-mail: pjz2007@gzrf.ru

Официальный сайт: <http://www.fzrf.ru>

В.Н. КОРСУНСКИЙ,
А.Б. БРУСКИН,
Л.А. ДЕНИСОВ,
Р.А. ИВАНОВ

Институт биофизики,
Москва, Центр
инженерной
иммунологии, пос.
Любучаны, Московская
область

Сравнительное изучение фармакокинетики различных лекарственных форм интерферона-альфа-2b

Препараты интерферона, прежде всего генно-инженерного происхождения, получили широкое распространение в практике здравоохранения как в нашей стране, так и за рубежом. Это обусловлено тем, что интерфероны являются важнейшим звеном реакций врожденного иммунитета при самых различных заболеваниях. Особенно актуально применение препаратов интерферона при инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта, в патогенезе которых значительную роль играют вирусно-бактериальные ассоциации и вторичный иммунодефицит, нередко выражающийся в недостаточной продукции интерферона-альфа.

Э

кспериментальные исследования и опыт практического применения препаратов интерферона доказали, что их парентеральное введение целесообразно не при всех заболеваниях. Препараты, предназначенные для местного применения (мази, суппозитории, капли и т. д.), при ряде нозологических форм оказываются эффективнее, т. к. способны обеспечить более высокие концентрации препарата непосредственно в очаге поражения при отсутствии побочных эффектов, свойственных парентеральному введению высоких доз интерферона. Однако следует заметить, что при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта важ-

ным является не только местное действие интерферона, но и общее, позволяющее достичь системного иммуномодулирующего и противовирусного эффекта. Особенно большое значение имеет накопление препарата в органах малого таза ввиду того, что распространение инфекции при этих заболеваниях нередко носит восходящий характер. Поэтому данные о фармакокинетике препаратов интерферона, вводимых в виде суппозитория, представляют большой научный и практический интерес.

Единичные исследования, посвященные фармакокинетике рекомбинантного ИФНа-2b, вводимого в виде суппозитория *per rectum*, свидетельствуют о том, что пик концентрации ИФН в сыворотке отмечается через 2 часа после введения препарата, а снижение до первоначальных цифр наступает через 8 часов. Однако в литературе отсутствуют данные о распределении препарата в органах малого таза и, что особенно важно, об особенностях фармакокинетики препаратов интерферона, вводимых вагинально.

Следует отметить, что исследование фармакокинетики ИФН связано с определенными трудностями, связанными, прежде всего с необходимостью дифференцировать эндогенный интерферон и вводимый извне препарат интерферона. Вместе с тем известно, что вве-

дение экзогенного интерферона способно индуцировать выработку эндогенного цитокина, что может привести к неправильной интерпретации результатов фармакокинетического исследования. Поэтому в данном исследовании был использован рекомбинантный ИФНа-2b, помеченный радиоактивным изотопом йод-131, что позволило получить достоверные данные о его распределении в организме лабораторных животных после введения.

Данное исследование стало первым, продемонстрировавшим хорошую всасываемость ИФНа-2b при его вагинальном введении. Эти данные представляют значительный интерес как для клиницистов, так и для фармакологов.

Целью настоящего исследования стало сравнительное изучение фармакокинетики радиоiodированного рекомбинантного ИФНа-2b при различных способах его введения в организм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Препарат ИФН

Препарат рекомбинантного человеческого ИФНа-2b, использованный в исследовании, идентичен субстанции ИФНа-2b используемой в производстве суппозитория Генферон (ЗАО «Биокад», Россия).

