

**ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ.
ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО
ВИПРОМІНЮВАННЯ З РЕЧОВИНОЮ**

ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ КРИТЕРИИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СВЕРХСЛАБОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА БИОСТРУКТУРЫ

Аль Отти Сами, Литвин В.В., Кулиш С.Н., Олейник В.П.

Национальный аэрокосмический университет им Н.Е. Жуковского «ХАИ»

Область исследований воздействия различных электромагнитных полей (ЭМП) на биологические объекты (БО) остается недостаточно разработанной и технически обеспеченной, несмотря на важность и актуальность данной проблемы в биологии и медицине. Остается открытым вопрос о составе эффективных параметров ЭМП и методах их выбора. Поэтому разработка новых физиотерапевтических методов и устройств для лечения и профилактики БО с более сложными комплексными ЭМП и оптимальными параметрами требует проведения научных исследований.

Настоящая работа посвящена повышению эффективности биологического действия источников электромагнитных колебаний путем формирования широкополосного излучения радиочастотного диапазона сверхнизкой интенсивности с нетепловым (информационным) эффектом воздействия. Источниками таких электромагнитных колебаний предложены устройства, построенные на использование электрического разряда в газовой среде при оптимальных концентрациях составляющих, давления газа, материала и формы электродов, расстояния между ними, а также оптимальных характеристик разряда.

Кроме условий широкополосности спектра электромагнитных колебаний возбуждаемых периодическим импульсным искровым разрядом требуется и знание пространственных параметров воздействия. Анализ пространственных критериев для физических механизмов воздействия ЭМП искрового разряда проведен на основе взаимного расположения излучателя и БО, которые зависят от соотношений между длиной волны - λ электромагнитного процесса и расстоянием - ℓ до БО.

Рассмотрено три варианта воздействия: при $\lambda \gg \ell$, волновой процесс отсутствует; $\lambda \ll \ell$ область воздействия находится в волновой зоне, $\lambda \approx \ell$, область воздействия находится в зоне, где могут быть одновременно значимыми случаи для $\lambda \gg \ell$ и $\lambda \ll \ell$.

Таким образом, для $\lambda \gg \ell$ при расстояниях $\ell = 1 \dots 10$ см и частот f от 1 Гц до 300 МГц ($\lambda = 1$ м) механизм воздействия на биоструктуру связан преимущественно с компонентами напряженности электрического поля E и в некоторой степени магнитного поля H , создаваемого током искрового разряда. Доминирующим действующим фактором в данном случае есть токи смещения замыкающие цепь посредством емкостной распределенной связи (электродкожа). Предложенная модель соответствует воздействию до возникновения токов разряда, а в момент разряда преобладает магнитная составляющая поля для указанного интервала частот. Данную компоненту воздействия можно отнести к низкоинтенсивным воздействиям, подобным методам низкочастотной и высокочастотной магнитотерапии.

Для частот 30...300 ГГц справедливо условие $\lambda \ll \ell$ и механизмы воздействия определяются глубиной проникновения излучения в биоткани, явлением укорочения длины волны, интерференционными явлениями, резонансным поглощением молекулярных структур, а также явлениями резонансных поглощений вследствие явления Зеемана.

Исследования показали, что преобладание того или иного механизма будет существенно зависеть от конкретных значений параметров λ и ℓ . Локализация воздействия будет определяться диаграммой направленности антенны излучателя. Эффективный спектр КВЧ диапазона характеризуется избирательными свойствами применяемой антенны в диапазоне (30...300 ГГц).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИТРИД ТИТАНОВОГО ПОКРЫТИЯ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Арсеньев А.В., Нессонова М.Н., Зайцева О.В.*, Никонов А.Ю.*

Национальный фармацевтический университет,

* Харьковский национальный медицинский университет

Проблемы, связанные с металлотоксикацией при введении различных металлических ортодентических конструкций, занимает существенное место в клинике ортопедической стоматологии. Покрытие зубных протезов нитридом титана (NiT) является наиболее распространенным, однако встречаются публикации о неудовлетворительных результатах его применения. Целью работы являлся анализ эффективности использования несъемных зубных протезов с золотым и с NiT покрытиями.

Анализ проведен методами математической статистики на данных, полученных в результате комплексных биохимических исследований на автоматическом полианализаторе «Cobas Mira» (фирма «Гофман-Лярош», Швейцария) венозной крови кроликов (самцы массой 2,3÷2,5 кг) при протезировании их коронками с указанными покрытиями. Лабораторные животные были распределены на три группы: 1 – контроль, 2 – протезированные коронками из кобальто-хромового сплава с NiT покрытием, 3 – то же протезирование, но золотое (900 проба) покрытие. Определялись показатели, являющиеся информаторами функционального состояния основных детоксикационных органов (печени, почек, селезенки), а также свидетельствующие об интенсивности процессов перекисного окисления липидов в организме и активности антиоксидантной системы; а именно: активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), гамма-глутаматтрансферазы (γ -ГТ), уровни содержания щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КСК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -амилазы, глюкозы, креатинина, белка, альбумина, холестерина, триглицеридов, кальция, магния и железа.

При анализе использовались методы параметрической и непараметрической статистики, кластерного анализа и анализа соответствий. В соответствии с законом распределения для оценки значимости различий между тремя исследуемыми группами животных применялись параметрические (Фишера) либо непараметрические (Краскала-Уоллиса) процедуры ANOVA.

Хотя по многим литературным данным, как указывалось выше, NiT покрытия по своим свойствам приближаются к благородным металлам, особенно к золоту, глубокий математический анализ показал достоверные различия в использовании золотого и NiT покрытий. Вид покрытия коронок оказывает влияние на значения 16 биохимических показателей крови (исключая глюкозу). На повышение уровня фосфора влияет не столько тип покрытия несъемного протеза, сколько сам факт наличия его в полости рта. Уровни АЛТ, γ -ГТ, ЩФ, глюкозы, альбумина, холестерина, триглицеридов и магния в экспериментальной группе с коронками с золотым покрытием незначимо отличаются от уровней этих показателей в контрольной группе. Анализ соответствий позволил наглядно подтвердить превышение пороговых значений содержания в крови АСТ, АЛТ, КФК, α -амилазы, креатинина, альбумина, триглицеридов, магния и уменьшение γ -ГТ, ЛДГ, белка и холестерина при использовании коронок с NiT покрытием. Проведенное исследование показало, что при выборе материала для покрытия ортопедической несъемной конструкции преимущество следует отдать золотому покрытию.

