

today

ЖУРНАЛ О ПРОФИЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



**Новое
в технологиях
производства
зубных паст:**

MINERALIN®

**– главная
новость года**

AMIFLOUR®

**–
наиболее
совершенный
носитель
ионов фтора**



DISTRIBUTION RETAIL COMPANY

содержание

Зубная паста
R.O.C.S. с бромелаином

4

БРОМЕЛАИН –
основа эффективной
и безопасной формулы

6

Зубные пасты
R.O.C.S.
для детей

11

Аминофторид

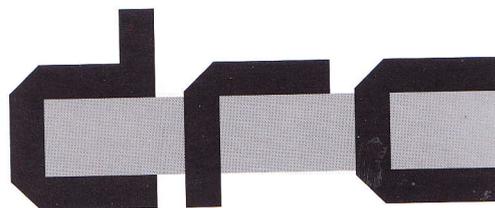
12

Вопросы и ответы

14

Ассортимент продукции
R.O.C.S.

3 стр.
обложки



DISTRIBUTION RETAIL COMPANY

Новое направление средств гигиены полости рта

Компания DRC (Distribution Retail Company) является ведущим поставщиком качественных средств по уходу за полостью рта и отбеливающих технологий на территории России и в странах СНГ.

Благодаря деятельности этой компании потребитель и стоматологи нашей страны смогли познакомиться с ведущими мировыми элитными брендами зубных паст. На счету компании вывод на рынок таких известных марок, как Рембрандт, Бланкс и формирование в России премиум сегмента средств гигиены полости рта.

Сегодня компания DRC предлагает рынку новый уникальный продукт – средства гигиены полости рта марки РОКС. Это результат деятельности российско-швейцарской группы ведущих специалистов в области разработки и продвижения средств гигиены. Новый продукт вобрал в себя современный мировой опыт профилактики стоматологических заболеваний. При его создании учитывались как физиологические особенности обменных процессов в полости рта на разных возрастных этапах, так и сегодняшние ожидания потребителей, заботящихся о своем здоровье и здоровье детей и стремящихся получить высокое качество, эффективность и эстетическое удовольствие по разумной цене.

Этот бюллетень познакомит вас с интеллектуальной составляющей нового продукта. Важное место в линии РОКС уделено средствам гигиены полости рта для детей. При производстве использовалось самое лучшее сырье от известных мировых производителей.

Попробовав зубную пасту РОКС, и взрослые, и дети обращают внимание на отличные вкусы и длительное ощущение чистоты зубов. Абсолютно безопасные формулы этих паст работают, а не просто механически удаляют зубной налет.

Мы надеемся, что вы оцените продукт по достоинству.

В следующих номерах мы расскажем вам о других интересных новинках, которые представляет компания DRC, в том числе и о профессиональных продуктах, используемых на стоматологическом приеме.

Желаем Вам здоровья и успехов!
Коллектив компании DRC

Редакционный совет:

Гроссер А.В.
Карпов А.П.
Купец Т.В.
Романова Ю.В.
Степанов С.Н.
Сыркин П.М.

Зубные пасты РОКС

главная
новость
года!



Новая концепция ухода за полостью рта!

Умные зубные пасты

Интеллектуальный состав	Продукция разработана с учетом возрастных особенностей полости рта
Эффективная формула	Высокий уровень активности и выраженные клинические эффекты
Отличный вкус	Широкий выбор вкусовых оттенков, включая вкусы любимых фруктов
Высокое качество	Использование дорогостоящих ингредиентов, строгий контроль производства и качества продукции
Безопасность	Низкое содержание абразивных веществ и применение отдушек, содержащих натуральные эфирные масла растений

Дополнительная информация и обзор исследований предоставляются по запросу

Главная новость года

- зубные пасты

ROCKS

REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS

Достижение максимальной эффективности

Эффективность средства гигиены полости рта – это один из вопросов, которые неизбежно возникают при выборе зубной пасты. Как сориентировать пациента в условиях большого ассортимента? Чему отдать предпочтение при рекомендации или покупке? Этот вопрос часто задают как врачи, так и потребители. Наиболее привлекательными выглядят зубные пасты, которые сочетают в себе эффективность с максимальной безопасностью. Именно о таком продукте мы и хотим сегодня рассказать.

Что интересно знать о зубных пастах РОКС врачу-стоматологу?

- При разработке формул РОКС за основу были взяты возрастные различия физиологии полости рта. В результате была разработана линия продуктов, четко дифференцированных по возрастному критерию.
- Впервые на российском рынке в ассортименте зубных паст есть паста для самых маленьких (от 0 до 3 лет) и паста для школьников.

- В составе взрослых паст нет фторидов, т.к. эффективность их применения с возрастом резко снижается. Зубные пасты РОКС обладают противоналетным эффектом без применения антисептиков. Минеральный комплекс зубных паст РОКС содержит источник кальция.

- В детских зубных пастах использован самый эффективный источник ионов фтора – аминифторид.

- Большинство ингредиентов имеют растительное происхождение. Используются натуральные ароматические добавки, которые придают пасте неповторимые вкусовые оттенки, превращающие процедуру чистки зубов в наслаждение вкусом.

- Используются щадящие абразивные системы. В результате отсутствует травматическое воздействие на пломбы и протезы, и степень блеска и яркости реставрационных работ сохраняется надолго.

- Взрослые зубные пасты РОКС обладают выраженным противоналетным эффектом благодаря действию фермента.* Зубы и десны остаются чистыми продолжительное время.



A B C D E F G

* На основании данных клинического исследования

ЗУБНЫЕ ПАСТЫ РОКС ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ

Безупречно чистые зубы! Зубы взрослого человека, в первую очередь, нуждаются в качественном удалении зубного налета и предотвращении его образования, а также в источнике минеральных элементов. Эти задачи успешно решает комплекс MINERALIN[®], содержащийся в зубных пастах РОКС для взрослых.

MINERALIN[®]

Бромелаин

Безупречно очищает зубы
Значительно замедляет образование зубного налета
Возвращает естественную белизну зубов
Защищает десны от воспаления
Обеспечивает свежее дыхание

Кальция глицерофосфат и магния хлорид

Является полноценным источником кальция и магния, которые обеспечивают насыщение зубов минералами

Ксилит

Обладает противомикробным и противовоспалительным действием
Усиливает реминерализующий эффект активных ингредиентов

ЗУБНЫЕ ПАСТЫ РОКС ДЛЯ ДЕТЕЙ

Дети должны чистить зубы детскими зубными пастами, состав которых соответствует их возрасту! Ваш ребенок растет, и вы покупаете ему ДРУГИЕ игрушки, ДРУГИЕ учебники, одежду ДРУГОГО размера... Но почему Вы продолжаете покупать ему все ТУ ЖЕ зубную пасту, что и раньше? Зубные пасты РОКС разработаны специально для детей с учетом особенностей тканей полости рта и эмали зубов на различных возрастных этапах

Зубные пасты РОКС
для малышей от 0 до 3 лет

Впервые на российском рынке! Зубная паста для малышей Нежный уход!