Методика радиоiodирования





генферон®

*№1 в комплексной терапии
урогенитальных инфекций*

- Уникальный состав:
- **Интерферон альфа-2**
иммуномодулирующее,
противовирусное,
антибактериальное действие
 - **Таурин**
антиоксидантное,
репаративное действие
 - **Анестезин**
устранение боли,
зуда, чувства жжения



Дополнительную информацию о препарате
Вы можете получить по тел.:(495) 992 82 99

■ www.genferon.ru

 **Биокаг**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

К 0,3 мл раствора интерферона (0,25 мг/мл) в 25 М ацетатном буфере добавляли 0,1 мл 0,2 М фосфатного буфера pH 7,4 и 0,05 мл раствора $\text{Na}^{131\text{I}}$ в том же буфере. К этой смеси добавляли 0,02 мл раствора Хлорамина Б (1 мг/мл) в дистиллированной воде и реакцию смесь перемешивали в течение 3 мин. Реакцию останавливали добавлением 0,04 мл раствора тиосульфата натрия (2 мг/мл) в воде, после чего реакцию смесь пропускали через хроматографическую колонку NAP-5.

Приготовление лекарственных форм

Раствор для инъекций готовили путем элюирования йодированного ИФНа-2b с колонки NAP-5 стерильным изотоническим раствором хлорида натрия.

Для приготовления суппозиторий навеску суппозиторной массы расплавляли на водяной бане при температуре $41 \pm 0,3^\circ\text{C}$. В этот расплав добавляли очищенный йодированный интерферон в изотоническом растворе хлорида натрия, содержащем 2% декстрана 60000. Масса раствора составляла не более 1,8 % от веса суппозиторной массы. Смесь перемешивали в течение 5-10 мин. и фасовали в формы по 0,8-0,9 мл. После охлаждения, свечи до употребления, хранили в холодильнике при температуре $+4^\circ\text{C}$. Состав суппозиторной массы, применявшейся в эксперименте, аналогичен составу основы суппозиторий Ген-

ферон (ЗАО «Биокад»). Основными компонентами препарата Генферон являются интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b типа, таурин и анестезин. Комбинация активных и вспомогательных веществ, входящих в состав Генферона, не только позволяет сохранить активность и физические свойства ИФН, но и расширяет спектр действия препарата, обладая аддитивным эффектом. Генферон обладает иммуномодулирующим, противомикробным, противовирусным, регенерирующим, репаративным, противовоспалительным, мембранопротекторным, антиоксидантным, нормализующим метаболические процессы действием. Генферон высокоэффективен при генитальном герпесе, хламидиозе, острых конических кондиломах, хроническом простатите и других инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта.

Биологический эксперимент

Исследование фармакокинетики радиоiodированного интерферона было проведено на 20 кроликах породы Шиншилла обоих полов весом 2200-3000 г. Препарат вводили внутримышечно самцам (контрольная группа), ректально самцам и интравагинально самкам. Через 1, 3, 5 и 24 часа после введения препарата животных подвергали эвтаназии. У всех животных выделяли следующие ткани и органы: кровь (1 мл), щитовидную железу, серд-

це, легкие, печень, селезенку, почки, прямую кишку, мочевой пузырь, семенники, мышечную ткань. При внутримышечном введении дополнительно забирали мышечную ткань в месте введения и интактную мышечную ткань, симметричную месту введения. При ректальном введении дополнительно выделяли нижний отдел прямой кишки (место введения), а при интравагинальном – нижнюю часть влагалища (место введения), яичники, матку с верхней частью влагалища. Все органы и пробы тканей взвешивали; из печени брали 3 навески из различных частей органа. Мочевой пузырь при вскрытии перевязывали лигатурой и извлекали с содержимым, затем взвешивали. Содержание радионуклида в органах и тканях определяли методом прямой радиометрии на автоматическом спектрометре NK-350 (Венгрия). По результатам радиометрии рассчитывали процентное соотношение накопленной активности в органе или ткани по отношению к введенной активности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Введение в молекулы белков и пептидов радиоизотопов йода (радиоiodирование) может осуществляться прямым или непрямым способом. В первом случае объектом йодирования являются ароматические ядра аминокислот, в первую очередь тирозина. Источником частицы I^+ является раствор иодида натрия, на который воздействуют различные окислители – хлорамин Т, пероксидаза, йодоген, электрический ток и другие. Во втором случае к N-концу исходного полипептида либо присоединяют специально приготовленный аминокислотный остаток, который затем легко йодируется, либо присоединяют заранее меченый фрагмент. Литературные данные свидетельствуют о том, что для сохранения нативной

Экспериментальные исследования и опыт практического применения препаратов интерферона доказали, что их парентеральное введение целесообразно не при всех заболеваниях. Препараты, предназначенные для местного применения (мази, суппозитории, капли и т. д.), при ряде нозологических форм оказываются эффективнее, т. к. способны обеспечить более высокие концентрации препарата непосредственно в очаге поражения при отсутствии побочных эффектов, свойственных парентеральному введению высоких доз интерферона.