РОЗВИТОК ТЕОРЕТИЧНИХ ТА ПРИКЛАДНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАТИКИ В УКРАЇНІ

Бойко А.І., Парновський Б.Л.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

За останні 40 років сформовано нову дисципліну - фармацевтичну інформатику, яка у інтеграції з медичною інформатикою, застосовуючи загальну методологію інформатики та арсенал власних методів обробки інформації, використовуючи сучасну комп'ютерну техніку і ресурси всесвітньої мережі Інтернет, вивчає процеси пошуку, збору, перетворення, зберігання та розповсюдження фармацевтичної інформації.

Системні дослідження з фармацевтичної інформатики розпочалися в Україні у середині 1960-х років. У теоретичному плані опрацьовано комплекс фармацевтичних інформаційних мов, проблемний рубрикатор з фармації, тезаурус термінів ОЕФ, встановлено основні джерела наукової фармацевтичної інформації. Систематизовано базові терміни з фармації та суміжних наук в УДК. При обґрунтуванні способу кількісних розрахунків семантичної фармацевтичної інформації доведено, що фіксованою моделлю стану фармацевтичної науки є фармакопея.

У кінці 70-х років здійснено експериментальне моделювання фактографічних автоматичних інформаційно-пошукових систем (АПС) на ЕОМ "Минск-32" на прикладі кортикостероїдних лікарських засобів (ЛЗ). У середині 80-х років, на основі вивчення потреби лікарів та провізорів (фармацевтів) в інформації, обґрунтовано концептуальну, логічну моделі та інформаційне забезпечення бази даних (БД) про ЛЗ (на прикладі спазмолітичних та гіпотензивних ЛЗ), а під кінець 80-х років розроблено експериментальна модель АПС результатів науково-дослідних робіт з фармацевтичної інформації.

Наступний етап у розвитку теорії БД пов'язаний з впровадженням фармакоєкономіки. Доведено доцільність включення у класичні БД результатів фармакоєкономічних досліджень ЛЗ. Зокрема, результати фармакоєкономічного аналізу ЛЗ для лікування цукрового діабету включені у комп'ютерну БД „Споживання лікарських засобів хворими на діабет”, яка орієнтована на аналіз забезпечення ЛЗ та визначення потреби у профільних ЛЗ.

За останні роки обґрунтовано структуру та технологію побудови БД “Фармацевтичні кадри – соціальні аспекти (мотивація ставлення до фаху)” з фіксацією та статистичною обробкою даних про провізорів усіх спеціальностей, посад, що працюють у фармацевтичних закладах різної форми власності; опрацьовано БД „Аналіз мотивації студентів фармацевтичних факультетів навчальних закладів України III- IV рівнів акредитації до професійної діяльності” для прогнозування фармацевтичного ринку праці.

У 1977 році розпочалася підготовка студентів фармацевтичних вузів з наукової фармацевтичної інформації, а в 1986 році був виділений окремий спецкурс „Фармацевтична інформація” та опублікована монографія з елементами підручника з даної дисципліни.

В даний час на післядипломному етапі підготовки провізорів зі спеціальностей “Загальна фармація”, “Організація та управління фармацією” вивчається курс “Фармацевтична інформатика”. Для його дидактичного забезпечення А.І.Бойком (за редакцією проф. Б.Л.Парновського) розроблено посібник „Фармацевтична інформатика”, який отримав гриф „Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України” (протокол №3 від 22.12.09) та гриф „Рекомендовано Міністерством освіти і науки України” як навчальний посібник для провізорів-інтернів і провізорів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти (лист №1/11-159 від 20.01.10).

ВАЛИДАЦИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Жук В.А., Пенкин Ю.М., Подпружников Ю.В.*
Национальный фармацевтический университет,
*ООО «Клинфарм», г. Киев

Введение

В настоящее время использование специализированного программного обеспечения (ПО) и компьютерных или компьютеризованных систем (КС) фармацевтического, а также медицинского назначения стало международной нормой. Обеспечение надежности их функционирования в соответствии с требованиями надлежащих практик является одной из наиболее важных отраслевых проблем. Однако, если на сегодняшний день процедуры валидации основных процессов разработки, производства и реализации лекарственных средств (ЛС) в достаточной степени апробированы, то вопросы валидации ПО и КС остаются для Украины актуальными. В их числе - разработка стандартных операционных процедур (СОП) для каждого обязательного этапа валидации.

Основная часть

В состав требований GLP/GMP непосредственно входит регламентация процесса разработки и эксплуатации КС для предприятий-производителей ЛС и лабораторий по контролю их качества. Валидацию КС можно определить как документальное подтверждение того, что разработанная система является продуктом, отвечающим всем предварительно оговоренным спецификациям качества. Для этого на всех стадиях разработки, внедрения и эксплуатации системы, создаются документы, подтверждающие, что она разрабатывалась, внедрялась и функционирует надлежащим образом. Согласно основным требованиям к надлежащей практике КС, которые приведены в Приложении № 11 Европейских правил GMP ("Computerised Systems"), начальным этапом валидации КС является разработка "Спецификации требований пользователя" (СТП). Разработка СОП`а для этого этапа и явилась целью данной работы.

Следует отметить, что разработка проекта СОП для составления СТП проводилась на основании требований следующих международных документов:

- EU Annex 11 to the EU guidelines of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products
- Annex 11 to PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Document PH 1/97 (Rev. 3), PIC/S Secretariat, 9-11 rue de Varembe, CH-1211 Geneva 20
- GAMP Guide for Validation of Automated Systems, GAMP4 (ISPE (GAMP Forum), 2001)
- Relevant CFR sections of the USFDA Register:
 - Hardware 21 CFR 211.63, 67, 68 21 CFR Part 11 Electronic Records: Electronic Signatures
 - Software 21 CFR 211.68, 180, 188, 192 21 CFR Part 11 Electronic Records: Electronic Signatures
 - Quality System 21 CFR 820 Quality system regulation
 - GLP 21 CFR 58 Good laboratory practice for non-clinical laboratory studies
- ISO standards:
 - Quality management and quality assurance
 - ISO 9000-1 Part 1: Guidelines for selection and use
 - ISO 9000-3 Part 3: Guidelines for the application of ISO9001:1994 to the development, supply, installation and maintenance of computer software. See also current Tick-IT Guide

for construction, software engineering, assessment and certification (see ref. 12 re: BSI DISC London)

- Guidance for Industry 21 CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures Validation
- Good Practices for computerized System Regulated “GXP” Environments.
- При этом было учтено, что СТП должна охватывать следующие обязательные объектные области:
 - *требования к компьютерному оборудованию:*
 - аспекты архитектуры системы
 - эксплуатационная среда
 - регулирующее оборудование
 - интерфейс оператора
 - физическая защита
 - *требования к программному обеспечению:*
 - необходимая функциональность прикладной программы
 - обращение с аварийными сигналами
 - уровни доступа
 - визуальное изображение
 - логическая защита
 - *требования к интерфейсу системы*
 - наружное подключение
 - обслуживаемые системы (утилиты)
 - остальные системы
 - *требования к данным*
 - критические параметры
 - скорость доступа
 - сохранение (архивация)
 - целостность и защита данных.

