



Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

В. И. Петров, академик РАМН

Зам. главного редактора

М. Е. Стаценко, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Р. Бабаева, профессор
А. Г. Бебуришвили, профессор
А. А. Воробьев, профессор
С. В. Дмитриенко, профессор
В. В. Жура, доцент
М. Ю. Капитонова, профессор
(научный редактор)
С. В. Клаучек, профессор
Н. И. Латышевская, профессор
В. Б. Мандриков, профессор
И. А. Петрова, профессор
В. И. Сабанов, профессор
Л. В. Ткаченко, профессор
С. В. Туркина (ответственный
секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. Б. Зборовский, академик РАМН
(Волгоград)
Н. Н. Седова, профессор
(Волгоград)
А. А. Спасов, чл.-кор. РАМН
(Волгоград)
В. П. Туманов, профессор
(Москва)
Г. П. Котельников, академик РАМН
(Самара)
П. В. Глыбочки, чл.-кор. РАМН
(Москва)
В. А. Батурина, профессор
(Ставрополь)

2(34)

**АПРЕЛЬ–
ИЮНЬ
2010**



УДК 615.07:543.062:577.175.5

РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

А. Ф. Рябуха, Е. А. Сучков, А. В. Мекеня, Е. В. Дьякова, Д. Г. Ковалев, Л. А. Смирнова

Лаборатория фармакокинетики, лаборатория психофармакологии НИИ фармакологии ВолГМУ

Определение биогенных аминов в различном биологическом материале животных необходимо при оценке эффектов и механизмов действия новых психотропных лекарственных средств. Наиболее часто в качестве биологических объектов используются белые беспородные крысы. Наиболее эффективным для решения фармакодинамических задач является определение биогенных аминов и их метаболитов в различных структурах головного мозга.

Ключевые слова: биогенные амины, метод количественного определения, флуоресцентный детектор.

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR QUANTIFICATION BIOGENE AMINES AND THEIR METABOLITES IN RATS BRAIN STRUCTURES

A. F. Rjabuhha, E. A. Suchkov, A. V. Mekenja, E. V. Djakova, D. G. Kovalev, L. A. Smirnova

Analysis of the low levels of biogenic amines and metabolites in tissue and biological fluids has necessitated the use of highly sensitive analytical techniques. We describe a sensitive, simple and selective high-performance liquid-chromatographic method for measuring noradrenaline, dopamine, serotonin, 3,4-dihydroxyphenyl acetic acid, 5-hydroxyindolacetic acid in brain tissue of rats.

Key words: biogenic amines, quantification method, fluorescent detector.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать метод определения с биогенных аминов и их метаболитов в одной пробе в структурах головного мозга крыс при помощи жидкостного хроматографа с флуоресцентным детектором RF 10-Axl (Shimadzu, Япония).

Структуры головного мозга крыс имеют малую массу (от 20 до 100 мг) и концентрация в них биогенных аминов очень низка, что значительно усложняет работу, связанную с подготовкой пробы и дальнейшим анализом. В связи с этим метод количественного определения должен иметь высокую чувствительность, возможность работы с малыми объемами проб, большую специфичность и избирательность, надежность, воспроизводимость и универсальность [2]. Данным требованиям отвечает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), являющийся одним из основных аналитических методов при анализе биогенных аминов [1, 4].

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на 20 беспородных крысах обоего пола массой 200—220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Из мозга крыс выделяли фронтальную кору, прилежащее ядро, стриатум и гипоталамус. Структуры мозга охлаждались в жидком азоте и хранились при температуре — 20 °C не более недели [3].

В работе использовались стандарты норадреналина (Sigma, США), допамина (Sigma, США), серо-

тонина (Sigma, США), дигидроксифенилуксусной кислоты (ДОФУК) (Sigma, США), гидроксииндолуксусной кислоты (ГИУ) (Sigma, США). Количественное определение проводилось на жидкостном хроматографе с флуоресцентным детектором RF 10-Axl (Shimadzu, Япония), на колонке Supelcosil LC-18 (5 мкм; 100*4,6 мм).

Мобильная фаза содержала 5 % ацетонитрила для ВЭЖХ (УФ 210 нм) (Россия) и 95 % буферной системы, состоящей из однозамещенного фосфата калия 50 мМ, pH 3,0. Хроматографирование проводили при скорости потока 1 мл/мин. В результате исследований была подобрана оптимальная температура анализа 30 °C. В качестве анализа использовали 20 % гомогенаты структур мозга в 0,1 н HClO₄, получаемые на гомогенизаторе Silent Crusher (Германия).