С появлением первого зуба у ребенка должна появиться его первая зубная паста и щетка!

Без фтора

Неабразивна –
не повреждает хрупкую эмаль
детских зубов

Гипоаллергенна –
содержит натуральный экстракт липы
и ксилит

Высокоэффективна –
успокаивает
и защищает десны

Зубные пасты РОКС
для детей от 4 до 7 лет

Зубные пасты РОКС
для школьников от 8 до 18 лет

Содержат уникальный комплекс

AMIFLUOR[®]

Аминофторид

Является самым эффективным носителем ионов фтора
Задерживается в полости рта на длительное время
Обеспечивает насыщение молодой эмали необходимыми минералами

Ксилит

Обладает противомикробным и противовоспалительным действием
Усиливает реминерализующий эффект активных ингредиентов

Концентрация аминофторида соответствует возрастным нормам:

900 ppm – в пастах для детей школьного возраста 8-18 лет

500 ppm – в пастах для детей 4-7 лет

Рекомендации по уходу за зубами малышей читайте на вкладыше внутри упаковки зубных паст!!!



Профессор Федоров,
ведущий специалист
по профилактической стоматологии,
автор первых научных статей и книг,
посвященных профилактике,
выдающийся стоматолог-исследователь,
дважды удостоенный званий
«Человек года» Международным бюро
исследований и американским
биографическим обществом,
чье имя включено в книгу
«2000 выдающихся интеллектуалов
XX столетия», прокомментировал
состав зубных паст РОКС:

*«Профилактика – единственный способ сохра-
нить здоровье зубов и десен.*

*Никогда не поздно начать заботиться о своем
здоровье, но если профилактические мероприя-
тия начинаются с самого раннего детства, то это
позволит сохранить не только зубы, но и здоро-
вье в целом до самого преклонного возраста.*

*Очень важно, что в коллекции РОКС есть про-
дукция для каждой возрастной группы, и замеча-
тельно, что состав зубных паст сбалансирован
с точки зрения возрастной физиологии.*

*Приятно, что производитель уделяет большое
внимание продукции для детей и вопросам попу-
ляризации здорового образа жизни.*

*Я советую обратить внимание на вкладыш вну-
три упаковки зубной пасты и следовать рекомен-
дациям производителя по уходу за зубами.*

*Особенно это касается родителей, которые
несут ответственность за будущее своих детей».*

Зубная паста

ROXS.

с БРОМЕЛАИНОМ

**В классических
учебниках
по профилактике
пациенту
рекомендуют
в качестве
последнего блюда
при приеме пищи
использовать
фрукты.
С позиции
современных
знаний о действии
растительных
ферментов
эта рекомендация
приобретает
важное
химическое
обоснование**



В результате тщательной очистки из экстракта стеблей ананаса выделяют группу из 8 ферментов, обладающих протеолитическим эффектом, т.е. способных расщеплять белковые цепочки. Эту группу ферментов принято называть – **БРОМЕЛАИН**.

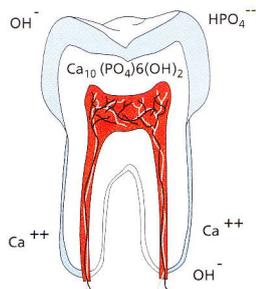
Благодаря присутствию **БРОМЕЛАИНА**, зубная паста РОКС обладает **КОМПЛЕКСОМ УНИКАЛЬНЫХ СВОЙСТВ**.



БРОМЕЛАИН, расщепляя нежизнеспособные белковые компоненты зубного налета, способствует его качественному удалению с поверхности зубов.

Задерживаясь в полости рта, **БРОМЕЛАИН** обеспечивает длительную защиту от образования нового зубного налета. Даже образуя комплексы с белками, **БРОМЕЛАИН** сохраняет протеолитическую активность.

Очищенный от налета зуб наиболее восприимчив к воздействию кальция, фосфора и магния, входящих в состав пасты РОКС и минеральных компонентов слюны.

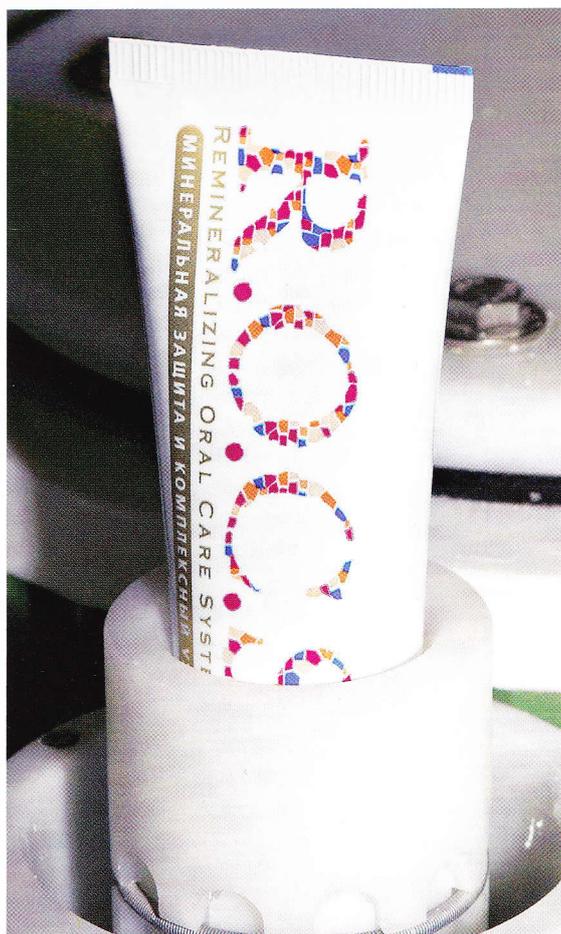


В результате происходит реминерализация (насыщение минералами) как здоровой эмали, так и начальных очагов кариозного поражения.

В ходе (внутреннего) тестирования продукции РОКС длительное ощущение чистоты, сохраняющееся до следующей чистки зубов, отметили абсолютное большинство участников исследования (35 из 38).

Результатом применения этой пасты является также исчезновение неприятного запаха изо рта, обусловленного жизнедеятельностью анаэробных бактерий, что объясняется устранением субстрата для анаэробной ферментации путем расщепления белкового детрита за счет действия **БРОМЕЛАИНА**.

Использование в пасте **БРОМЕЛАИНА** позволяет удалять не только мягкий зубной налет, но и пигментации, ассоциированные с пелликулой, не применяя высокоабразивных систем.



*Приведенные в обзоре механизмы влияния **БРОМЕЛАИНА** на организм человека, позволяют найти объяснение ярко выраженному противовоспалительному и противоналетному действию зубной пасты РОКС*

Эффект, который заметен после первой чистки зубов!

БРОМЕЛА

Первые попытки использования ферментов в составе зубных паст относятся к началу прошлого века.

Первый патент на использование в зубных пастах пепсина и трипсина был выдан в 1919 году.

Однако до практической реализации патента дело не дошло, на рынке так и не появились такие пасты.