конформации и биологической активности интерферона-альфа предпочтительно использование прямого метода радиоiodирования с использованием хлорамина в качестве окислителя. Хлораминовый метод радиоiodирования, разработанный и примененный нами, позволяет достичь выхода меченого белка не менее 70%. При этом его биологическая активность соответствует нативному интерферону, что свидетельствует о сохранности конформации белка и, следовательно, особенностей его фармакокинетики.

При проведении фармакокинетических исследований белков, меченных радиоактивной меткой, важно дифференцировать радиоактивность, источником которой является непосредственно меченый белок, и излучение свободных молекул радиоактивного йода, возникающих при распаде меченого белка. Поскольку свободные молекулы йода преимущественно накапливаются в щитовидной железе, тот факт, что в нашем исследовании активность препарата в этом органе составляла не более 2% от введенной дозы, свидетельствует о высокой стабильности меченого белка. ➡

Время	Способ введения		
	вагинально	ректально	в/м
1 час	0,05	0,35	4,2
3 часа	0,6	6,8	15,23
5 часов	6,51	12,6	10,5
24 часа	4,06	4,8	3,30

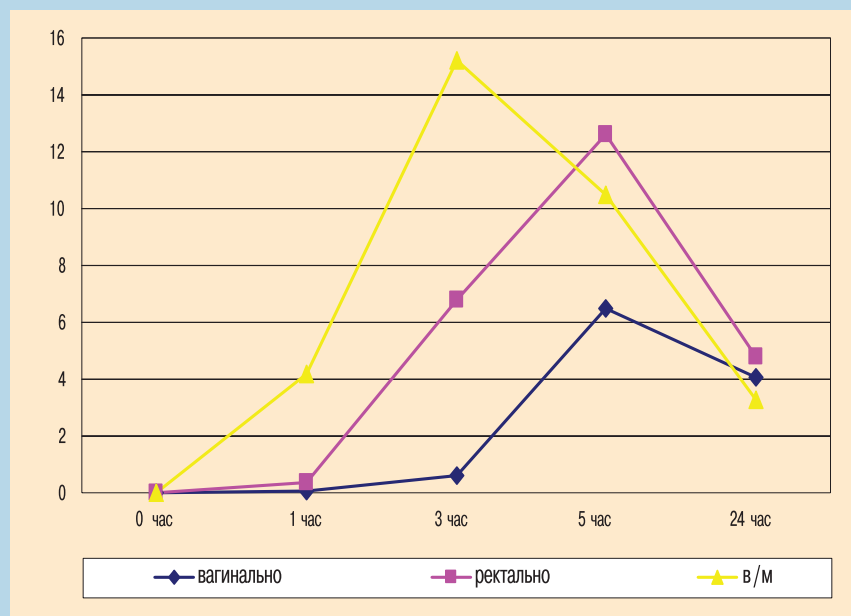


Рисунок 1. Содержание меченого белка (в % от введенной дозы) в крови кроликов в зависимости от пути введения и срока исследования

Время	1 час			3 часа		
	вагинально	ректально	в/м	вагинально	ректально	в/м
Способ введения						
Орган/ткань						
Почки	0,66	17,59	3,06	3,57	0,63	3,72
Прямая кишка	0,50	0,88	0,06	1,78	15,90	0,16
Мочевой пузырь	0,55	1,97	0,16	1,56	0,49	5,57
Матка	0,33	0,35	0,07	1,32	0,70	0,20
Яичники	0,27	0,90	0,05	0,92	1,70	0,20
Семенники		0,38	0,06		0,60	0,16
Время	5 часов			24 часа		
Способ введения	вагинально	ректально	в/м	вагинально	ректально	в/м
Орган/ткань						
Почки	32,21	14,94	2,45	12,25	12,37	0,66
Прямая кишка	2,58	9,55	0,37	0,65	0,34	0,10
Мочевой пузырь	3,63	13,17	5,12	20,56	6,79	2,87
Матка	4,33	2,50	0,03	0,32	0,40	0,00
Яичники	2,02	2,10	0,08	0,30	0,53	0,04
Семенники		2,14	0,05		0,41	0,06