Изучаемые вещества определялись при длине волны экстинкции 280 нм и длине волны эмиссии 320 нм. Идентификацию исследуемых веществ и расчет концентраций проводили по методу абсолютных стандартов. Для повышения пределов обнаружения допамина, норадреналина и ДОФУК использовали метод твердофазной экстракции. С этой целью к 1 мл гомогената добавляли 50 мкл 0,1 %-цј раствора метабисульфита калия, 400 мкл 1M три-буфера, 10 мг адсорбента (оксид алюминия), встряхивали 10 минут на встряхивателе RS-24 (Латвия), затем разделяли на центрифуге CM-50 (Латвия) при 2000 об/мин в течение 3 минут. Десорбцию биогенных аминов проводили 100 мкл 0,1M HClO₄ и надсадочную жидкость подвергали хроматографическому разделению.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами был разработан метод ВЭЖХ с флуоресцентным детектированием для определения биогенных аминов и их метаболитов. Использование флуоресцентного детектора дает возможность повысить чувствительность и селективность, снизить предел определения и детектировать все вещества в одной пробе (рис. 1).

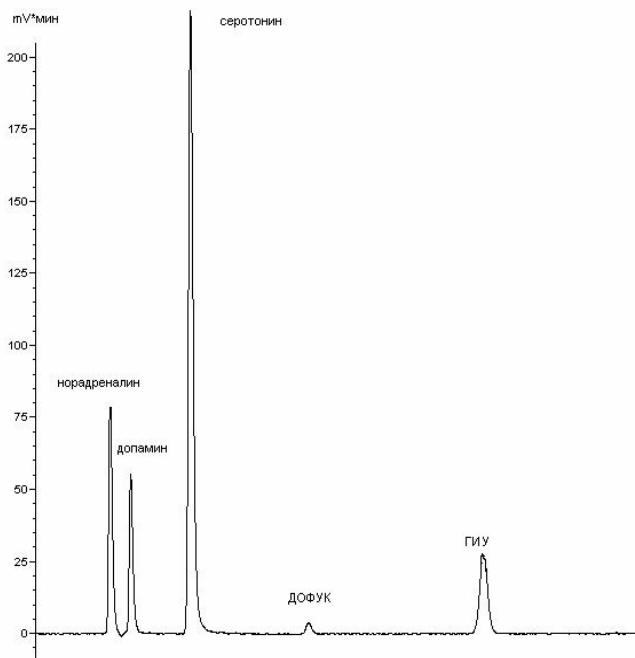


Рис. 1. Хроматограмма биогенных аминов и их метаболитов, полученная на жидкостном хроматографе с флуоресцентным детектором RF 10-Axl (Shimadzu, Япония), на колонке Supelcosil LC-18 при длине волны экстинкции 280 нм и длине волны эмиссии 320 нм

Разработанный метод позволяет определять с достаточной чувствительностью пять биогенных аминов и их метаболитов в одной пробе в структурах головного мозга крысы.

Предел обнаружения составил для норадреналина 100 пг/мл, для допамина 250 пг/мл, для ДОФУК 20 нг/мл, для серотонина 4 нг/мл и для ГИУ 12 нг/мл (табл.). Коэффициенты регрессии для определяемых веществ находятся в диапазоне от 0,995 до 0,999 (рис. 2).

Качественные и количественные показатели методики определения биогенных аминов и их метаболитов в структурах головного мозга крыс представлены в табл.

Разработанный метод позволил определить базальный уровень биогенных аминов и их метаболитов в структурах мозга крыс (рис. 3).

Аналитические характеристики количественного определения биогенных аминов в структурах мозга крыс с использованием метода ВЭЖХ с флуоресцентным детектором

Биогенный амин	Чувствительность, нг/мл	Степень извлечения, %	Время удерживания, мин	Коэффициент селективности
Норадреналин	100	99	3,6	0,82
Допамин	250	99	4,4	0,82
ДОФУК	20	97	14,7	0,24
Серотонин	4	99	8,0	0,45
ГИУ	12	98	25,2	0,14

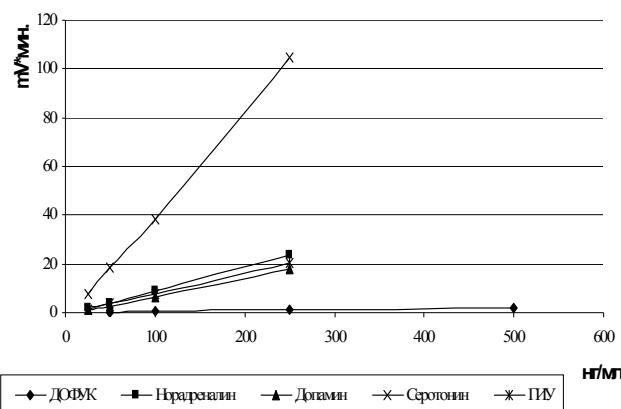


Рис. 2. Зависимость площади под пиком от концентрации биогенных аминов и их метаболитов