По всей видимости, технологические возможности тех лет не позволили сохранить активность фермента в составе готового средства.

В водной среде происходит самопереваривание протеолитических ферментов, а в зубных пастах, как правило, воды много.

Однако идея не покидала разработчиков.

В Советском Союзе в 70-е годы производилась зубная паста, содержащая щелочную протеазу, однако это не был совершенный продукт, настораживали очень высокие значения pH среды (более 9), да и срок хранения был слишком скромным, всего 6 месяцев.

В последние 20 лет сразу несколько компаний вывели на рынок ферментативные зубные пасты.

В пасту попал протеолитический фермент папаин, антибактериальный лизоцим, убихинон.

Среди многих известных ферментов, бромелаин привлек внимание разработчиков зубной пасты РОКС не случайно.

Помимо протеолитической активности, он демонстрирует свойства регулятора обмена веществ, обладает выраженным противовоспалительным действием, положительно влияет на гемодинамику.

Расшифрованные механизмы действия бромелаина, выглядят очень привлекательно с позиции профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

Приведенный обзор позволит читателю познакомиться ближе с этим уникальным веществом.

Немного о ферментах

В 1814 году член Петербургской академии наук К.Х. Кирхгоф обнаружил, что вытяжка солода вызывает превращение крахмала в более простые сахара, иначе говоря, впервые был получен препарат фермента в виде раствора, а не в составе живых клеток. С этого началось формирование представлений, что в живых клетках содержатся вещества, осуществляющие определенные химические реакции, и что эти вещества можно выделять из живых клеток и изучать методами химии. Немецкий естествоиспытатель, врач, профессор физиологии Вилли Кюне в 1878 году начал использовать для обозначения биокатализаторов, действующих также вне живых клеток, термин «энзимы» (ферменты). Появление двух названий вызвало неразбериху, ибо оба термина – «ферменты» и «энзимы» – использовались несогласованно, и в 1897 году было принято решение, что все без исключения биокатализаторы будут обозначаться термином «энзимы». Кстати, слово это греческое и означает – «закваска».

В 30-х годах XX века некоторые ферменты были получены в очищенном, кристаллическом состоянии. По химической природе кристаллы оказались белковыми, и это послужило первым надежным доказательством того, что ферменты являются белками.

В 1831 году был более или менее подробно известен лишь один энзим. В 1930-м их было уже восемьдесят.

А И Н

На сегодняшний день открыто примерно три тысячи энзимов, и конца пока не видно, хотя некоторые исследователи полагают, что конец тоннеля недалек.

Сегодня, столкнувшись в биохимии со словом, оканчивающимся на «-аза», можно быть абсолютно уверенным в том, что речь идет об одном из тысяч изученных энзимов. Только в самом начале им давалось название, оканчивающееся на «-ин», – пепсин, трипсин (именно эти два энзима относятся к наиболее исследованным). Любые химические превращения веществ в живых организмах (метаболизм) происходят при участии ферментов. **Наиболее характерная черта ферментов – высокая специфичность их действия. Специфичность – важнейшее биологическое явление, без которого невозможен упорядоченный обмен в живой природе, следовательно – и сама жизнь. Отсюда возникает идея использования ферментов для направленного регулирования метаболизма, в том числе и в медицине.**

Специфичность действия лежит в основе классификации ферментов. Выделяют шесть основных классов: оксидоредуктазы /окислительно-восстановительные/; трансферазы /перенос групп/; гидролазы /расщепление путем гидролиза – присоединения воды/; лиазы /расщепление негидролитическим путем/; изомеразы /изомерные превращения/; лигазы /присоединение друг к другу/.

Ферменты, объединенные в группу гидролаз, были известны и изучены задолго до того, как ферментология получила прочное обоснование. Ферменты пищеварительной системы были в общих чертах описаны Ремюром еще в 1752 г., а такие гидролитические ферменты, как амилазы, упоминаются уже в 1814 г. Однако современные представления о природе гидролитических процессов сложились не ранее 1940 г. Типичными гидролазами являются: фосфатазы, протеолитические ферменты, липазы, глюкозидазы, эстеразы. Класс ферментов, катализирующий гидролиз пептидных связей в пептидах или белках, носит название протеолитических ферментов – протеаз.

С точки зрения энзимотерапии именно гидролазы представляют наибольший интерес. В данном случае специфичность по отношению к субстрату означает, что каждая протеаза расщепляет лишь белки определенного типа, а специфичность действия проявляется в том, что данный энзим расщепляет белок, только в определенном месте полипептидной цепи.

Бромелаин как химическое соединение

Бромелаин известен с 1876 года. В ананасах в большом количестве он был обнаружен в 1957 году д-ром Хейнике, в процессе создания желатина с вкусовыми качествами ананаса. Попытки придать желатину запах ананаса заканчивались тем, что же-

латин не хотел застывать. Проведенные Хейнике исследования привели к открытию группы ферментов, называемых бромелаинами, которые не давали добиться желаемого результата. В результате удалось экстрагировать и выделить энзимы. С химической точки зрения бромелаин относится к классу гликопротеидов.

В коммерческом секторе бромелаином называют и неочищенный водный экстракт из стеблей и незрелых плодов ананаса (*Ananas comosus* из семейства bromeliaceae), и группу химически чистых протеолитических ферментов. Эта исторически сложившаяся традиция вносит некоторую путаницу в понятия и может вводить в заблуждение относительно свойств вещества. В пищевых добавках чаще всего применяют неочищенный экстракт стеблей ананаса, содержащий необычно сложную смесь различных цистеиновых протеиназ, а также еще не полностью описанные компоненты, например фосфатазы, глюкозидазы, пероксидазы, целлюлазы, гликопротеины, углеводороды и другие водорастворимые компоненты (минералы, витамины, полисахариды).[3-5]

С помощью протеиновой жидкостной хроматографии высокого разрешения (FPLC) и других биохимических методов, из неочищенного бромелаина были выделены и более детально охарактеризованы основные (бромелаин из стебля, ананаин, комосаин) и кислые тиол-протеиназы, частично или полностью определена последовательность их составляющих. [6-8]

В медицинских и химических препаратах используют высокоочищенный бромелаин стеблей ананаса, из которого при фракционном анализе выделяется 8 протеиназ. Ферменты бромелаина активны в широком диапазоне показателей pH (3,0 – 8,0), причем оптимальными являются 5,5 – 8,0. [9] Спектр субстратов также широк: от синтетических амидов с низкой молекулярной массой и дипептидов до высокомолекулярных субстратов, таких как фибрин, альбумин, казеин, ангиотензин II, брадикинин. Бромелаин преимущественно гидролизует глициловые, аланиловые и лейциловые связи.