Для каждой из указанных объектных областей в СОПе представлена конкретная и детальная характеристика необходимого контента соответствующего раздела СТП. Здесь приведём пример содержания подраздела «Эксплуатационная среда», в котором определяется, в какой именно среде будет работать КС:

- размещение, реальная организация производства или других рабочих мест, которые могут повлиять на систему (например, соединение на большом расстоянии или ограничения пространства, требования к сохранности и т.п.)
- физические условия (например, температурные параметры, освещенность, пыльное или стерильное помещение, наличие электромагнитных помех и т.д.)
- требования к внешней системе электропитания.

Выводы

Разработана «Стандартная операционная процедура составления Спецификации требований пользователя» при валидации компьютерных и компьютеризованных систем фармацевтических предприятий, которая может быть использована и при ретроспективной форме проведения их валидации.

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Кокодий Н.Г., Тиманюк В.А.

Национальный фармацевтический университет

Спектральные методы анализа сердечного ритма получили в настоящее время очень широкое распространение. Анализ спектральной плотности мощности колебаний дает информацию о распределении мощности по частотам колебаний. Применение спектрального анализа позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и графически представить соотношение разных компонентов сердечного ритма, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма, а также получить количественные оценки, позволяющие оценить состояние исследуемого объекта.

На рис. 1 показан спектр пульсограммы человека, находящегося в состоянии покоя. Видно наличие колебаний с частотой 1,1 Гц (66 ударов/мин) и колебаний с удвоенной, утроенной и т.д. частотами.

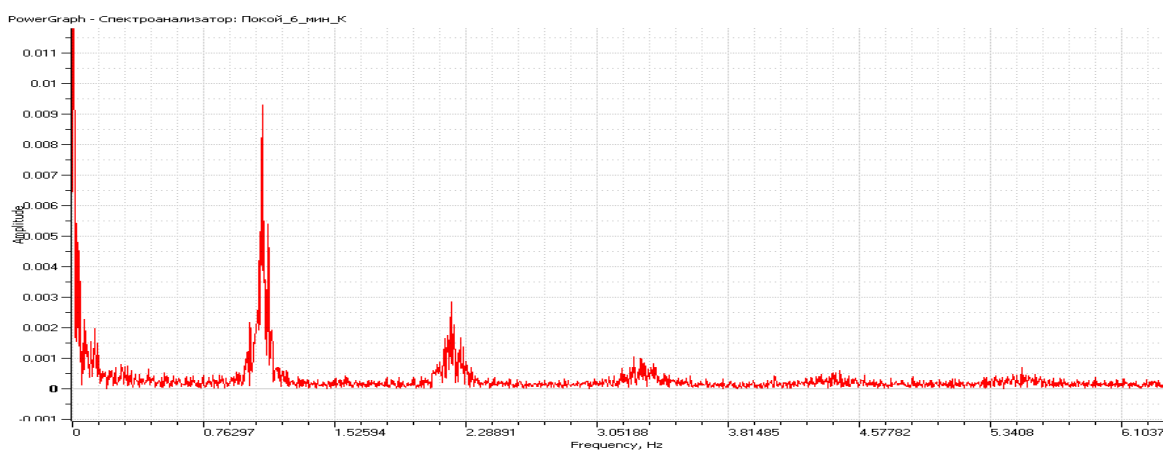


Рис. 1. Спектр сердечного сигнала

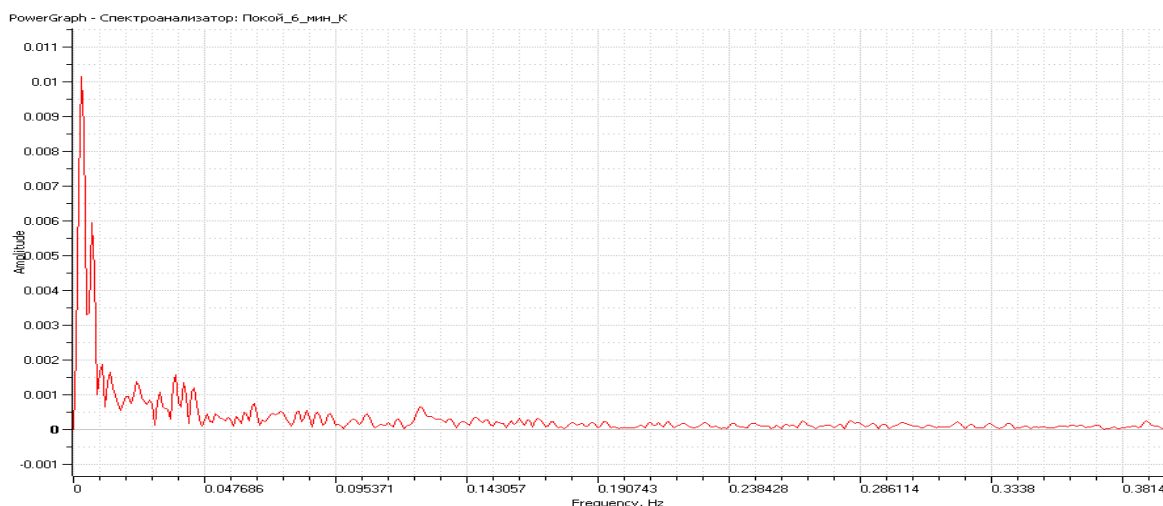


Рис. 2. Низкочастотная часть спектра

Кроме этих колебаний присутствуют и более медленные колебания, несущие важную информацию о состоянии организма (рис. 2):

1. Высокие частоты (High Frequency – HF) от 0,1 Гц до 0,4 Гц с длительностью периода от 2,5 до 10 с, которые являются отражением согласования дыхания и сердечной деятельности и поэтому называются «дыхательными волнами» (ДВ) или синусовой дыхательной аритмией. Они показывают влияние на сердечный ритм парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

2. Низкие частоты (Low Frequency – LF) от 0,04 до 0,1 Гц с длительностью периода от 10 до 25 с. Они называются также медленными волнами 1-го порядка (МВ-1). Наиболее распространенной точкой зрения на природу этих волн является представление о них как о влиянии на сердечный ритм симпатического отдела вегетативной нервной системы.

3. Очень низкие частоты (Very Low Frequency – VLF) менее 0,04 Гц с длительностью периода более 25 с. Они называются также медленными волнами 2-го порядка (МВ-2). Их считают отражением активности гуморальной системы.