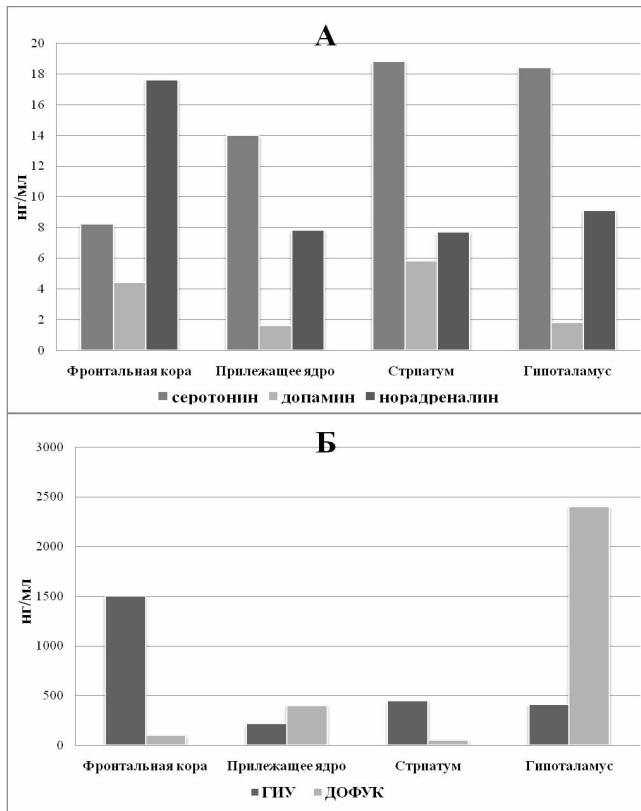


Рис. 3. Базальный уровень биогенных аминов (А) и их метаболитов (Б) в структурах головного мозга крыс

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработан чувствительный и селективный метод определения биогенных аминов и их метаболитов в структурах головного мозга крыс, который может быть использован для проведения исследований в области создания новых психотропных лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР. — XI изд. — М.: Медицина, 1987. — Вып. 1. — 336 с.

- К. Зех. Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии / Под ред. А. Хеншен и др., пер. с англ. А. П. Синицына. — М.: Мир, 1988. — С. 350—382.

- Ковалев Г. И. Изучение роли межмедиаторных взаимодействий в механизме формирования эффектов ноотропных средств: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. — М., 1993. — 34 с.

- Peaston R. T., Weinkove C. // Ann. Clin. Biochem. — 2004. — № 41. — Р. 17—38.

Контактная информация:

Ковалев Дмитрий Геннадьевич — к.м.н., зав.-лабораторией психофармакологии ВолГМУ, e-mail: kovalev_dmi@mail.ru

УДК 614.21:681(470.45)

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА МОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СТАЦИОНАРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

В. И. Сабанов, В. В. Иваненко

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения ВолГМУ

Представлена модель мониторинга экспертизы качества и технологии оказания медицинской помощи в стационаре с помощью автоматизированной информационной системы. Проанализированы результаты экспертизы качества оказания медицинской помощи в стационарных медицинских учреждениях города Волгограда за 2008 и 2009 годы.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, стационар, формализация экспертизы, мониторинг.

THE AUTOMATED SYSTEM OF MONITORING MEDICAL AID QUALITY IN IN-PATIENT MEDICAL INSTITUTIONS

V. I. Sabanov, V. V. Ivanenko

A model monitoring the quality and technology of rendering medical aid in a hospital by means of an automated information system is presented. The results of examination of quality of rendering medical aid in in-patient medical institutions in the Volgograd city for the period of 2008 and 2009 are analyzed.

Key words: medical aid quality, hospital, formalization of examination, monitoring.

Внедрение эффективных методик экспертизы качества лечебно-диагностического процесса в стационарах позволяет оптимизировать и повысить эффективность их деятельности [1, 2]. При этом особое внимание уделяется использованию единой унифицированной технологии проведения экспертиз для различных служб и профилей стационарной помощи. Такой подход обеспечивает взаимодействие экспертов различных уровней и направлений и позволяет объективно оценивать и сравнивать качество работы лечебно-профилактических учреждений.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Научное обоснование, разработка и внедрение автоматизированной информационной системы по оценке результатов экспертизы качества и технологии оказания медицинской помощи в стационарах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели разработаны экспертная унифицированная формализованная карта, группы процессуальных индикаторов и интегрированный показатель, математическая модель их весовых характеристик. На этой платформе реализована и внедрена автоматизированная информационная система по оценке результатов экспертизы качества и технологии оказания медицинской помощи в стационаре (АИС КМП «Стационар») и сформирована база данных результатов проведенных экспертиз в разрезе отдельных учреждений и Волгограда в целом.