Практическое использование бромелаина

Бромелаин принадлежит к группе протеолитических энзимов, используемых в качестве лекарственных средств для орального систематического лечения воспалительных, злокачественных заболеваний и болезней, связанных со свертыванием крови. Кроме растительных цистеиновых протеаз бромелаина и папаина, группа включает протеазы из органов животных, например сериновые протеазы трипсин и химотрипсин. Эти препараты применяются как самостоятельно, так и в комбинации. [2]

Обывателям бромелаин известен, прежде всего, как компонент диетического питания. Под утверждением о том, что бромелаин позволяет худеть, то есть является "жиросжигателем", нет никаких научных оснований. На практике он действительно помогает регулировать вес тела, за счет оптимизации процессов пищеварения и своей способности оказывать регуляторное воздействие на организм человека.

Широкое применение бромелаин нашел в спортивных диетах, поскольку, повышает уровень усвояемости белков.

Еще одно из популярных направлений использования бромелаина – косметика. Использование бромелаина для пилинга позволяет избежать травмирующего действия процедуры.

Применение бромелаина в медицине

Для бромелаина был заявлен широкий спектр полезных терапевтических воздействий. Протеолитические ферменты не только участвуют в неспецифическом гидролизе белковых молекул, но и имеют регуляторное значение, осуществляя биологический контроль функции органов и тканей в организме. В реакциях ограниченного протеолиза с помощью каскадного механизма они регулируют такие важнейшие процессы, как свертывание крови, фибринолиз, образование и распад биопептидов, контролирующих тонус сосудов, артериальное давление, деятельность мозга. [1] Бромелаин обладает противовоспалительным и иммунокорригирующим действием. Применяется для облегчения воспалительных процессов при травмах, предотвращения отека мягких тканей, а также для ускорения их восстановления после травм и других повреждений.

Абсорбция и включение в обмен

Бромелаин активно резорбируется слизистыми на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Не менее 40% потребленного бромелаина попадает в кровь. Примерно через час после применения он демонстрирует максимальный уровень активности, однако протеолитическую активность в крови бромелаин сохраняет не долго, так как быстро расщепляется протеазами сыворотки и связывается \pm 2-макроглобулином. [1] Регуляторный эффект применения сохраняется длительное время, что заставляет предполагать регуляторные и невысокие протеолитические свойства у пептидных цепочек, появляющихся после его расщепления. [10]

Бромелаин способствует заживлению ран

Эти эффекты связаны с протеолитическим действием фермента.

Бромелаин стимулирует переваривание нежизнеспособных белковых масс, оставаясь безопасным для

жизнеспособных тканей благодаря наличию в них ингибиторов протеаз. Бромелаин ускоряет заживление ран, трофических язв, пролежней, содействуя их очищению от некротических масс; используется при лечении ожогов, обморожений и других состояний, требующих быстрого разрушения нежизнеспособных белков. При лечении ожогов быстрое очищение пораженных участков значительно сокращает заболеваемость и смертность среди сильно обожженных пациентов. Химическое очищение в отличие от хирургического селективно удаляет только обожженную денатурированную кожу. Оно позволяет производить более раннюю пересадку кожи и уменьшает проблему сепсиса, таким образом, сокращая период выздоровления. [11]

Муколитическое действие

Как препарат местного действия впервые бромелаин был применен при эрозиях шейки матки в 1954 году как средство муколитического действия. Отмеченное удаление излишней слизи привело к уменьшению воспалительных явлений, в том числе и в железах.

При использовании в полости рта у кроликов, было отмечено снижение вязкости ротовой жидкости и увеличение объема слюноотделения.

При оральном применении бромелаина в ситуациях повышенного отделения слизи в органах дыхательных путей (пневмония, бронхиты, острый синусит и пр.) отмечалось общее снижение объема отделяемой слизи, а также ее вязкости, при этом отмечено уменьшение количества гнойного отделяемого. Это позволило расширить область применения бромелаина с целью очистки респираторного тракта. [1,12, 13]

Противовоспалительная эффективность бромелаина может быть связана с различными аспектами и механизмами его действия. В последние годы активно обсуждается применение бромелаина как противовоспалительного препарата с выраженным анальгезирующим и противоотечным действием, эффективность которого сопоставима или превосходит традиционные нестероидные противовоспалительные средства.

Противоотечное действие бромелаина

Путем разнообразных классических экспериментов с животными несколько групп исследователей получили существенные доказательства эффективности бромелаина для предотвращения образования отека и сокращения уже существующего отека. Среди множества работ особенно интересны данные, полученные Netti С. и др., так как папаин – еще одна протеаза цистеина – был неэффективен во всех экспериментальных моделях, в то время как бромелаин ингибировал образование отека. Причем, бромелаин показал наибольшую эффективность по предотвращению образования отека из всех протестированных лекарств, таких как индометацин, ацетилсалициловая кислота, аэцин, оксифенбутазон и т.д. Было сделано заключение, что бромелаин увеличивает проницаемость тканей путем фибринолиза и способствует реабсорбции жидкости из отека в кровотока. В клинической практике бромелаин получает положительные отзывы при лечении различных травм и ушибов. [1,14-16, 20]

Анальгезирующее действие

Клиническое применение бромелаина в травматологии повлекло изучение механизмов его противовоспалительного действия. Поскольку болевые ощущения ассоциируются с представлениями об участии плазмакининов и простагландинов как медиаторов боли и сосудистых явлений, связанных с острым воспалением, были проведены на животных эксперименты, которые показали, что бромелаин снижает уровень плазмакина. Не содержащие стероидов противовоспалительные лекарства ингибируют энзим циклооксигеназу, что приводит к снижению количества и про- и противовоспалительных простагландинов. В противоположность им, бромелаин может за счет селективного действия ингибировать провоспалительный. Предполагается, что механизмы действия "супераспиринов" и бромелаина идентичны. Инъекции бромелаина вызывали дозозависимое снижение уровня брадикинина на участках

воспаления и параллельное снижение уровней прекалликреина в сыворотке. [17-19]

Антикоагулянтное действие бромелаина

Особенно широкое применение в медицине бромелаин нашел благодаря своей антикоагулянтной активности и способности положительно влиять на гемодинамику.

Например, обратимое ингибирование агрегации тромбоцитов рекомендуется при стенокардии, бронхите, синусите, хирургических травмах, тромбозах и пиелонефрите. На возможное влияние бромелаина на гемостатические процессы указывает также противоотечное действие препарата. В экспериментах на животных были продемонстрированы фибринолитические свойства бромелаина. У животных уже через 30 минут наблюдалось увеличение протромбинового времени в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой. При этом также увеличивался уровень плазмينا в сыворотке, что связано с активацией плазминогена. На крысах также продемонстрировано уменьшение вызванной агрегации тромбоцитов. В клинических условиях также наблюдали снижение уровня агрегации тромбоцитов, причем эффект был выражен прежде всего у лиц с высокими тромбоцитарными числами. Нарушается также адгезия тромбоцитов к эндотелию, что приводит к существенному снижению тромбообразования. В этих же исследованиях выявлена низкая эффективность папаина. [21-24]

Противоопухолевое и антиметастатическое действие

В исследованиях *in vitro* была продемонстрирована способность бромелаина угнетать рост различных опухолевых клеток. Это влияние не может относиться ни к протеолитической, ни к пероксидазной активности. Кроме того, была обнаружена способность бромелаина вызывать дифференциацию раковых клеток. Эти данные свидетельствуют в пользу регуляторного действия бромелаина, механизм которого пока не объяснен. Что касается антиметаста-