При спектральном анализе определяются следующие величины:

1. Мощность волн HF (дыхательных волн) P_{HF} в процентах от суммарной мощности спектра. В норме она составляет 15-20%. Снижение этой доли до значений 8-10% указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела. Если же величина P_{HF} падает ниже 3%, то можно говорить о резком преобладании симпатической активности.

2. Мощность волн LF (волн МВ-1 или вазомоторных волн) с периодами длительностью 10-30 с характеризует активность вазомоторного центра регуляции сосудистого тонуса. Время, необходимое вазомоторному центру для приема, обработки и передачи информации, обычно составляет 10-12 с. Его увеличение до 13-14 с указывает на снижение активности вазомоторного центра. В положении «лежа» доля волн LF в норме составляет от 15% до 40%. При переходе в положение «стоя» она увеличивается в 1,5-2 раза. У лиц пожилого возраста этот эффект практически отсутствует. У них увеличивается мощность волн VLF.

3. Мощность волн VLF (волн МВ-2) определяет степень связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем. В норме в условиях покоя мощность волн VLF составляет 15-35% общей мощности спектра.

По данным спектрального анализа вычисляют два индекса:

1. Индекс централизации

$$ИЦ = \frac{P_{LF} + P_{VLF}}{P_{HF}}.$$

Он показывает насколько более мощной является активность центрального контура по отношению к автономному.

1. Индекс активации подкорковых нервных центров

$$ИАПЦ = \frac{P_{VLF}}{P_{LF}}.$$

Он указывает на активность внутрисистемного уровня по отношению к более высоким уровням регуляции ритма сердца.

ИЗМЕРЕНИЕ РАЗМЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЯ ПРЕЛОМЛЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ

Кокодий Н.Г.*, Тиманюк В.А.*, Кропотов А.Ю.**,
Удовичкий В.Г.**, Фурсова Е.В.**, Филиппов В.В.***

*Национальный фармацевтический университет,
**Научный физико-технологический центр МОН и НАН Украины,
***Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Введение. При решении многих задач физики, техники, химии, биологии, экологии необходимо уметь определять размеры и оптические свойства твердых или жидких частиц, находящихся в некоторой среде. К настоящему времени разработано множество методов решения таких задач – методы микроскопии, седиментации, центрифугирования и др.

Наиболее распространены оптические методы. Однако, несмотря на широкую известность этих методов, их использование для анализа наноразмерных структур практически не изучено. Поэтому возникает необходимость проверки возможности применения оптических методов для оценки размера и свойств наноструктур.

С этой целью в данной работе представлена методика анализа раствора, содержащего наноразмерные структуры, которая заключалась в следующем. На исследуемый объем, содержащий наночастицы, направляется пучок оптического излучения, и фотоприемником регистрируются параметры прошедшего или рассеянного света: его интенсивность, поляризация. После математической обработки сигнала с фотоприемника делается заключение о параметрах исследуемых частиц.

Объектом исследований служила суспензия частиц углерода в ацетоне, полученная промыванием сажи, образовавшейся при дуговом разряде, из которой предварительно были экстрагированы фуллерены. Оставшаяся после извлечения фуллеренов сажа заливалась ацетоном и после интенсивного перемешивания отфильтровывалась через бумажный фильтр, что дало возможность получить раствор частиц примерно одного размера.

Теоретические основы метода. Ослабление света средой, содержащей поглощающие и рассеивающие частицы, описывается следующим соотношением:

$$I = I_0 e^{-\alpha l} \quad (1)$$

где I_0 и I – интенсивности падающего и прошедшего света соответственно, l – толщина слоя, содержащего частицы, α – коэффициент ослабления среды. Если в единице объема среды содержится N одинаковых частиц, то коэффициент ослабления определяется следующим образом:

$$\alpha(N, r, m, \lambda) = N \pi r^2 Q(r, m, \lambda), \quad (2)$$

где r – радиус частицы, $m = n - ik$ – комплексный показатель преломления, n – показатель преломления, k – показатель поглощения, $i = \sqrt{-1}$ – мнимая единица, λ – длина волны в среде, окружающей частицу, Q – фактор эффективности ослабления. Последний параметр показывает, какую часть энергии одиночная частица удаляет (рассеивает и поглощает) из падающего на среду пучка излучения.

Для сферических частиц фактор эффективности ослабления можно рассчитать по формулам, известным из теории дифракции.

Определив экспериментально спектр ослабления света средой с частицами и, зная вид функции $Q(r, m, \lambda)$, по формуле (2) можно найти средний радиус частиц, их показатель преломления и концентрацию.

Эксперимент. Кювета с исследуемой суспензией помещалась в спектрофотометр SPEKOL 11, и измерялась зависимость коэффициента пропускания среды от длины волны в диапазоне от 0,4 до 0,8 мкм. Коэффициент ослабления вычислялся по формуле, следующей из соотношения (1):

$$\alpha = -\frac{\ln T}{l}, \quad (3)$$

где T – коэффициент пропускания, $l = 1$ см - толщина кюветы.

С помощью уравнения (2) определялся средний радиус частиц r и параметры n , κ и N . Для этого составлялась функция

$$S(r, n, \kappa, N) = \sum_{i=0}^{i_{\max}} \left[N\pi r^2 Q(r, n, \kappa, \lambda_i) - \alpha_i \right]^2, \quad (4)$$

где λ_i – длины волн, при которых измерялся коэффициент ослабления α_i , и методом наименьших квадратов определялись значения параметров r , n , κ , N , при которых функция $S(r, n, \kappa, N)$ имеет минимум (рис. 1).

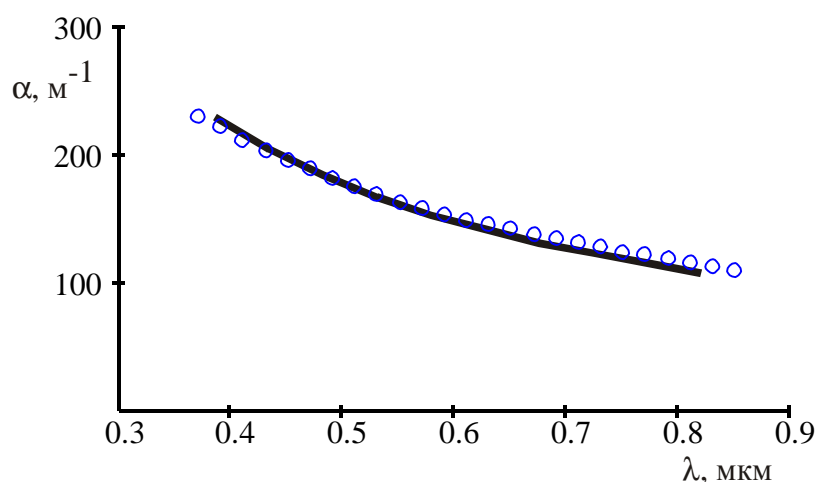


Рис. 1. Зависимость коэффициента ослабления от длины волны

Получились следующие значения параметров, характеризующих анализируемую суспензию: размер частиц $d = 1,03$ нм; показатель преломления $n = 1,95$; показатель поглощения $\kappa = 0,45$; число частиц в единице объема среды $N = 3,4 \cdot 10^{10} \text{ м}^{-3}$.

