

Учредитель и издатель: Министерство
здравоохранения Республики Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы
лекарственных средств, изделий медицинского
назначения и медицинской техники»
www.dari.kz

СОДЕРЖАНИЕ

| | | |
|--|---|----------------------------|
| ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Г.Д. Бердимуратова | ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ | 2 |
| ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА А.А. Рахметова | ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ | 6 |
| РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ С.М. Адекенов (Казахстан) А.А. Аканов (Казахстан) Т.А. Арыстанова (Казахстан) В.Л. Багирова (Россия) С.А. Баймуханов (Казахстан) Н.Е. Бейсен (Казахстан) А.С. Бейсенбеков (Казахстан) Э.С. Габриелян (Армения) А.З. Зурдинов (Кыргызстан) С.З. Каирбекова (Казахстан) И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан) Л.Ю. Пак (Казахстан) К.Д. Рахимов (Казахстан) К.У. Ушбаев (Казахстан) Т.Ш. Шарманов (Казахстан) | АКТУАЛЬНО Развитие фармаконадзора в Республике Казахстан. Интервью с Р.С. Кузденбаевой <i>Кузденбаева Р.С., Жансарина Г.Х., Алдабергенова К.У., Кенжебекова Ф.К.</i> Клинические исследования лекарственных средств и их значение в защите интересов пациентов <i>Тулегенова А.У.</i> ГФ РК – главный инструмент государственного регулирования качества лекарственных средств на отечественном рынке | 8 11 15 |
| РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ Р.С. Кузденбаева В.Н. Локшин Д.М. Сабденалиев З.Н. Сыбанкулова А.У. Тулегенова | КОНФЕРЕНЦИИ•СИМПОЗИУМЫ•СЕМИНАРЫ <i>Рахметова А.</i> Достойная старость...? <i>Нетяженко В.З., Мальчевская Т.И., Мишанич Г.И., Залевская Т.Д., Машкевич А.Г.</i> Выбор метаболической терапии при лечении больных с ишемической болезнью сердца | 18 19 |
| ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ Н.У. Пернебекова | ФАРМПРАКТИКУМ <i>Султангазиева С.Е.</i> Эффективность применения моноклональных антител в лечении НХЛ низкой и высокой степени злокачественности <i>Елубаева В.И.</i> Комплексное лечение остеоартроза | 26 31 |
| КОРРЕСПОНДЕНТ Н.В. Тодорова | ПОИСК•ИССЛЕДОВАНИЯ•ЭКСПЕРИМЕНТЫ <i>Амиркулова М.К., Шин С.Н., Сагимова Р.Ш., Асылбекова Д.С., Мухамеджанова Г.С., Сагындыкова З.Р.</i> Острая токсичность и квантово-химические характеристики вновь синтезированных производных пиперидина <i>Гусейнова Б.М., Гасанов С.Ш.</i> Оценка эффективности инфузионной и медикаментозной коррекции циркуляторных нарушений у новорожденных с синдромом меконияльной аспирации <i>Алдиярова М.А.</i> Ферритин и его значение в патогенезе язвенной болезни, ассоциированной с <i>Helicobacter pylori</i> <i>Полуэктова Т.В., Коломиец Н.Э.</i> Возможности фитокоррекции климактерического синдрома <i>Ментбаева А.А., Оспанова А.К., Бейсенбеков А.С.</i> Нанопленки как системы для контролируемой доставки лекарственного вещества | 34 38 41 43 46 |
| КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН И ВЕРСТКА Н. Раймкулова | | |
| Адрес редакции: 050004, РК, г. Алматы пр. Абылай хана, 63, оф. 208 тел.: +7 (727) 273-03-73 факс: +7 (727) 273-55-00 E-mail: A.Rahmetova@dari.kz pharmkaz@dari.kz | | |
| ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ ТОО РПИК «Дәуір», РК, г. Алматы, ул. Гагарина, 93 тел.: +7 (727) 394-39-22 Подписано к печати 14. 12. 2010 г. Тираж 2100 экз. | | |
| ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан, Кыргызстан, Армения. Журнал зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия Республики Казахстан. Свидетельство об учетной регистрации № 3719-Ж от 19.03.2003 г. | | |

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ БАҚЫЛАУ КОМИТЕТІ

Цефамезин дәрілік препаратын тіркеу куәлігін кері шақырумен
медициналық қолдануға тыйым салу туралы

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының кодексіне сәйкес және «Зентива Интернэшнл» а.с. Өкілдігі компаниясының өтінішіне байланысты БҰЙЫРАМЫН:

1. Цефамезин дәрілік препаратын медициналық қолдануға тыйым салынсын және тіркеу куәлігі кері шақырылсын, инъекциялар үшін ерітінді дайындауға арналған 500 мг ұнтақ, Эджзаджибаши-Зентива Саалык Юрюнлери Санайи ве Тиджарет А.Ш. өндірісі, Түркия, тіркеу нөмірі 2008 жылғы 16 шілдедегі ҚР-ДЗ-5N°012183.

2. Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелерінің директорлары:

1) Цефамезин дәрілік препаратын Қазақстан Республикасының аумағына әкелу, әкету, өндіру, әзірлеу, сақтау, қолдану және саудада өткізуге тыйым салу бойынша шаралар қабылдасын;

2) осы бұйрық облыстардың, Астана және Алматы қалаларының денсаулық сақтау басқармаларының, Кедендік бақылау департаменттерінің, медициналық және фармацевтикалық ұйымдардың назарына жеткізілсін;

3. Алматы қаласы бойынша Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау департаменті Цефамизин дәрілік препаратын мемлекеттік тіркеуге өтінім иесіне осы бұйрық туралы 3 тәулік ішінде хабарласын.

4. Осы бұйрық қол қойылған күнінен бастап күшіне енеді.

5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті төрағасының орынбасары Л.Ю. Пакке жүктелсін.

Негізі: Қазақстан Республикасындағы «Зентива Интернэшнл» а.с. өкілдігі компаниясының Алматы қаласы бойынша Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау департаментіне өтініші.

Төраға Н. Бейсен

КОМИТЕТ КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

О запрещении медицинского применения с отзывом регистрационного
удостоверения лекарственного препарата Цефамезин

В соответствии с Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» и в связи с обращением компании Представительства компании «Зентива Интернэшнл» а.с., ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Запретить медицинское применение и отозвать регистрационное удостоверение лекарственного препарата Цефамезин, порошок 500 мг для приготовления раствора для инъекций, производства Эджзаджибаши-Зентива Саалык Юрюнлери Санайи ве Тиджарет А.Ш., Турция под регистрационным номером от 16 июля 2008 года РК-ЛС-5N°012183.

2. Директорам территориальных подразделений Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности:

1) принять меры по запрещению ввоза, вывоза, производства, изготовления, хранения, применения и реализации на территории Республики Казахстан лекарственного препарата Цефамезин;

2) настоящий приказ довести до сведения Управлений здравоохранения, Департаментов таможенного контроля областей и г.г. Астаны и Алматы, медицинских и фармацевтических организаций;

3. Департаменту контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы в течение 3-х суток письменно известить о настоящем приказе заявителя на государственную регистрацию лекарственного препарата Цефамезин.

4. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Пак Л.Ю.

Основание: Заявление Представительства «Зентива Интернешнл» а.с. в Республике Казахстан в Департамент контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы.

Председатель Н. Бейсен

Приложение 1
к МЕМОРАНДУМУ по сдерживанию роста цен
на лекарственные средства от 03.11.2010 г. (опубликован в №11-2010)

| № | Наименование ЛС | Производитель | Цена розничная, тенге |
|----|---|---|-----------------------|
| 1 | Агриппин №10 табл | ПЛП ТОО «Жана Фарм», РК | 45 |
| 2 | Аллохол 210 мг №10 | ОАО «Ирбитский ХФЗ», РФ | 60 |
| 3 | Алтейного корня сироп 135 г | АО «Химфарм», РК | 100 |
| 4 | Алмагель суспензия 170 мл | Балканфарма-Дупница АД, Болгария | 370 |
| 5 | Амбро 30 мг №20 | АО «Химфарм», РК | 230 |
| | | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 207 |
| 6 | Амоксициллин 250 мг №10 капс | АО «Химфарм», РК | 90 |
| 7 | Ампициллина натриевая соль 0,5 г | АО «Химфарм», РК | 30 |
| 8 | Анальгин 50% 2,0 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 85 |
| 9 | Анальгин 0,5 №10 | АО «Химфарм», РК | 26 |
| 10 | Андипал №10 | АО «Химфарм», РК | 55 |
| 11 | Антигерпин (Ацикловир) | АО «Химфарм», РК | 335 |
| 12 | Антигриппин №10 табл | АО «Эйкос», РК | 80 |
| 13 | Аскорбиновая кислота 5% 2 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 90 |
| 14 | Аскофен-П №10 | АО «Химфарм», РК | 25 |
| 15 | Аскорбиновая кислота 0,1 с глюкозой №10 | АО «Химфарм», РК | 20 |
| 16 | Аспаркам №10 табл | АО «Химфарм», РК | 25 |
| 17 | Ацетилсалициловая к-та 0,5№10 | РУП «Борисовский ЗМП», РБ | 20 |
| 18 | Аскорутин №10 | АО «Химфарм», РК | 27 |
| 19 | Баралгин 500 мг №20 табл | Авентис Фарма Лтд, Индия | 322 |
| 20 | Бинт нест. 5*10 | ТОО «Биос», РК | 30 |
| 21 | Бинт нест 7*14 | ТОО «Биос», РК | 48 |
| 22 | Бисептрим 480 мг №20 | АО «Химфарм», РК | 140 |
| 23 | Бриллиантовой зелени 1% р-р 20мл | АО «Химфарм», РК | 30 |
| 24 | Бромгексин 0,08% сироп 120 г | АО «Химфарм», РК | 107 |
| 25 | Валерианы настойка 25 мл | АО «Химфарм», РК | 40 |
| 26 | Валидол с глюкозой №10 | АО «Химфарм», РК | 25 |
| 27 | Вата Фея нест. 50,0 | ИП «Закурдаева», РК | 70 |
| 28 | Винпосан 5 мг № 50 | АО «Химфарм», РК | 380 |
| 29 | Водорода перекись 3% 40 мл | ТОО ФК «Ромат», РК | 35 |
| 30 | Гастрофарм 40 мг № 30 табл | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 350 |
| 31 | Гентамицин 4% р-р 2 мл №10 | АО «Химфарм», РК ДОСФАРМ | 95 |
| 32 | Годекс №50 капсулы | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 7700 |
| 33 | Гепариновая мазь 25 г | ЗАО «Алтайвитамины», РФ | 140 |
| 34 | Гликлазид 80 мг №60 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 850 |
| 35 | Горчичники №10 | ООО «НК ПТФ Висмут», Украина | 35 |
| 36 | Дексаметазон гл. капли 0,1% 10 мл | ТОО «Лекос», РК | 110 |
| 37 | Диазолин 100 мг №10 | ОАО «Фармак», Украина | 100 |
| 38 | Дибазол 1% 2 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 65 |
| 39 | Дибазол 20 мг №10 | АО «Химфарм», РК | 16 |
| 40 | Диклоберл 75мг/3мл №5 для инъекций | Берлин-Хеми АГ (Менарини Групп), Германия | 607 |
| 41 | Диклоберл 100 мг №20 капс. | Берлин-Хеми АГ (Менарини Групп), Германия | 638 |
| 42 | Диклофенак 2,5% 3 мл №5 | АО «Химфарм», РК | 85 |
| 43 | Доксициклин 100 мг №10 | АО «Химфарм», РК | 55 |
| 44 | Ибупрофен 0,2 №10 | РУП «Борисовский ЗМП», РБ | 40 |