тического действия фермента, то оно укладывается в механизмы протеолитических эффектов. В то же время прослеживается четкая связь с его влиянием на агрегацию тромбоцитов. Связь между венозной тромбоэмболией (VTE) и раком признавалась как минимум с 1865. На текущий момент известно, что при контакте с тромбоцитами опухолевые клетки высвобождают разнообразные факторы (факторы роста, например тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста – *b*(TGF- *b*), тромбин, тромбоспондин, простагландины, катепсины), которые способствуют образованию агрегатов тромбоцитов. Тромбоциты могут формировать агрегаты с опухолевыми клетками и стимулировать начальный процесс метастазов. Во многом противоопухолевый эффект связан с иммуномодулирующим действием бромелаина. Он увеличивает пониженную иммуноцитотоксичность моноцитов против опухолевых клеток пациентов и вызывает продуцирование особых цитокинов, например фактора некроза опухоли – *a*, интерлейкина (IL)-1 *b*, IL-6 и IL-8. [25-28]

Иммуномодулирующее действие

В 1992 году Hale и Haynes сообщили, что обработка *in vitro* Т-лимфоцитов бромелаином определенным образом модифицирует его поверхность, улучшая медиаторную стимуляцию Т-клеток, причем, эффект был наиболее выражен с фракцией бромелаина F9, обладающей высокой протеолитической активностью. Обработка человеческих лимфоцитов бромелаином также приводила к понижению адгезии лимфоцитов на клетки эндотелия пупочной вены. [29-32]

Бромелаин способствует абсорбции антибиотиков

В течение ряда лет было известно, что бромелаин способен улучшать тканевую проницаемость пенициллинов и тетрациклинов при оральном применении. Это увеличивает абсорбцию и ведет к улучшенной диффузии после подкожного и внут-

римышечного применения антибиотиков. Получают более высокое содержание антибиотика в сыворотке и тканях, и сокращаются побочные эффекты. [1]

В последние годы интенсивно изучается роль бромелаина и других протеолитических ферментов в защите от вирусных инфекций (папаин против герпеса), в частности, против вирусов гриппа (А и В). При обработке вируса бромелаином получают растворимые триммеры внеклеточных участков гемагглютинаина, содержащие целый НА1 и первые 174 из 221 аминокислотных остатков НА2. Таким образом, бромелаин удаляет заякоривающий пептид. [33,34]

**Безопасность
лекарственного
средства**

Благодаря эффективности при оральном приеме, безопасности и отсутствию нежелательных побочных эффектов, бромелаин получил растущее признание и одобрение пациентов как фитотерапевтическое лекарство. В 12 плацебо-контролируемых исследованиях, наблюдалось очень мало побочных эффектов; одно исследование отметило 1,8% случаев диареи, тошноты, случайных желудочных нарушений и аллергических реакций. Одна компания зарегистрировала только восемь случаев побочных эффектов, например экзантемы и крапивницы, на >3,5 миллиона

таблеток бромелаина (каждая 500 единиц FIP), проданных за 7 лет. Аллергические реакции возможны у лиц, которые сами/либо члены семьи имеют аллергию на пчелиный яд, латекс, пыльцу березы, морковь, сельдерей, фенхель, пыльцу кипариса, пыльцу трав, папаин, ржаную или пшеничную муку.

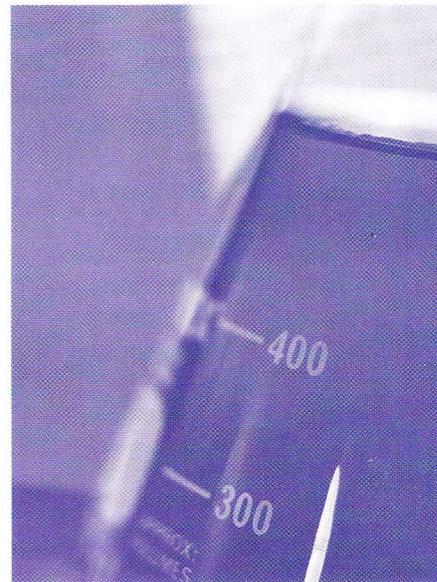
Бромелаин считается нетоксичным и без побочных эффектов, следовательно его без опасений можно использовать в дозировке от 200 до 2000 мг в течение длительных периодов времени [1, 2, 35]

РЕЗЮМЕ

Энзимы используются в США и Европе в качестве альтернативных или дополнительных лекарственных препаратов для гликокортикоидов, нестероидных противовоспалительных средств и иммуномодулирующих агентов. Очень низкая токсичность делает их подходящим средством для регуляции хронических воспалительных заболеваний. И эти же свойства приводят к их широкому применению в качестве пищевых добавок.

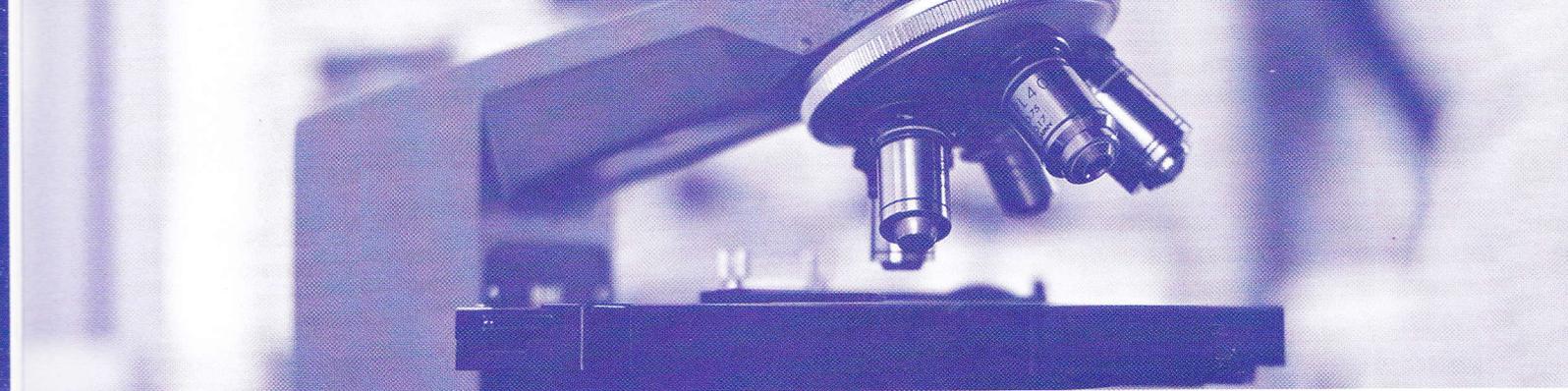
Повседневный рацион современного человека характеризуется явно выраженным дефицитом потребления ферментов растительного происхождения. Причина в отсутствии доступа городского населения к соответствующим продуктам питания. Так, например, известно, что всего через 2 часа после того, как плоды отделяют от растения, 60% фермен-

тов в их составе оказывается разрушено. Очевидно, что жители городов и северных регионов не могут получать настолько свежие плоды, чтобы их ферменты были сохранены. В то же время выявляемое в исследованиях участие экзогенно внесенных ферментов в обменных процессах организма, причем, как правило, позитивное и регуляторное, заставляет со всей серьезностью искать пути восполнения их дефицита.