Эти результаты хорошо согласуются с данными, полученными при анализе рассматриваемой суспензии с помощью электронной микроскопии.

Таким образом, на основе полученных результатов можно сделать вывод о том, что оптические методы могут применяться для анализа свойств наноструктур, находящихся в некоторой жидкой среде.

КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ И РЕГИСТРАЦИИ ПАРАМЕТРОВ РАСТВОРОВ

Королев В.Д., Пенкин Ю.М., Хара Г.И.

Национальный фармацевтический университет

При проведении различных технологических процессов необходимо контролировать ряд параметров окружающей среды и растворов, таких, как температура среды и раствора, атмосферное давление, влажность, электропроводность, диэлектрическая проницаемость, рН, окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) и другие. Решение подобных задач предполагает, как правило, использование преобразования аналоговых сигналов в цифровую форму при дальнейшей их обработке с применением вычислительных устройств. В качестве вычислительного устройства могут использоваться встроенные в измерительную систему микропроцессоры или персональный компьютер (ПК). Встроенный микропроцессор позволяет создавать мобильные (переносимые) устройства с автономным источником питания, а применение персонального компьютера существенно расширяет возможности обработки результатов измерения. Авторами предлагается сравнительно простая и недорогая система, выполняющая функции измерения и регистрации параметров растворов.

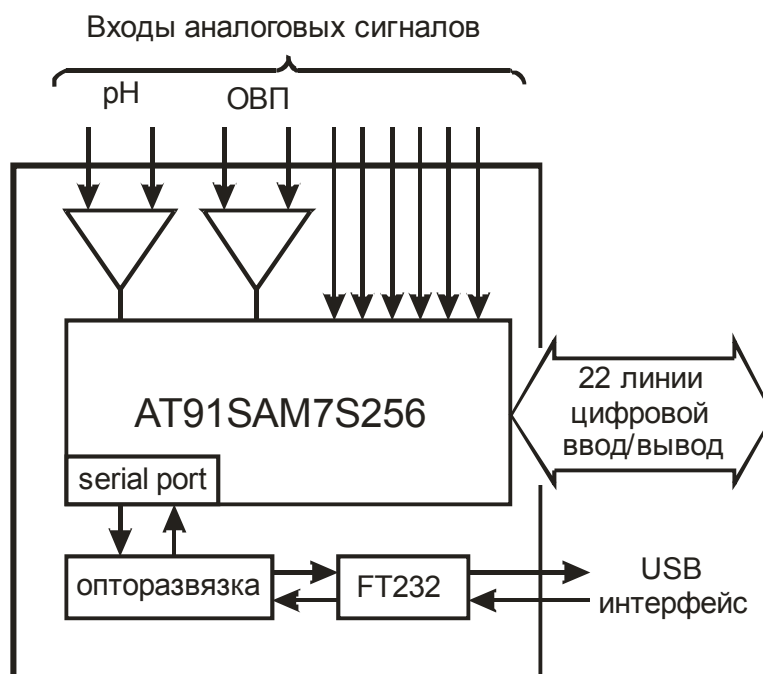
Наиболее важными параметрами растворов являются значение коэффициента рН и ОВП при одновременном контроле параметров окружающей среды. Наибольшую сложность при измерении представляют сигналы от датчиков рН и ОВП. Измерительные датчики этих величин требуют высокого входного сопротивления измерительных каналов. Кроме того, в связи с низкими уровнями входных сигналов, необходим высокий коэффициент усиления измерительных каналов при максимально возможном подавлении синфазных помех, уровень которых может быть выше уровня входного сигнала. В настоящее время указанные проблемы успешно решаются благодаря высококачественным измерительным операционным усилителям (такими, например, являются усилители серии INA, выпускаемые фирмой Texas Instrument).

Для измерения температуры в диапазоне $-55...+125\text{ }^{\circ}\text{C}$ в предлагаемом устройстве используются цифровые датчики DS18B20. Измерение влажности производится с использованием емкостного датчика влажности HCH-1000. Для измерения атмосферного давления можно, например, применить датчик HP03SB.

Основой измерительной системы является микропроцессор (МП) AT91SAM7S256. МП имеет 8 каналов аналого-цифрового преобразования с суммарным временем преобразования 20 микросекунд. Разработчику доступны 22 линии ввода/вывода цифровых сигналов. Эти линии используются для взаимодействия с цифровыми датчиками. Благодаря программному управлению линиями ввода/вывода оказывается возможным обеспечить связь с датчиками для различных протоколов связи. В составе МП имеется встроенный интерфейс USB, позволяющий достаточно просто реализовать связь с персональным компьютером.

Блок питания ПК является мощным источником помех. Избавиться от их влияния можно лишь за счет применения гальванической развязки линий связи с компьютером. Осуществить развязку, используя интерфейс, USB достаточно сложно, поэтому для связи с ПК используется последовательный порт МП. Сигналы TxD и RxD этого порта через оптоизолятор на основе оптопар поступают на преобразователь интерфейса FT232, который формирует сигналы интерфейса USB. Интерфейс USB является стандартным для всех типов современных ПК, следовательно обеспечивается возможность связи с любым ПК.

Функциональная схема измерительного модуля приведена на рисунке. Два специальных аналоговых входа, предназначенные для измерения рН и ОВП имеют высокое входное сопротивление (500 Мом) и регулируемый коэффициент усиления 100...1000. Благодаря этому имеется возможность привести малые входные сигналы к диапазону аналого-цифрового преобразователя МП (0...3в). Остальные аналоговые входы имеют фиксированный диапазон входных сигналов (0...3в).



Для подключения термометров DS18B20. используются 2 цифровые линии ввода/вывода (по одной для каждого термометра, в соответствии с однопроводным протоколом обмена данными с этими устройствами). Еще одна цифровая линия используется для ввода сигнала от датчика влажности. Этот сигнал представляет собой последовательность прямоугольных импульсов, частота которых изменяется в зависимости от влажности окружающей среды. Управляющая программа МП обеспечивает измерение всех перечисленных выше параметров и передачу их ПК 1 раз в секунду. В принципе возможно (при изменении управляющей программы) подключение дополнительных датчиков, поскольку есть резерв как аналоговых так и цифровых входов. Часть цифровых выходов может использоваться для управления (например, для включения/выключения устройств, используемых в эксперименте).