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ

| | | | |
|----|---|---|-------|
| 45 | Индамид 2,5 мг №30 | АО «Химфарм», РК | 640 |
| 46 | Индометацин 10% 40 г мазь | АО «Софарма», Болгария | 245 |
| 47 | Йод 5% спиртовой р-р 25 мл | АО «Химфарм», РК | 45 |
| 48 | Йодонорм 100 мг №60 | АО «Химфарм», РК | 200 |
| 49 | Кавинтекс 10 мг №30 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 650 |
| 50 | Календулы настойка 50 мл | АО «Химфарм», РК | 50 |
| 51 | Кальция глюконат №10 | АО «Химфарм», РК | 13 |
| 52 | Камфорное масло 50,0 мл | АО «Химфарм», РК | 90 |
| 53 | Камфорный спирт 10%, 50 мл | АО «Химфарм», РК | 70 |
| 54 | Каптоприл 25 мг №30 | АО «Химфарм», РК | 120 |
| 55 | Карлон 10 мг №20 | АО «АФФ «Нобел», РК | 240 |
| 56 | Кетотифен 1,0 мг №30 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 130 |
| 57 | Квинакс 0,015% 15 мл гл капли | «Алкон-Куврер н.в. с.а.», Бельгия | 674 |
| 58 | Корвалол 25 мл | АО «Химфарм», РК | 50 |
| 59 | Кызыл-май 50,0 масло полифитовое | ПК «Фирма Кызыл май», РК | 300 |
| 60 | Кызыл-май №10 свечи (Фитолеум) | ПК «Фирма Кызыл май», РК | 300 |
| 61 | Левомеколь мазь 40,0 (туба) | ОАО «Нижегородский ХФЗ», РФ | 150 |
| 62 | Левомецетин 0,5 №10 | АО «Химфарм», РК | 65 |
| 63 | Левомецетин-опти гл. капли 0,25% 15,0 | ТОО «Лекос», РК | 88 |
| 64 | Левомецетин-опти гл. капли 0,5% 10,0 | ТОО «Лекос», РК | 115 |
| 65 | Лидокаина г/х 2% 2 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 68 |
| 66 | Линимент бальзамический (по Вишневскому) 40,0 | ТОО «ФК «Ромат», РК | 100 |
| 67 | Линкомицина г/х 30% 1 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 165 |
| 68 | Магния сульфат 25% 5 мл №5 | АО «Химфарм», РК | 60 |
| 69 | Максидекс 0,1% 5 мл гл. капли | «Алкон-Куврер н.в. с.а.», Бельгия | 467 |
| 70 | Марля Фея 5 м*90см №1 | ИП «Закурдаева», РК | 190 |
| 71 | Мегасеф 500 мг №10 табл | АО «Нобел АФФ», РК | 2 725 |
| 72 | Мезим форте 3500 табл. №20 | Берлин-Хеми АГ (Менарини Групп), Германия | 288 |
| 73 | Метилурацил 10% 25 г | ТОО «ФК «Ромат», РК | 70 |
| 74 | Метоклопрамид 10 мг №50 | Фармзавод «Польфарма С.А.», Польша | 194 |
| 75 | Монокард 40,0 мг | АО «Химфарм», РК | 460 |
| 76 | Мукалтин 0,05 №10 | АО «Химфарм», РК | 25 |
| 77 | Натрия хлорид 0,9% р-р 5 мл № 5 | АО «Химфарм», РК | 50 |
| 78 | Нафазолин 0,1% 10,0 | ТОО «DOSFARM», РК | 60 |
| 79 | Нафазолин 0,05% 10,0 | НПЦ ТОО «Рауан», РК | 37 |
| 80 | Никотиновая кислота 50 мг №50 | АО «Химфарм», РК | 50 |
| 81 | Нитроглицерин 0,5 мг №40 | ЗАО «Технолог», Украина | 65 |
| 82 | Нитроколин 50 мг №10 таблетки | АО «Химфарм», РК | 20 |
| 83 | Нитросорбид 0,01 №10 | АО «Химфарм», РК | 20 |
| 84 | Новокаина г/х р-р 5 мл №5 | АО «Химфарм», РК | 55 |
| 85 | Но шпа 40 мг 2 мл №25 ампулы | ЗАО «Санофи-Авентис», Венгрия | 2307 |
| 86 | Но шпа 40 мг №100 таблетки | ЗАО «Санофи-Авентис», Венгрия | 1144 |
| 87 | Облепиховое масло №10 суппозитории | ПК «Фирма Кызыл май», РК | 350 |
| 88 | Оксолин мазь 0,25% 10 г | АО «Химфарм», РК | 85 |
| 89 | Ортофен 25 мг №30 | ОАО «Биосинтез», РФ | 70 |
| 90 | Офлокса 200 мг №10 таблетки | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 570 |
| 91 | Офтан Катахром 10 мл гл. капли | АО «Сантен», Финляндия | 450 |
| 92 | Панкрим №20 | АО «Химфарм», Казахстан | 190 |
| 93 | Папаверина гидрохлорид 2% 2 мл №10 | АО «Химфарм», Казахстан | 70 |
| 94 | Папазол №6 | ОАО «Биосинтез», РФ | 25 |
| 95 | Парацетамол 0,5 №10 | АО «Химфарм», РК | 20 |
| 96 | Пенталгин №10 | АО «Химфарм», РК | 190 |
| 97 | Пертуссин 125 г | АО «Химфарм», РК | 80 |