1. H. R. Maurer / CMLS Cell. Mol. Life Sci. 58 (2001), 1234–1245
2. К.Н. Веремеенко с соавт. Киевский НИИ отоларингологии им. А.И. Коломийченко
3. Cooreman W. /Pharmaceutical Enzymes– Properties and Assay Methods, (1978), pp. 107–121
4. В.М. Кошкин, РГМУ, АиФ здоровье, 01.2004. электронная версия
5. Rowan A. D. and Buttle D. J. Meth. Enzymol. 244(1994): 555–568]
6. Harrach T. et al / J. Protein. Chem. 14(1995): 41–52
7. Harrach T. et al./ J. Protein. Chem. 17(1998): 351–361
8. Napper A. D. et al./ Biochem. J. 301(1994): 727–735].
9. Yoshioka S. et al./ Pharmaceutical Res. 4(1991): 480–485.
10. White R.R. et al./ Biopharm Drug Dispos 9(1988):397–403.
11. Houck I. C. et al./ Int. J. Tissue React. 5(1983): 125–134
12. Suzuki K. et al. / Nippon Yakurigaku Zasshi 1983;81:211–216.
13. Ryan R.E. / Headache 1967;7:13–17.
14. Netti C. et al./ J. Pharmacol. Ed. Pr. 8, 27(1972): 453–466
15. Seltzer A. P./ Thr. Monthly 43(1964): 54–57
16. Smyth R. D. et al./ Arch. Int. Pharmacodyn. 136: 230–236
17. Oh –Ishi S. et al./ Thrombosis res. 14 (1979): 665–672.
18. Taussig S.J. et al./ J. Ethnopharmacol. 27(1988): 191–203.

19. Kumakura S. et al./ Eur. J. Pharmacol. 150(1988): 295–301
20. Hotz G. et al./ Dtsch Zahnarztl Z. 1989 Nov;44(11):830–2.
21. Bromelain proteases... // In Vivo 1999 Jan–Feb;13(1):7–12
22. Б.М. Зузук с соавт. / Провизор, 2001, №16,
23. Eckert K. et al./ Oncol. Rep. 6(1999): 1191–1199
24. Metzger C. et al./ In vivo 13(1999): 7–12)
25. Stopper H. et al./ Cancer Lett. 2003 Feb 20;190(2):151–6.
26. Belloc C. et al./ Int. J. Cancer. 60(1995): 413–417
27. Jiang W. G., Mansel R. E. Int. J. Oncol. 9(1996): 1013–1028
28. Desser L., Rehberger A. Oncology 47(1990): 475–477
29. Hale L. P. J. Immunol. 149(1992): 3809–3816
30. Munzig E. et al./ FEBS Lett. 351(1994): 215–218
31. Mynott T.L. et al./ J Immunol 1999 Sep 1;163(5):2568–75
32. Alternative Medicine Review/ V 3, N 4 (1998) 303–305
33. Ivanova V.T. et al./ Vopr Virusol. 2003 Sep–Oct;48(5):14–8.
34. М.И. Мацаберидзе. Грузинский Технический Университет, г.Тбилиси. Информация с сайта университета, 2004
35. Kelly G.S. Alt. Med. Rev. 1(1996): 243–257



пленку на зубах. Инициация процесса при использовании AmF происходила уже через 20 с экспозиции, в отличие от фторида натрия, который начинает работать только на 60 с. Кроме того, уровень фторида спустя 2 часа и более в ротовой жидкости достоверно выше, чем после применения фторида натрия, который вымывается в течение первого часа после применения. [5]

Эти факты привлекают внимание, поскольку среднее время чистки зубов составляет менее одной минуты.

Результаты исследований противокариозной эффективности аминофторида в детском возрасте вселяют определенный оптимизм, в отношении возможностей местной профилактики. В трехлетнем исследовании, проведенном на группе детей 6-8 лет, сравнивали эффективность зубных паст, содержащих AmF и натрия монофторфосфат. С высокой достоверностью AmF показал большую эффективность как для постоянных, так и для временных зубов. [8] Противокариесный эффект AmF был подтвержден в более позднем клиническом исследовании на добровольцах, также продолжавшемся три года. В работе было дано обоснование частоты аппликаций для лиц с разным уровнем активности *Str. mutans*. [9]

Lussi A, Hellwig E. В своем исследовании оценивали антиэрозивный потенциал различных средств гигиены. Авторы отмечают, что основная масса средств гигиены на основе фторидов не влияет на микротвердость эмали. Гель на основе AmF достоверно повышает ($p > 0,05$) микротвердость эмали. [10]

Антибактериальные, противоналетные и противовоспалительные свойства аминофторида

Ряд исследований, посвященных оценке противоналетных и антибактериальных свойств AmF позволяет утверждать, что Olaflur обладает достаточно выраженным противовоспалительным действием и может быть применен для профилактики и лечения гингивита. Проведенное тестирование влияния Olaflur на рост *Streptococcus sanguinis* в сравнении с неорганическими солями, показало, что это соединение обладает более выраженной способностью подавлять рост колоний как у прикрепленных форм, так и находящихся в слюне. Таким образом, была показана способность AmF препятствовать образованию зубного налета. [11] Антибактериальная эффективность Olaflur была показана в отношении бактерий полости рта, связанных с развитием воспалительных заболеваний (*Actinomyces odontolyticus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Actinomyces viscosus*) [12]

Сорок бактериальных колоний, которые были идентифицированы в поддесневом зубном налете, были протестированы *in vitro* на восприимчивость к некоторым AmF и коммерческой форме, содержащей Olaflur. AmF был активен против широкого диапазона бактерий налета (грам-положительные), которые имели тенденцию быть более чувствительными чем грам-негативные. Минимальные ингибирующие концентрации распределялись от 45 до 1440 мкг/мл. Гель, содержащий Olaflur, оказал воздействие на все проверенные колонии и показал высокую антибактериальную активность

при высоких растворениях. Авторы исследования полагают, что AmF может быть полезен в лечении или профилактике заболеваний, связанных с поддесневым зубным налетом. [13]

Таким образом, применение AmF в составе средств гигиены полости рта позволяет одновременно решать проблемы профилактики кариеса и воспалительных заболеваний пародонта.