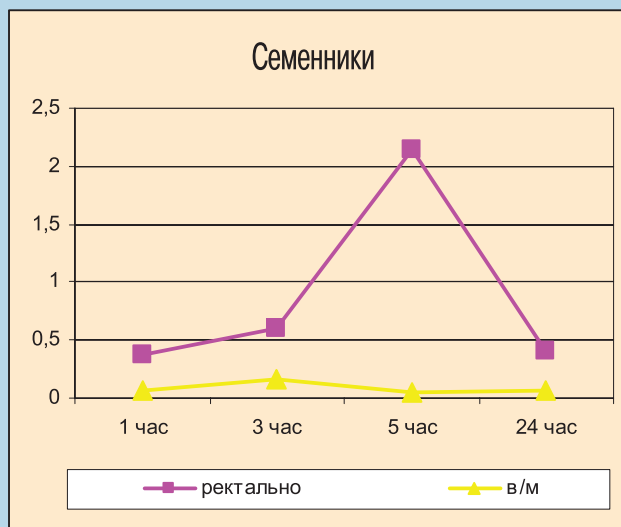
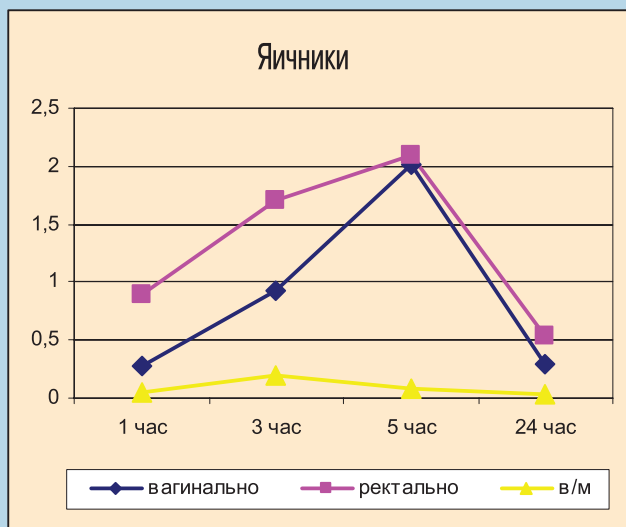
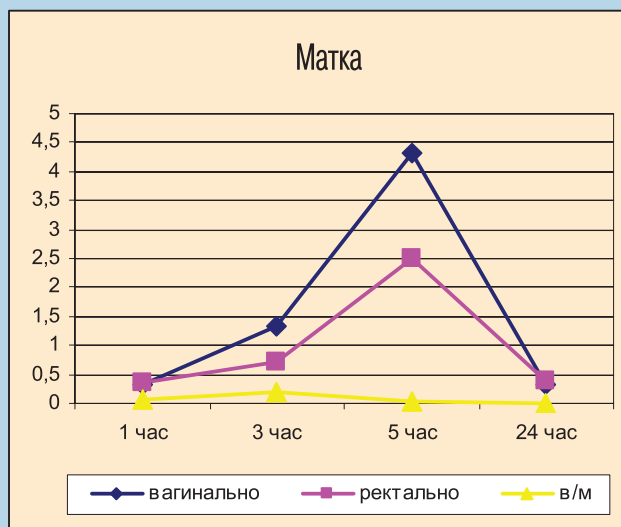
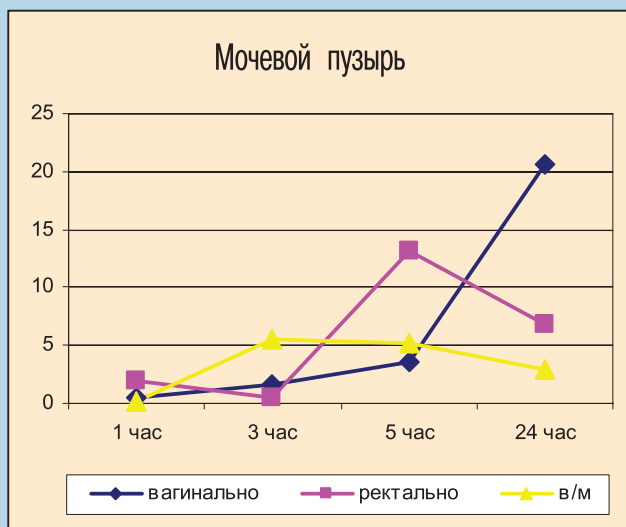
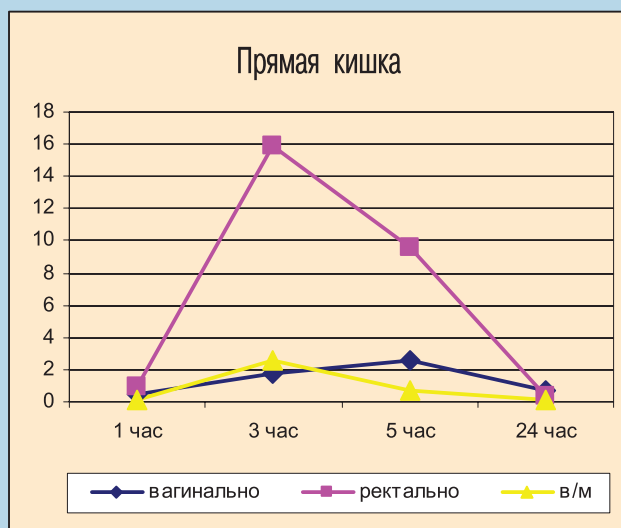
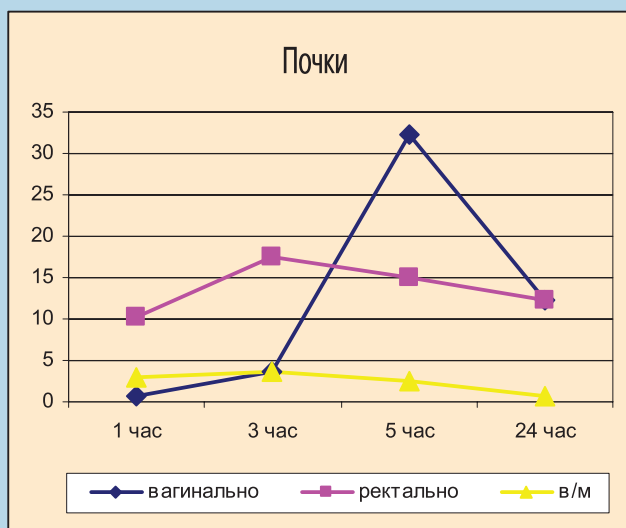