| | | | |
|-----|------------------------------------|---|------|
| 98 | Перцовый пластырь 10 см*18 см | ОАО «Верофарм», РФ | 95 |
| 99 | Пиона уклоняющегося настойка 50 мл | ТОО «ФК «Ромат», РК | 45 |
| 100 | Пирацетам 400 мг №10 капс. | АО «Химфарм», РК | 45 |
| 101 | Пирацетам 20% р-р 5 мл №5 | АО «Химфарм», РК | 75 |
| 102 | Пиридоксина г/х 5% 1 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 70 |
| 103 | Преднизолон 0,5% 10 г мазь | ОАО «Нижегородский ХФЗ», РФ | 75 |
| 104 | Пустырника настойка 25 мл | АО «Химфарм», РК | 30 |
| 105 | Раунатин 2 мг №10 табл. | ООО «ФК Здоровье», Украина | 48 |
| 106 | Рибоксин 2% 5 мл №5 | АО «Химфарм», РК | 53 |
| 107 | Сантотитралгин №10 | АО «Химфарм», РК | 125 |
| 108 | Сенадексин №10 | ООО «Здоровье», Украина | 45 |
| 109 | Серная мазь 33,3% 40 г | ТОО Шаншаров Фарм, Казахстан | 60 |
| 110 | Синаflan мазь 0,025% 10 г | АО «Нижегородский ХФЗ», РФ | 150 |
| 111 | Синтомицина линимент 10% 25 г | АО «Химфарм», РК | 95 |
| 112 | Сироп из плодов шиповника 250 мл | АО «Химфарм», РК | 210 |
| 113 | Ципрокса 250 мг №10 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 285 |
| 114 | Ципрокса 500 мг №10 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 625 |
| 115 | Солодкового корня сироп 150 г | АО «Химфарм», РК | 80 |
| 116 | Софрадекс 5 мл капли | ЗАО «Санofi-Авентис», Венгрия | 287 |
| 117 | Спирт этиловый 90% 50 мл | АО «Химфарм», РК | 46 |
| 118 | Стрептоцид 0,3 №10 | АО «Химфарм», РК | 20 |
| 119 | Стрептоцидовая мазь 10% 25 г | АО «Химфарм», РК | 65 |
| 120 | Сульфацил натрия 20% 5 мл | ТОО «DOSFARM», РК | 80 |
| 121 | Сульфацил натрия 30% 5 мл | ТОО «DOSFARM», РК | 85 |
| 122 | Таблетки от кашля №10 | АО «Химфарм», РК | 13 |
| 123 | Тетрациклин 0,1 №10 | АО «Химфарм», РК | 35 |
| 124 | Тетрациклин 3% 15 г мазь | АО «Химфарм», РК | 70 |
| 125 | Тиамин хлорид 5% 1 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 60 |
| 126 | Тиммал 0,5% 5 мл гл. капли | ТОО «Лекос», РК | 145 |
| 127 | Тобрадекс гл. капли | «Алкон-Куврер н.в. с.а.», Бельгия | 673 |
| 128 | Трихоцид 250 мг №20 | АО «Химфарм», РК | 140 |
| 129 | Тромбокард 100 мг №30 | АО «Химфарм», РК | 280 |
| 130 | Уголь активированный | ТОО «Dolce», РК | 24 |
| 131 | Ферровит-С, капли 25,0 мл | АО «Химфарм», РК | 375 |
| 132 | Фурадонин 0,1 №10 | АО «Химфарм», РК | 15 |
| 133 | Фуразолидон 0,05 №10 | АО «Химфарм», РК | 15 |
| 134 | Фуросемид 0,04 №10 | АО «Химфарм», РК | 15 |
| 135 | Холосас 250 мл | АО «Химфарм», РК | 230 |
| 136 | Церулин 0,5% 2 мл №10 | АО «Химфарм», РК | 120 |
| 137 | Цефазолина натриевая соль 1,0 | АО «Химфарм», РК | 80 |
| 138 | Цеф III | АО «Химфарм», РК | 430 |
| 139 | Цеф IV 1000 мг | АО «Химфарм», РК | 2500 |
| 140 | Ципролет 0,3% 5 мл | «Доктор Редди'с Лабораторис Лтд», Индия | 170 |
| 141 | Цитрамон №10 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 15 |
| 142 | Шприцы 2,0 | ТОО «ФК «Ромат», РК | 10 |
| 143 | Шприцы 5,0 | ТОО «ФК «Ромат», РК | 12 |
| 144 | Энал 2,5 мг №20 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 100 |
| 145 | Энал 10 мг №20 | СП ТОО «Глобал Фарм», РК | 182 |
| 146 | Энат (Эналаприл) 10 мг №20 | АО «Химфарм», РК | 210 |
| 147 | Эритромицин 250 мг №10 | АО «Химфарм», РК | 90 |
| 148 | Эритромициновая мазь 10000 ЕД 15 г | АО «Химфарм», РК | 70 |
| 149 | Эуфиллин 0,15 №10 | АО «Химфарм», РК | 20 |
| 150 | Эуфиллин 2,4% 5 мл №5 | АО «Химфарм», РК | 111 |