1. Ю.А. Федоров /Орбит экспресс №16, 2004
2. П. Авцин и др. /Микроэлементозы человека. 1991 М. Медицина
3. Г.Д. Овруцкий, В.К. Леонтьев /Кариес зубов. – М.: Медицина, 1986.
4. Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев /Биология полости рта. – М.: Медицинская книга, 2001.
5. Issa A.I., Tumba K.J. /Caries Res. 2004 Jan-Feb;38(1):15-9
6. Attin T., Hellwig E. /J Clin Dent. 1996;7(1):6-8
7. Petzold M., /Caries Research, 2001, 35, 45-51.
8. Cahen et al. /Community Dent Oral Epidemiol 10 (1982), 238-241
9. E. Brambilla et al. /Caries research, 1999, 33, 423-427).
10. Lussi A. Hellwig E. B /Caries Res. 2001; 35, 52-6.
11. Embleton J., Newman V., H. N., and Wilson M., Combinations Applied and Environmental Microbiology, September 1998, p. 3503-3506, Vol. 64, No. 9
12. Sixou M., Marchal C., and Paloudier G., University Paul Sabatier – dental school, Toulouse, France. 9 March 2002 San Diego Convention Center Exhibit Hall C
13. Kay H.M., Wilson M., Periodontol. J. 1988 Apr;59(4):266-9.
Department of Clinical Pathology and Immunology, Institute of Dental Surgery, London, England.
14. Информации фирмы GABA International AG, Switzerland

Вопрос

Ответ

Способна ли зубная паста РОКС для взрослых остановить кариес на стадии мелового пятна?

Известно, что применение реминерализующих препаратов может остановить развитие кариеса на стадии мелового пятна. Процесс реминерализации происходит в условиях перенасыщения слюны ионами кальция и фосфата. Специально разработанные низкоабразивные зубные пасты, такие как паста РОКС для взрослых, которая содержит кальций фосфат и магний, способствуют реминерализации твердых тканей зуба.

Каков механизм противовоспалительного действия бромелаина, содержащегося в зубных пастах РОКС для взрослых?

Взаимосвязь зубного налета и болезней пародонта хорошо известна. Частичное или полное преобразование налета в наддесневой зубной камень также является важной составляющей развития заболеваний пародонта. Зубная паста РОКС с бромелаином препятствует образованию зубного налета и, следовательно, зубного камня. Это помогает существенно улучшить состояние десен. Клинические тесты выявили выраженное снижение воспалительных явлений в десне за одну неделю использования. У некоторых людей, имеющих повышенную чувствительность к бромелаину, возможно кратковременное проходящее (не более одной недели) повышение чувствительности десны.

Зачем в состав зубной пасты РОКС для взрослых включено соединение Mg?

Для того чтобы успешно происходила реминерализация зубов, необходимо чтобы ионы кальция и фосфата присутствовали в определенном соотношении. Наличие свободных фосфатов зависит от уровня активности фосфатаз – ферментов, которые активируются в присутствии микроколичеств магния.

Чем обусловлена цена данной продукции? (рекомендуемая производителем цена в рознице составляет 160-165 рублей)

В состав зубных паст РОКС введены лечебно-профилактические добавки с высоким уровнем активности. Для того чтобы зубная паста сохраняла свои уникальные свойства при хранении, все компоненты зубной пасты должны быть высокой степени очистки и химической стабильности. Именно поэтому зубные пасты РОКС производятся из высококачественного и дорогостоящего сырья. Большое внимание производитель уделяет используемым ароматам. В зубных пастах РОКС используются стойкие и вкусные отдушки на основе натуральных эфирных масел.

Можно ли зубные пасты РОКС применять с электрическими зубными щетками?

Зубные пасты РОКС являются низкоабразивными, с низким уровнем пенообразования, поэтому они могут быть использованы с любой зубной щеткой.

Будет ли зубная паста РОКС отбеливать зубы? Можно ли рекомендовать для использования после процедуры профессионального отбеливания?

Благодаря действию фермента, зубная паста РОКС эффективно удаляет пигменты с поверхности зубов, не травмируя эмаль, а также защищает зубы от появления новых окрашенных пятен, сохраняя естественную белизну. Если до применения зубной пасты РОКС пациент использовал обычные зубные пасты, то при помощи пасты РОКС можно добиться улучшения цвета до 2 тонов. Если зубы были ранее отбелены, эта зубная паста помогает сохранить достигнутый результат. Пасту РОКС можно рекомендовать для закрепления и поддержания результатов профессионального отбеливания, т.к. содержащийся в ее составе фермент в достаточной концентрации позволяет предотвращать образование зубного налета и пигментации. Зубные пасты РОКС обеспечивают реминерализующий эффект, что особенно актуально после процедур профессионального отбеливания и профессиональной гигиены.

Являются ли отбеливающие свойства зубных паст РОКС безопасными для эмали зубов?

Зубная паста РОКС имеет низкую абразивность и компоненты, повышающие насыщенность зубов минералами. Поэтому ее применение абсолютно безопасно для эмали зубов. Кроме того, ее отбеливающий эффект является следствием качественной очистки зубов и не является самоцелью.

Вопрос**Ответ**

Почему зубная паста для взрослых не содержит фтор?

Эффективность фтора (из фторида натрия и монофторфосфата натрия) по разным данным не превышает 25 % снижения риска кариеса. Это говорит о том, что фтор не обеспечивает полную защиту зубов. Кроме того, убедительные клинические данные по поводу эффективности фтора существуют только в отношении детей и подростков. После того, как зубы достигают зрелости, значимость фтора для профилактики стоматологических заболеваний существенно понижается, а по мнению некоторых ученых, он вообще не играет никакой положительной роли. Введенные в состав РОКС минералы (кальций и магний) участвуют в минеральном обмене зубов и костей человека на протяжении всей жизни, а с возрастом человек начинает испытывать повышенную потребность в этих минералах. Бромелаин за счет протеолитического действия устраняет главную причину стоматологических заболеваний – зубной налет.

Для чего созданы три категории зубных паст для детей, а не две (традиционно для молочных и постоянных зубов)?

Особенностью российского рынка было отсутствие зубных паст для малышей. Есть зубные пасты для дошкольников и подростков. Из-за того, что зубные пасты, имеющиеся в продаже, не подходят детям младше 3 лет, российские стоматологи рекомендуют родителям чистить зубы детей только зубной щеткой. Но для качественной чистки зубов одной зубной щетки недостаточно. В мире такой сегмент рынка существует давно, поэтому стоматологи в развитых странах рекомендуют чистить зубы малышей, используя детскую щетку и пасту. С появлением зубной пасты РОКС Baby, российский рынок получил продукт, соответствующий по своему составу возрастным потребностям.

Пасты для детей старше 3 лет разработаны в соответствии с принятыми стандартами введения активных добавок. До 7 лет ребенок проглатывает от 60 до 80 % зубной пасты, поэтому для избежания передозировки фтора нормы ввода для детей 4-7 лет понижены (500 ppm чистого фтора). В зубные пасты для детей старше 7 лет фтор введен в более высоких концентрациях.

Почему в детских пастах не содержится бромелаин?