Рисунок 2. Содержание меченого белка (в % от введенной дозы) в различных органах кроликов в зависимости от пути введения и срока исследования

Таким образом, полученные при измерении радиоактивности данные говорят о распределении в тканях и органах именно молекул интерферона.

Анализ содержания препарата в крови после внутримышечного введения подтверждает литературные данные о быстром всасывании интерферона из мышечной ткани. Пик концентрации ИФН в крови при внутримышечном введении находился между 1 и 3 часом. При этом в месте введения через 3 часа оставалось менее 1% от начальной активности. При ректальном и, особенно вагинальном пути введения всасывание препарата замедлено (рисунок 1). Пик концентрации ИФН-2b приходился на 5 часов после введения суппозитория. При этом абсолютный уровень активности в крови был ниже, чем при внутримышечном введении. Замедленное всасывание ИФН при его введении в форме суппозитория позволяет поддерживать высокую концентрацию препарата в крови в течение длительного времени. Это дает возможность достигать максимального терапевтического эффекта при введении суппозитория 1-2 раза в сутки. Вместе с тем более низкие пиковые концентрации ИФН не влекут за собой снижения терапевтической эффективности ИФН при инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта. Это связано с тем, что при данных заболеваниях терапевтический эффект достигается прежде всего за счет локального противовирусного действия и системного иммуностимулирующего эффекта.