В КАЗАХСТАНЕ С 2011 ГОДА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С БУДЕТ БЕСПЛАТНЫМ

В Казахстане с 2011 г. лечение больных вирусными гепатитами В и С будет производиться за счет государства, передает агентство со ссылкой на сообщение пресс-службы Минздрава РК.

«В целях улучшения эпидемиологической ситуации по вирусным гепатитам В и С, качества жизни больных с данными заболеваниями, а также учитывая высокую стоимость их лечения, правительство Республики Казахстан приняло решение о выделении финансовых средств на проведение лечения больных вирусными гепатитами В и С», – сообщает пресс-служба.

Как напоминает пресс-служба, с 2010 г. проводится лечение детей, инфицированных вирусами гепатита В и С, а также медицинских работников и студентов как лиц с повышенным риском инфицирования.

«С 2011 г. будет начато лечение взрослых современными препаратами согласно международным стандартам лечения с учетом индивидуальных особенностей пациентов», – отмечает пресс-служба.

По данным Минздрава, охват лечением из года в год будет увеличиваться по мере проведения диагностических исследований на наличие вирусного гепатита В и С среди лиц с повышенным риском инфицирования. В частности, в рамках Госпрограммы «Салауатты Қазақстан» на 2011–2015 гг. с 2011 г. предусматриваются средства на диагностику вирусных гепатитов В и С у детей и с 2012 г. у взрослых.

По данным Kazakhstan Today

Министерство здравоохранения РК сообщает, что в Республике Казахстан по итогам 10 месяцев 2010 г. отмечается стабильная эпидемиологическая ситуация.

Не зарегистрированы случаи заболеваемости населения дифтерией, корью, холерой, чумой, туляремией, трихинеллезом, паратифами, столбняком.

Зарегистрированы единичные случаи заболевания брюшным тифом, краснухой, бешенством.

По сравнению с аналогичным периодом 2009 г. отмечено снижение уровня заболеваемости гриппом в 3,6 раза, клещевым вирусным энцефалитом на 39,6%, ротавирусным энтеритом на 37,4%, эпидемическим паротитом на 36,1%, менингококковой инфекцией на 36,1%, педикулезом на 26,9%, гемморрагическими лихорадками на 26,4%, коклюшем на 25,7%, чесоткой на 19,7%, острыми вирусными гепатитами на 15% (в том числе вирусным гепатитом А на 14%, вирусным гепатитом В на 18,5%), острыми респираторными вирусными инфекциями на 13,4%, туберкулезом органов дыхания на 7,8%, носительства ВИЧ-инфекции на 6,1%, иерсиниозом на 6 случаев.