Программа ПК для работы с описываемым устройством использует HID-стандарт для работы с USB-интерфейсом. Такой подход ограничивает скорость передачи данных (максимально 64 Кбайт/секунду). Этой скорости более чем достаточно для рассматриваемой задачи, также как и для ряда других применений. В то же время HID-стандарт позволяет обойтись без написания драйверов связи с данным устройством, обеспечивая работу с любой операционной системой Windows XP и последующими версиями ОС Windows.

МИКРОВОЛНОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНДУСТРИИ

Лукьянчук И. И.¹, Тучный В. П.¹, Рожковский Я.В.²

Международная академия информатизации¹,

Одесский государственный медицинский университет²

Микроволновые технологии нашли широкое применение не только в ВПК и космонавтике, но и во многих отраслях хозяйственной деятельности человека. Так, в фармацевтической промышленности Украины микроволновые технологии используются для получения пектина, натуральных высококачественных сиропов, для рафинирования растительных масел, для стерилизации субстратов в микробиологическом синтезе, для сушки лекарственных растений, каолина, сублимационной сушки термолабильных субстанций, таких как ферменты, гормоны, антибиотики, змеиный и пчелиный яды, для дефростации замороженных продуктов, для экстрагирования жирных и эфирных масел, для разогрева мазевых основ, в капсульном производстве и пр.

Научно-исследовательская деятельность Южного филиала Отделения промышленной радиоэлектроники Международной академии информатизации при ООН в течение последних 15 лет всецело направлена на создание уникальной аппаратуры и разработки новых технологий по использованию микроволнового поля, генерируемого токами сверхвысокой частоты в различных областях промышленного производства.

Современная фармацевтическая индустрия также обогатилась новыми разработками ЮФОПР МАИ, а именно: микроволновыми экстракторами различной модели «МХЕ-ХМ» и микроволновыми технологиями по извлечению БАС из лекарственного растительного сырья. МВ-экстракторы «МХЕ-ХМ» позволяют проводить извлечение экстрактивных веществ из любого растительного материала избранным экстрагентом за десятки минут при минимальной затрате энергоресурсов, площадей, специалистов, с максимальной экологической чистотой. Продукты, полученные в результате использования МВП СВЧ, по качественным показателям отвечают самым высоким мировым стандартам.

Весьма интересной перспективной разработкой ЮФОПР МАИ для фармацевтического лекарствоведения является аппарат «Микростим — 2М» - аппарат, не имеющий аналогов в мировой практике. Он эффективно используется для стимуляции предпосевного материала лекарственных растений. Как показала практика, семена лекарственных, пряно-ароматических, эфирно-масличных и технических культур, прошедших предпосевную обработку МВ-воздействия на аппарате «Микростим — 2М», способствуют улучшению полевой всхожести на 15 — 25 %, досрочному созреванию урожая на 8 — 12 дней, повышению устойчивости растений к заморозкам и засухе. Эффективность этой инновационной технологии проверена на полях агрофирм Одесской, Сумской, Херсонской, Харьковской, Хмельницкой, Николаевской и др. областей Украины.

На основании вышеизложенных научных достижений нами разработана «Концепция использования микроволновых технологий в фармации, ветеринарии, косметологии и аграрно-промышленном производстве».

В разработке МВ-оборудования и МВ-технологий принимали участие также ученые и инженерно-технические специалисты России (Челябинск, Саратов, Москва), Молдовы, Австралии (Канберра), Болгарии (Пловдив).

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ВОДОЙ

Тиманюк В.А.* , Дюбко Т.С.** , Ромоданова Э.А.* , Стрелкова Т.А.***

*Национальный фармацевтический университет,

**Институт криобиологии и криомедицины НАНУ,

***Инженерно-педагогическая академия

В последние годы существенно расширился объем литературы о действии биологически активных веществ в сверхмалых дозах (СМД), когда в клетке присутствуют от 1 до 10 молекул действующего вещества [1]. При таких количествах биологически активных веществ их эффективность не может быть объяснена с позиций кинетики процесса, базирующих на законе действующих масс. Такой анализ базируется на представлении о непосредственном взаимодействии биологически активного вещества лиганда L с молекулярными мишенями R (ферментами, ионными каналами, специальными рецепторами), приводящим к образованию лиганд-рецепторного комплекса LR. Этот процесс представляется в виде схемы $L + R \leftrightarrow LR$. Эффект СМД наблюдается для широкого спектра действия биологически активных веществ. При разнообразии биологически активных веществ и направленности их воздействия наблюдаются определенные общие закономерности эффектов СМД. Из них наиболее важные могут быть сформулированы в виде следующих положений:

1. Влияние на рецептор веществ в дозах на порядки более низких, чем константа диссоциации комплекса лиганд-рецептор.

2. Сложный характер дозовой зависимости. В большинстве случаев зависимость доза-эффект имеет немонотонный, нелинейный, полимодальный характер (с одним или несколькими экстремумами разных знаков). Как правило, экстремумы активности наблюдаются в определенных интервалах доз и разделены интервалом «мертвой зоны», где система практически не чувствительна к воздействиям.

3. Особенностью действия СМД является то, что эффект сверхмалых доз может проявляться на фоне значительно (на несколько порядков) большей эндогенной концентрации этого вещества в объекте эксперимента.

4. Зависимость «знака» эффекта от начальных характеристик биообъекта.

5. Изменение чувствительности биообъекта к действию разнообразных агентов, как эндогенных, так и экзогенных после введения в СМД биологически активных веществ.

6. Изменение свойств биологически активного вещества при мере уменьшения его концентрации, в частности при сохранении активности лекарственных препаратов исчезают побочные эффекты его применения.

Эффект СМД характерен и при действии физических факторов, в том числе электрических, магнитных и электромагнитных полей. Близкие закономерности получены при действии ионизирующего и неионизирующего (оптического и радиочастотного) излучений. В литературе, как по исследованию действия СМД биологически активных веществ, так и изучению действия физических факторов предлагаются различные механизмы развития биологических эффектов. Все эти механизмы можно отнести к одному из двух альтернативных подходов. При одном подходе исследователи считают, что в каждом конкретном случае необходимо искать свой механизм, свои мишени действия, свои возможности усиления сигнала и т.д. При другом подходе исследователи, не отрицая специфичности реакции в каждом конкретном случае, развивают представление об общем механизме формирования ответа биологических объектов на сверхмалые дозы, в системном изменении метаболизма под влиянием