При этом выраженность иммуностимуляции больше именно при воздействии низких доз ИФН-2b. В этом состоит коренное отличие принципов интерферонотерапии урогенитальных инфекций от, например, интерферонотерапии вирусных гепатитов, при которых основное значение имеет именно системный противовирусный эффект, достигаемый за счет высокой концентрации экзогенного интерферона в сыворотке крови.

Исследование распределения препарата в отдельных органах выявило значительные его отличия в зависимости от пути введения. Так, при внутримышечном введении меченого белка он практически не определялся в семенниках, тогда как через 5 часов после ректального введения суппозитория с ИФН-2b в семенниках обнаруживалось до 2% от введенной дозы препарата. Высокие концентрации меченого ИФН-2b определялись после интравагинального введения в яичниках и матке (рисунок 2). При этом концентрации препарата в других органах, независимо от пути введения, не превышали 1%. Таким образом, отмечено избирательное накопление ИФН-2b в органах малого таза после введения в виде суппозитория. Следует отметить также, что при данном пути введения достигается очень высокая локальная концентрация препарата – так, через 1 час после интравагинального введения суппозитория во влагалище самок сохранялось свыше 90% введенного ИФН, а через 3 часа – около 10%. Клиническое значение этих данных очевид-

но – именно суппозиторное введение ИФН пациентам с урогенитальными инфекциями позволяет достичь высо-

Исследование фармакокинетики ИФН связано с определенными трудностями, связанными, прежде всего, с необходимостью дифференцировать эндогенный интерферон и вводимый извне препарат интерферона. Вместе с тем, известно, что введение экзогенного интерферона способно индуцировать выработку эндогенного цитокина, что может привести к неправильной интерпретации результатов фармакокинетического исследования.

кой концентрации препарата в очаге патологического процесса, что является необходимым условием оказания противовирусного и бактериостатического эффекта.

Таким образом, особенности фармакокинетики ИФН при его применении в виде ректальных и вагинальных суппозитория делают эти пути введения оптимальными для лечения урогенитальных инфекций. Высокая концентрация ИФН в месте введения и в органах малого таза обеспечивает выраженное этиотропное действие препарата, в то время как пролонгированное поступление ИФН в кровь оказывает мощный и продолжительный иммуностимулирующий эффект. Эти выводы подкрепляются клиническими данными о высокой эффективности применения препарата Генферон в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта. 

Список литературы:

1. Бабаянц А.А., Малиновская В.В., Мешкова Е.Н. Фармакокинетика интерферона при ректальном введении // Вопросы вирусологии. – 1986. – №4. – С. 83-84.
2. Ершов Н.И. Система интерферона в норме и патологии. М., 1996 г.
3. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов. М., 2001 г.
4. Учайкин В.Ф., Чердиченко Т.В., Малиновская В.В. и др. Применение рекомбинантного интерферона в виде ректальных свечей при хронических гепатитах В и дельта у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1995. – №3. – С. 66-70.
5. Щегловитова О.Н., Максанина Е.В. и др. Особенности интерфероновой статуса при генитальных инфекциях. // Вопросы вирусологии. – 2001 г. – №2. – С. 36-40.
6. O'Rourke E.C., Drummond R.J., Creasey A.A. Binding of 125I-labeled recombinant beta interferon (IFN-beta Ser17) to human cells. // Mol Cell Biol. – 1984. – Vol. 4, № 12. – P. 2745-2749.
7. Schmeisser H., Kontseikova E., Vancova I., Mucha V., Kontsek P. Radioiodination of human interferon-alpha2 interferes with binding of C-terminal specific antibodies. // J Immunol Methods. – 2000. – Vol. 238, № 1-2. – P. 81-85.