По данным www.mz.gov.kz

25–26 ноября в Алматы (Атакент, дворец Бакшасарай) проводился III конгресс «Человек и Лекарство». Тема конгресса «Актуальные вопросы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней».

Направления конгресса: кардиология, пульмонология, антибиотикотерапия, гастроэнтерология, эндокринология, неврология, педиатрия и дерматология.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ: ЛЕЧЕНИЕ ТОКОМ

Российские медики внедряют новую технологию лечение электрическим током тех заболеваний, которые ранее можно было победить только большим количеством сильнодействующих лекарств. А шансы на выздоровление были 1:5. Кроме того, медикаментозное лечение было чревато крайне тяжелыми осложнениями. Теперь у таких больных появился большой шанс получить избавление от недугов

По материалам www.remedium.ru

Причиной ожирения могут быть не только неправильное питание и гиподинамия, но и факторы окружающей среды

ак как от ожирения начинают страдать не только люди, но и различные животные: обезьяны, грызуны, дикие крысы. В связи с этим ученые из Университета Алабамы (США) предполагают, что некие факторы окружающей среды, например инфекции или искусственное освещение, а не только нездоровое питание и малоподвижный образ жизни, могут приводить к распространению ожирения.

По мнению ученых, вирусы или другие патогенные организмы, или какие-то химические вещества заставляют человека и животных набирать лишний вес. В качестве возможных факторов ученые называют аденовирус типа 36, который вызывает увеличение веса у животных, диоксины, которые нарушают гормональное равновесие, кондиционеры или центральное отопление.

По материалам Medlinks.ru

FDA ОДОБИЛО ДЖЕНЕРИКОВЫЙ ВАРИАНТ ДОНЕПЕЗИЛА

Агентство по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) одобрило препарат донепезила гидрохлорид в форме таблеток 5 мг и 10 мг с предоставлением 180-дневного периода эксклюзивности.

Производитель дженерикового препарата – компания Ranbaxy Pharmaceuticals Inc.

Донепезил - дженериковый препарат, аналог препарата Арисепт для лечения болезни Альцгеймера.

По материалам pharmpro.com

«АКРИХИН» ПОПОЛНЯЕТ ЛИНЕЙКУ ПРОТИВО-ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ежегодно в России выявляется более 117 тыс. новых случаев туберкулеза, уровень заболеваемости составляет 82 случая на 100 тыс. россиян. Ежедневно только по официальным данным этот опаснейший недуг уносит жизни 72 граждан нашей страны.

По материалам www.remedium.ru

НОВЫЙ СЕРВИС ВЫЯВИТ КОНТРАФАКТНЫЕ ЛЕКАРСТВА

НР и Африканская организация mPedigree Network запустили новый сервис, позволяющий жителям Нигерии и Ганы легко проверить подлинность лекарств. В одной только Нигерии сотни тысяч покупателей лекарств могут получить пользу от сервиса, уже в следующем году в систему будут интегрированы до 6 млн упаковок лекарственных средств.

По материалам www.remedium.ru

МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ ПРЕДЛАГАЕТ ОБСУДИТЬ ЗАКОНОПРОЕКТ «О БИОМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ»

На сегодняшний день правовое регулирование в России в области биомедицинских клеточных технологий является достаточно фрагментарным, не носит системного характера и характеризуется большим количеством пробелов. Это становится проблемой для развития биомедицинских клеточных технологий.

По материалам www.remedium.ru

РОССИЙСКИЙ КОМПЬЮТЕРНЫЙ ТОМОГРАФ ПОКАЗАЛ ВЫСОКУЮ КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Инновационный прорыв на российском рынке высокотехнологичного медицинского оборудования состоялся благодаря стратегическому партнерству компаний GE Healthcare и ЗАО «МТЛ». В рамках выставки «Здравоохранение 2010», был представлен собранный по технологии GE 5-ый российский серийный КТ.

По материалам www.remedium.ru

В ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ ОТКРЫЛСЯ ДИАЛИЗНЫЙ ЦЕНТР

Диализный центр с 10-ю новыми аппаратами искусственной почки открылся при поддержке республиканского общественного объединения «Общество инвалидов по трансплантации почек «Үміт» и ТОО «Медицинский центр доктора Орынбаева». Теперь больные хронической почечной недостаточностью Южно-Казахстанской области смогут получить качественное лечение по европейским стандартам.

По материалам www.amansaulyk.kz

09.12.2010-11.12.2010 г. прошла Международная научно-практическая конференция «ФАРМАЦИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ», посвященная 80-летию КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

ОЛИВКОВОЕ МАСЛО ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА ГЕНЕТИЧЕСКОМ УРОВНЕ

Фенольные вещества оливкового масла меняют функциональность генов в клетках, считают американские исследователи.