сигналов из внешней среды. Среди предложенных механизмов активно обсуждается вопрос о регулирующем влиянии воды, структурные характеристики и свойства которой, могут меняться в присутствии биологически активных веществ и при действии физических факторов в СМД. Электромагнитные поля могут вызывать изменения системы водородных связей и соотношение компонентов воды с образованием активных форм кислорода (АФК). Известно, что незначительные изменения концентрации АФК существенно влияют на биохимические процессы и функциональное состояние отдельных компонент клетки. Таким образом, при обсуждаемом подходе, предлагаются два механизма влияния электромагнитных полей на биологические процессы – изменение структуры воды и изменение соотношения компонентов воды. Система водородных связей водных структур создает условия для кооперативных эффектов, возможности длительного сохранения неравновесных условий и чувствительности к воздействию внешних факторов, в том числе к действию низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). Мы изучали изменение свойств самой воды под действием НИЛИ ((Ne-Ne лазер, $P = 5 \text{ мВт/см}^2$, $t = 5 \text{ мин.}$) и влияния изменений свойств воды на структуру и свойства растворенных в ней веществ. Исследование трехмикронной полосы поглощения [2], положение и ширина которой определяются свойствами водородных связей, проводилось для дважды дистиллированной воды (контроль) и воды, предварительно замороженной и отогретой до комнатной температуры. Показано, что фазовый переход, вызванный замораживанием, вызывает уширение исследуемой полосы. Пятиминутное облучение обоих образцов НИЛИ приводит к сдвигу полосы в более длинноволновую область на величину порядка 30 см^{-1} , а для предварительно замороженного/отогретого образца спектральная кривая суживается, приближаясь к ширине контрольного образца, т.е. эффект уширения линии, вызванного замораживанием/отогревом снимается. Данный результат однозначно указывает на изменение свойств воды и системы, образуемых молекулами водородных связей, при действии НИЛИ. В работе [3] исследовалось изменение спектральных параметров триптофана, растворенного в предварительно облученной НИЛИ воде. Предварительное облучение растворителя не оказало влияния на положение и форму спектров поглощения и спектров флуоресценции, но привело к уменьшению интенсивности спектров флуоресценции. Уменьшение квантового выхода авторы связали с изменением поляризуемости молекул воды, что способствует активации без излучательных механизмов размена энергии возбужденного состояния. Известно, что поляризуемость молекул воды претерпевает определенные изменения с увеличением температуры.

Характер полтерм электронной поляризуемости молекул воды претерпевает изменение в области около $30\text{-}35 \text{ }^\circ\text{C}$ (для $\lambda = 6563 \text{ мкм}$). Было проведено изучение зависимости интенсивности флуоресценции триптофана при изменении температуры раствора в интервале $8\text{-}50 \text{ }^\circ\text{C}$. На рис.1 приведены изменения интенсивности спектров флуоресценции в арениусовых координатах для контрольных и исследуемых образцов. Во всем исследуемом температурном диапазоне интенсивность флуоресценции растворов трипто-

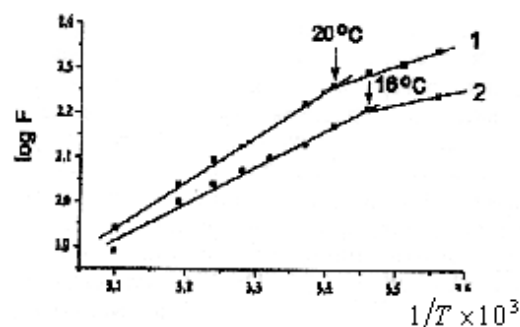


Рис. 1. Влияние температуры на интенсивность флуоресценции растворов триптофана: 1 – контрольного; 2 - приготовленного на предварительно облученной воде

фана, приготовленного на облученной воде, имела меньшие значения по сравнению с контролем. На кривых температурных зависимостей интенсивности флуоресценции для обоих

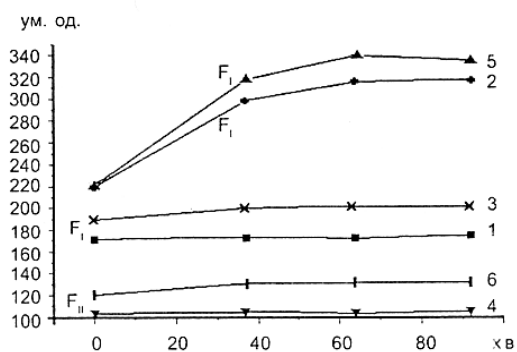


Рис. 2. Зависимость интенсивности коротковолновой (F_I) и длинноволновой (F_{II}) компонент спектра МНБИС в водном растворе САЧ от времени инкубации зонда в белковом растворе: 1,4 – нативный белок; 2,5 – после воздействия НЭЛИ на раствор белка; 3,6 – раствор белка, приготовленный на облученной воде.

образцов (контроля и исследуемого) наблюдаются изломы: при температуре 20^0 С для образца, приготовленного на необлученной воде, и при температуре 16^0 С, для образца приготовленного на предварительно облученной воде. Такие результаты могут свидетельствовать об изменениях свойств и структуры воды, вызванных действием электрической компоненты лазерного излучения и влиянии этих изменений на механизм взаимодействия с растворенным веществом. В работе [4] исследовались спектры флуоресценции водных растворов белковой молекулы – сывороточного альбумина человека (САЧ) и было показано, что предварительное облучение НИЛИ растворителя снижает флуоресценцию собственных флуорофоров белка. Эти изменения более четко проявляются для триптофана, что можно связать с

изменением макроструктуры белка и микроокружения остатка аминокислоты. С целью оценки этих изменений использовали флуоресцентный МНБИС. Спектр флуоресценции зонда состоит из двух компонент: коротковолновой и длинноволновой. Зонд добавляли в раствор белка, приготовленного на предварительно облученной воде и в раствор, облученный после растворения белка. Результаты показали, что воздействие лазерного излучения существенно не влияет на число центров и константу связывания белка с зондом. При этом оказалось, что независимо от способа облучения интенсивность спектров флуоресценции зонда увеличивалась по сравнению с контролем и количественные характеристики этого увеличения зависят от способа облучения (рисунок 2). Интенсивность первой полосы спектра флуоресценции зонда добавленного к раствору белка, приготовленному на облученной воде, увеличивается на 37%, а добавленного к облученному раствору – 260 % по сравнению с контролем. Увеличение интенсивности второй полосы спектра составляет соответственно 13 и 85 %. Это свидетельствует о том, что изменения, вызванные воздействием лазерного излучения, в структуре свободной и связанной воды приводят к различным результатам.