Роль фторидов в детском возрасте подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Именно поэтому для детских зубных паст РОКС (за исключением пасты для малышей) был выбран один из наиболее совершенных носителей ионов фтора. Использование аминоксидов фтора качественно повышает защитные свойства фтора. Аминоксиды плохо совместимы с бромелаином (фермент). Значимость их для дошкольников и школьников высока. При этом надо заметить, что зубные пасты РОКС для взрослых с бромелаином не имеют возрастных ограничений по использованию их детьми, а с учетом высокого уровня содержания фтора в питьевой воде во многих регионах России (включая Подмоскowie), они могут в ряде случаев стать прекрасным выбором для детей и подростков.

Какой абразив используется в детских зубных пастах?

В зубных пастах РОКС Kids и РОКС School использован диоксид кремния, в пасте РОКС Baby – дикальция фосфат.

Есть ли положительный эффект от использования всей линии детских паст РОКС по мере взросления ребенка?

Зубные пасты РОКС для детей позволяют обеспечить эффективный уход за зубами с момента их появления и до завершения процесса формирования постоянного прикуса, т.е. на весь период роста и созревания зубов. Линия продуктов РОКС предполагает последовательное использование зубных паст по мере взросления.

Издательский Дом «STBOOK»

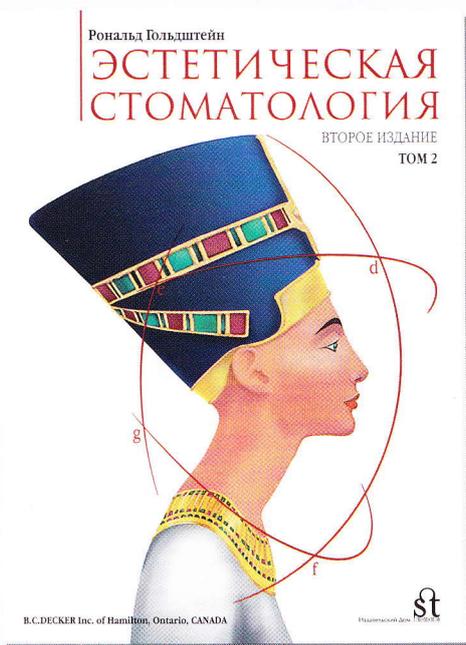
впервые представляет русские версии всемирно знаменитых книг и авторов по стоматологии под редакцией А.М. Соловьевой, д.м.н.

Автор книг «Эстетическая Стоматология», том 1 и том 2 – Рональд Гольдштейн – основоположник эстетической стоматологии, добившийся непревзойденных практических результатов.

Он самый высокооплачиваемый специалист и всемирно известный лектор. Его книги – это не исследование одной области эстетической стоматологии, а стройная система. Продолжая идеи Леонардо да Винчи, пропорции золотого сечения, числа Фибоначчи, автор переложил эти закономерности на язык стоматологической практики, что без сомнения является серьезным прорывом в эстетическом лечении.

Автор отвечает на вопрос, в какой последовательности выполнять все виды эстетического лечения, чтобы получить максимальный результат и иметь возможности для «маневра».

Второй том «Эстетической Стоматологии» логически развивает общие принципы эстетики, изложенные в



первом томе. Вы найдете в нем подробное изложение практических клинических особенностей современной палитры методов реставрации отдельных зубов: от прямой реставрации до современных методов ортопедической стоматологии. Знакомство с данным изданием будет исключительно полезно и для представителей смежных стоматологических дисциплин, таких как эстетическая пародонтология, ортодонтия и ортогнатическая хирургия. Знакомство с философией эстетического подхода в стоматологии и практическими приемами его клинического воплощения заложит надежный фундамент успеха Вашей клинической практики!

Цветные иллюстрации и отличное полиграфическое исполнение!



Встречайте!

Впервые на русском языке всемирно знаменитая книга – 8-е издание, дополненное и переработанное, С. Коена и Р. Бернса «Эндодонтия» («Pathways of the Pulp»).

Многие из Вас, возможно, уже знакомы с 4-ым изданием этой книги. С тех пор многое изменилось. В мире стоматологии появились новое оборудование, методики и материалы. Все это нашло отражение в 8-ом издании «Эндодонтии», которой присуще детальное и доступное изложение материала, а также большое количество рентгенограмм и иллюстраций, что особенно ценно для практикующего врача. В новом издании вы почерпнете информацию о машинном препарировании корневого канала, цифровых технологиях в эндодонтической практике, микрохирургии и т.п. Отдельно рассмотрена проблема лечения корневых каналов у пациентов пожилого возраста.

Книга содержит более 1000 страниц, великолепное черно-белое исполнение, огромное количество фотографий и снимков.

По вопросам приобретения книг обращайтесь:

Москва: (095) 739-34-12 (многоканальный), 969-07-25;

Санкт-Петербург: (812) 973-01-84, 234-98-77;

Новосибирск: (3832) 65-35-92; Волгоград: (8442) 33-93-25;

Самара: (8462) 92-46-24.



**ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА
ПЕРЕВОДА И ПЕЧАТИ!**

Издательский Дом

www.stbook.ru

ЗУБНАЯ ПАСТА
ROOCS
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS

цитрусовый
джаз!
мята и лимон

ЧИСТО! БЫСТРО!
И НАДОЛГО!



ЗУБНАЯ ПАСТА
ROOCS
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS

тропический
ливень!
спелый ананас

ЧИСТО! БЫСТРО!
И НАДОЛГО!



ЗУБНАЯ ПАСТА
ROOCS
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS

вкус солнца!
черная смородина

ЧИСТО! БЫСТРО!
И НАДОЛГО!



ЗУБНАЯ ПАСТА
ROOCS baby
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS
МИНЕРАЛЬНАЯ ЗАЩИТА И НЕЖНЫЙ УХОД

нежный уход!
аромат липы

для детей от 0 до 3 лет



ЗУБНАЯ ПАСТА
ROOCS kids
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS
МИНЕРАЛЬНАЯ ЗАЩИТА И НЕЖНЫЙ УХОД

ягодная фантазия!
малина и клубника

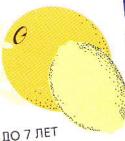
для детей от 4 до 7 лет



ЗУБНАЯ ПАСТА
ROOCS kids
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS
МИНЕРАЛЬНАЯ ЗАЩИТА И НЕЖНЫЙ УХОД

цитрусовая радуга!
лимон, апельсин
и ваниль

для детей от 4 до 7 лет



ROOCS school
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS
МИНЕРАЛЬНАЯ ЗАЩИТА И КОМПЛЕКСНЫЙ УХОД

аромат
знойного лета!
земляника

для школьников



ROOCS school
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS
МИНЕРАЛЬНАЯ ЗАЩИТА И КОМПЛЕКСНЫЙ УХОД

Кола... лимон
вкус
активного дня!

для школьников



UNIDENT

36·6

7 Континент



**АЗБУКА
ВКУСА**

СЕТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КЛИНИК
ДЕНТО-ЭЛЬ

СЭС
Новосибирск

Юнит
Пермь

НижстомИнфо
Нижний Новгород

Будь Здоров
Ростов-на-Дону



ФИАЛКА АПТЕКА

Фармакор
Санкт Петербург



Авиценна
Иркутск

ПАКТ
Челябинск