Ученые привели исследование с участием 20 человек с метаболическим синдромом. Всем испытуемым предложили завтрак, состоящий из 40 миллилитров оливкового масла и 60 граммов белого хлеба. Первая группа пациентов употребляла масло с большим содержанием фенольных соединений – 45,4 микромоля на грамм, а вторая группа получала продукт с содержанием 0,2 микромоля на грамм.

После чего у всех участников брали кровь на анализы до и после еды. Кровь изучили на содержание глюкозы, жиров и другие биохимические параметры. Также специалисты выявили все гены, которые в момент взятия анализа работали в клетках.

Оказалось, что фенолы снизили работу 79 генов и повысили работу 19 генов. Измененные участки ДНК влияют на ожирение, уровень липидов и диабет. Сниженная активность функционирования нескольких групп генов поспособствовала исчезновению воспалительных процессов, пояснили эксперты.

По материалам medicinform.net

ИЗБЫТОК КАЛЬЦИЯ СПОСОБСТВУЕТ ВОЗНИКНОВЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Чрезмерное потребление биологически активных добавок с содержанием кальция может оказать негативное воздействие на организм, сообщили американские исследователи.

Ученые изучили данные группы людей, потребляющих БАДы с содержанием кальция. Оказалось, что чрезмерное употребление данных биодобавок способно спровоцировать возникновение молочно-щелочного синдрома.

Молочно-щелочной синдром является редким заболеванием, которое вызывает избыточный прием щелочных препаратов и кальция. В результате в крови повышается уровень кальция, который начинает откладываться во всех структурах, включая почки. Кровь становится более щелочной, что может стать причиной возникновения почечной недостаточности.

Специалисты рекомендуют людям ограничить потребление кальция пределами 1,2–1,5 грамм в сутки, чтобы оградить себя от возникновения заболеваний почек и других проблем со здоровьем.

По материалам medicinform.net

Развитие фармаконадзора в Республике Казахстан

Уже пять лет в Казахстане проводится мониторинг побочных действий лекарственных средств, используемых в медицинской практике врачами всех регионов. Это как раз тот фармаконадзор, налаживанием которого сегодня активно занимаются все развитые страны мира, очень интенсивно, к примеру, эта работа ведется в странах Европейского союза. Об итогах мониторинга, возникающих на пути создания казахстанского фармаконадзора, проблемах, путях их решения и перспективах этого направления деятельности сегодня мы разговариваем с директором Фармакологического центра, лауреатом Государственной премии РК, академиком НАН РК Раисой Салмаганбетовной КУЗДЕНБАЕВОЙ.



– Мониторинг побочных действий лекарственных средств проводится практически во всех развитых странах, так что мы идем «в ногу» со всем фармацевтическим миром. Казахстанскому фармаконадзору всего пять лет, но за эти годы сделано очень многое. У нас в республике к настоящему времени уже есть вся нормативно-правовая база по этой тематике. Точкой отсчета фармакологической бдительности нашей страны стал приказ Минздрава РК №52 от 14 февраля 2005 года «Об утверждении Инструкции по проведению мониторинга побочных действий лекарственных средств». А в сентябре 2009 года был принят Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», в котором отражены все нюансы деятельности фармаконадзора.

(слайды «Фармакобдительность, фармаконадзор») и «Кодекс РК «О здоровье» со ст. 85)

Первоочередной нашей задачей было разъяснить врачам, что такое фармаконадзор, для чего нужно проводить мониторинг побочных действий ЛС. Мы провели около 40 семинаров, выезжали во все регионы, выступали по телевидению, писали статьи в газеты и журналы. Пользуемся любой возможностью быть услышанными – вклиниваемся в повестку дня всех научных конференций, будь то хирурги, терапевты, онкологи, где только собирается медицинская и фармацевтическая общественность – там и мы! Встречаемся с сотрудниками фармацевтических компаний, представляем, читаем им лекции, как правильно оформлять документы по фармаконадзору, по мониторингу побочных действий ЛС. Все фармфирмы должны предоставлять нам периодически обновляемые отчеты по безопасности лекарственных средств (ПООБ). Этот механизм у нас уже отлажен.

– То есть, вы взяли себе в союзники практикующих врачей, провизоров и представителей фармацевтических компаний?

– Да, потому что они владеют этой информацией, но, к сожалению, еще далеко не все врачи республики понимают, что необходимо сообщать о побочных реакциях, возникающих при применении ЛС. Для этого мы разработали и отправляем в регионы так называемые «желтые карты», им остается только заполнить их и отправить в наш центр. Иногда препятствуют этому главные врачи – они думают, что за обнаружение побочных действий ЛС к ним будут приниматься какие-то репрессивные меры. Мы получили к этому времени уже две с половиной тысячи карточек, и никого не наказали, такой цели никто и не ставит. Наша задача – выявить побочные реакции на ЛС, поставить в известность фармкомпанию, производящие этот препарат. Они

PHARMACOVIGILANCE

фармакобдительность, фармаконадзор

Система фармакологического надзора – это государственная система сбора, научной оценки информации о побочных реакциях лекарственных средств при их медицинском применении с целью принятия соответствующих регуляторных мер.