Для анализа полученной информации и количественного выражения качественных характеристик был использован метод квантификации, то есть оцен-

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

Крамарь О. Г., Савченко Т. Н.
ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

LECTURE

Kramar O. G., Savtchenko T. N.
HOSPITAL INFECTIONS

3

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Крамарь Л. В., Хлынина Ю. О.
ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ 9

SURVEYS

Kramar L. V., Hlynina U. O.
SICKLY CHILDREN: PROBLEMS AND WAYS OF SOLVING THEM 15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Петров В. И., Рогова Н. В.,
Ледяев Я. М., Сердюкова Д. М.
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ПРОИЗВОДНЫМИ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ НА ЕМКОСТЬ
ФЕРМЕНТНОЙ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПЕЧЕНИ (ИЗОФЕРМЕНТ
CYP2C9) У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2
В ВОЛГОГРАДЕ 14

Petrov V. I., Rogova N. V., Ledyaeve Y. M., Serdukova
D. M.
INFLUENCE OF LONG TERM THERAPY
WITH SULPHONYLUREA DERIVATIVES
ON THE CAPACITY OF THE HEPATIC CYP2C9
ENZYME SYSTEM OF DRUG BIOTRANSFORMATION
IN DIABETIC TYPE II PATIENTS IN THE CITY
OF VOLGOGRAD 14

Петров В. И., Сабанов А. В.,
Голубев Н. А., Михайлова Д. О.
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПОМОЩЬЮ ФАРМАКО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА НА ОСНОВАНИИ
ДАННЫХ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО УЧЕТА 17

Petrov V. I., Sabanov A. V.,
Golubev N. A., Mihaylova D. O.
DEVELOPMENT OF METHODOLOGY PROGNOSTICATION
OF DRUGS CONSUMPTION FOR TREATMENT
OF THE BRONCHIAL ASTHMA BY MEANS OF THE
PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS
ON THE BASIS OF THE PERSONIFIED ACCOUNT DATA 17

Заячникова Т. Е., Леденев Б. Б., Бурзак И. Н.,
Сафанеева Т. А., Ледяев М. Я.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ 22

Zayachnikova T. E., Ledenev B. B., Burzak I. N.,
Safaneeva T. A., Ledyaeve M. Y.
MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS
OF PATHOLOGICAL CONDITIONS
IN NEWBORNS 22

Мареев Д. В.
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ
АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА 23

Mareev D. V.
CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS
OF ABDOMINAL SEPSIS 23

Рябуха А. Ф., Сучков Е. А., Мекеня А. В.,
Дьякова Е. В., Ковалев Д. Г., Смирнова Л. А.
РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ
В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС 25

Rjabuhha A. F., Suchkov E. A., Mekenja A. V.,
Djakova E. V., Kovalev D. G., Smirnova L. A.
DEVELOPMENT OF A METHOD FOR QUANTIFICATION
BIOGENE AMINES AND THEIR METABOLITES
IN RATS BRAIN STRUCTURES 25

Сабанов В. И., Иваненко В. В.
АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА МОНИТОРИНГА
КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СТАЦИОНАРНЫХ
МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ 31

Sabanov V. I., Ivanenko V. V.
THE AUTOMATED SYSTEM
OF MONITORING MEDICALAID QUALITY
IN IN-PATIENT MEDICAL INSTITUTIONS 31

Арсеньев А. А., Макаров В. К. (Тверская ГМА)
ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ И РАКОМ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 35

Arsenyev A. A., Makarov V. K.
STUDY OF IMMUNOREACTIVITY
IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS
AND PROSTATE CANCER 35

Развалаева А. В., Малюжинская Н. В., Михайлова Д. О.
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ КРАПИВНИЦ У ВЗРОСЛЫХ В
ВОЛГОГРАДЕ 37

Razvalyaeva A. V., Malyuzhinskaya N. V., Mihailova D. O.
PHARMACOEPIDEMIOLOGIC STUDY
OF DRUG THERAPY OF CHRONIC URTICARIA
IN ADULTS IN VOLGOGRAD 37

Спириidonов Е. Г., Акинчиц А. Н.,
Антонов Ю. В., Панина А. А.
ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ
С ОЧАГОВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Spiridonov E. G., Akinchits A. N.,
Antonov A. V., Panina A. A.
CHANGES OF SOME INDICATORS
OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH FOCAL
HEPATIC LESIONS

39 39