Литература: 1. Е.Б. Бурлакова. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности. Российский химический журнал, 1999, Т. XLIII, № 5, С. 3-11. 2. Ромоданова Э.А., Тиманюк В.А., Стрелкова Т.А., Дюбко Т.С. Изменение свойств водородных связей воды при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения // Мат. XXXII Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» 7-10 октября 2009 г. г. Гурзуф. 3. Е.А. Romodanova, T.S. Dybko, A.D. Roshal, V.A. Timanyuk. The Effect of Temperature on the Modification of Spectral Properties of Tryptophan Aqueous Solutions Induced by Water Pretreatment with Laser Radiation //Biophysics/ - 2006.-v.51, № 3.-pp. 355-358. 4. Е.О. Ромоданова, Т.С. Дюбко, Т.Ф. Морозова, О.Д. Рошаль, В.Б. Дистанов, Ю.О. Гуркаленко // Вплив низькоенергетичного лазерного випромінювання на структуру та властивості білка за умов неспецифічного поглинення енергії. Фізіол. журн., 2003, Т.49, № 2, С. 96-99.

МОДИФИЦИРОВАНИЕ СВОЙСТВ ДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЫ С ПОМОЩЬЮ ОСВЕЩЕНИЯ

Тиманюк В.А.*, Емец Б.Г.***, Алмазова Е.Б.***

*Национальный фармацевтический университет,

**Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина,

***Национальный технический университет "Харьковский политехнический институт"

Дистиллированная вода, подвергнутая внешнему воздействию, изменяет свои физико-химические показатели; это обстоятельство необходимо учитывать при ее использовании для приготовления лекарственных препаратов. В многочисленных публикациях сообщается, что вода с пониженным содержанием растворенного воздуха (по сравнению с нормой) влияет на скорость протекания ряда химических реакций, стимулирует развитие растений и животных. Такую модифицированную воду нетрудно получить путем ее кипячения с последующим быстрым охлаждением до комнатной температуры. В нашей работе установлено, что получить существенное уменьшение воздухосодержания в воде можно и без применения кипячения, путем ее освещения.

Дважды дистиллированная вода (0,6 см³) находилась в стеклянной цилиндрической пробирке. Образец облучался светом лампы накаливания. Интенсивность в световом пятне составляла 65 мВт/см². Определение объемной доли растворенного воздуха V_D проводилось методом ядерного магнитного резонанса. Измерения велись без специального термостатирования, при комнатной температуре 24 оС. Продолжительность облучения - 6 часов. В ходе облучения температура образца повысилась. Известно, что с ростом температуры объемная доля растворенного воздуха V_D в воде уменьшается. Согласно Справочнику по растворимости (ред. В.В. Кафаров). Том 1.- М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1961. - 960 с., температурная зависимость V_D в воде имеет вид, представленный в таблице 1.

Таблица 1

Т-ра, °С	20	24	28	32	36	40	42
$V_D, 10^{-2}$	1,826	1,702	1,592	1,499	1,395	1,315	1,270

Зависимость температуры образца и V_D от продолжительности облучения t приведена в таблице 2.

Таблица 2

t, мин	0	30	60	90	120	150	180	240	360
T, °С	24	28,5	28,6	28,7	28,8	28,8	28,8	28,8	28,8
$V_D, 10^{-2}$	1,70	1,49	1,44	1,39	1,37	1,34	1,31	1,28	1,26
	±0,03	±0,03	±0,03	±0,03	±0,03	±0,03	±0,03	±0,03	±0,03

Само по себе повышение температуры при облучении является закономерным. Вызывает интерес другое: поскольку через 30 минут облучения температура образца повысилась на 4,5 градуса, то и V_D , согласно данным «Справочника по растворимости», должна уменьшиться на 7,9 %. Реально же V_D уменьшилось на ббольшую величину - 12,3 %. Иными словами, действительное воздухосодержание соответствует "эффективной" температуре $T_{эфф} = 34,0$, а не $T_{реал} = 28,5$ и, следовательно, разница между ними составляет 5,50. Как видно, разность ($T_{эфф} - T_{реал}$) растет с продолжительностью облучения. Этот факт указывает на то, что волны светового диапазона, помимо нагревания воды, оказывают на нее свое специфическое воздействие, приводящее к интенсификации дегазационного процесса.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА И АДАПТАЦИИ СИСТЕМ ЭЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНТО-ОБОРОТА ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Федосеева А.А., Пенкин Ю.М.

Национальный фармацевтический университет

На сегодняшний день в фармацевтической отрасли существует острая потребность в использовании информационных систем на предприятиях, аптечных складах, дистрибьюторских фирмах и аптечных учреждениях. Это связано, прежде всего, с постоянно растущей номенклатурой лекарственных препаратов и большим количеством лекарственного сырья, субстанций, материалов, вспомогательных веществ, используемых при производстве лекарственных средств, что, в свою очередь, приводит к необходимости работы с большими объемами документации, а, соответственно, требует использования системы электронного документооборота (СЭД).

В настоящее время существует большое количество систем, используемых для автоматизации документации на фармацевтических предприятиях. Среди них можно выделить такие, как: 1С:Предприятие 8. Фармпроизводство модуль "Фармация», IFS Applications, iRenaissance и др. Все эти системы отличаются достаточно высокой стоимостью и недостаточной адаптацией к предметной области. К сожалению, на данный момент не существует единого стандарта для создания таких систем, что существенно затрудняет процесс их разработки и внедрения на фармацевтических предприятиях. Поэтому существует практическая необходимость в выработке министандарта создания СЭД для фармацевтических предприятий как части общей информационной системы предприятия.

В качестве критериев выбора СЭД для фармацевтических предприятий необходимо выбрать те возможности, которые данная СЭД должна предоставлять пользователю и которые обязательно должны быть отражены в Спецификации требований пользователя:

- ведение учета сертификатов соответствия и качества;
- отслеживание сроков годности сырья, материалов и вспомогательных веществ;
- контроль партий товара с истекшим сроком годности;
- документирование всех операций производственного процесса на фармацевтическом предприятии;
- внешняя сертификация ЛС, субстанций и материалов;
- ведение карантинных зон в местах хранения сырья и лекарственных средств;
- управление цепочками поставок SCM (Supply Chain Management) и др.

Существует также необходимость адаптации уже используемых СЭД к потребностям фармацевтических предприятий. Это связано с тем, что фармацевтическое предприятие, уже приобретшее СЭД, должно иметь возможность внесения в нее изменений, соответствующих конкретному предприятию, его номенклатуре производимых лекарственных средств и используемому сырью, субстанциям и материалам, а также необходимо иметь возможность изменения законодательной базы в соответствии с действующим на территории Украины законодательством.

Внедрение СЭД на фармацевтических предприятиях, прежде всего, способствует повышению качества сопровождения производственного процесса, дает возможность проводить комплексный анализ имеющихся в наличии компонентов для производства лекарственных препаратов, своевременно обеспечивать потребности предприятия в сырье и отслеживать контроль за условиями и сроками хранения лекарственного сырья, субстанций и вспомогательных веществ.