ВОЗ

Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения»

от 18.09.2009г.

Статья 85. Мониторинг побочных действий лекарственных средств

1. Мониторинг побочных действий лекарственных средств проводится в медицинских и фармацевтических организациях в порядке, утвержденном уполномоченным органом.
2. Субъекты здравоохранения обязаны письменно информировать уполномоченный орган о фактах проявления особенностей взаимодействия лекарственного средства с другими лекарственными средствами и побочных действиях, в том числе не указанных в инструкции по применению лекарственного средства.

приносят нам образцы, мы делаем в нашем Испытательном центре аналитическую экспертизу, чтобы разобратся в проблеме. Ведь как может быть? Срок действия регистрации препарата – пять лет для иностранных ЛС, для отечественных – сначала три, затем – пять. И в течение этого срока мы, по существу, не знаем, какие препараты они завозят к нам, у нас не налажен промежуточный контроль, нет механизма выявления фальсифицированных препаратов. А ведь могут быть подделки, у нас есть такие примеры, когда препараты не соответствовали требованиям аналитической нормативной документации (АНД). Мы получили 11 сообщений о побочных реакциях на противоопухолевый препарат, который был нами проверен, и оказалось, что он не соответствовал заявленным при регистрации требованиям. На фирме объяснили, что в результате неправильного хранения препарат стал вызывать побочные эффекты. С каждым таким случаем надо разбираться, но, естественно, не с врачом, приславшим карточку в центр. Мы сообщаем, какое решение нами принято по каждому случаю побочного действия препарата, какие меры предприняты, чтобы установить их причины и предотвратить повторение.

– Насколько актуальна проблема побочного действия лекарственных средств для других стран? Чей опыт вы готовы взять на вооружение?

– Недавно мы были с деловой поездкой в Индии, и с удивлением узнали, что они только начинают эту работу. В Европе она ведется давно, но и там еще много проблем, и сейчас идет активное преобразование системы фармаконадзора. Минюст США также выявил серьезные нарушения в сфере обращения лекарственных средств, и в бюджет страны было перечислено штрафов на 8 миллиардов долларов! В Украине Антимонопольный комитет оштрафовал одну из фирм на 50 тысяч гривен за распространение недостоверной рекламной информации. А кто у нас это отслеживает? Никто! Вот что нужно нам брать на вооружение.

– Уж сколько лет идет разговор о необходимости промежуточного контроля лекарственных препаратов, а воз, получается, и ныне там?...

– На протяжении всех пяти лет действия регистрационного удостоверения нужно делать изъятия и проверять препараты. Мы не делаем этого, отсюда и проблема фальсифицированных лекарств. Хотя мы являемся экспертным органом, вроде бы это не наша прерогатива, но я, как фармаколог с 40-летним педагогическим стажем, как гражданин, просто не могу быть молчаливым наблюдателем этого. Сейчас поставлена задача – довести долю отечественных препаратов до 50 процентов. Следовательно, надо будет отслеживать и их продвижение на рынке. Кто этим будет заниматься? Выявление фальсификации – очень большая проблема, и мы хотим поднять ее уже в ближайшее время, собрать конференцию по фальсификатам, проанализировать зарубежный опыт. Весь мир борется с этим, и результаты налицо, и нам надо начинать аналогичную работу.

– Дело нужное, и, зная энтузиазм Вашей команды, можно не сомневаться в конечном результате, ведь и мониторинг побочных действий ЛС, тоже дело для нас абсолютно новое, начинался отсюда же, с Фармакологического центра.

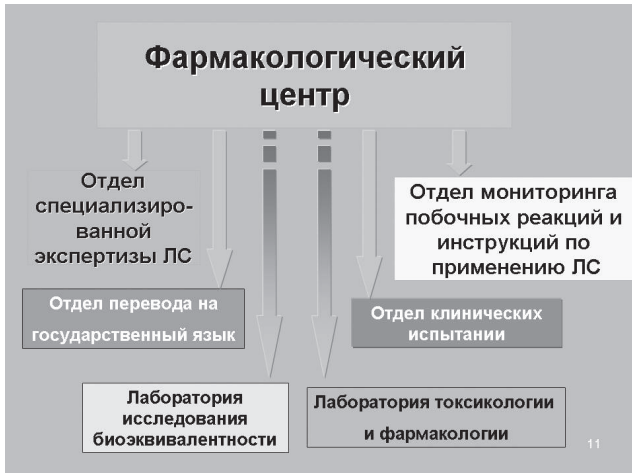
– Да, приказом Минздрава №63 от 6 мая 2005 года РГП «НЦЭЛС» определен уполномоченной организацией по проведению систематизации, анализа и осуществления научной оценки поступающих сообщений о побочных действиях ЛС, а я пришла сюда руководителем 16 мая, и все пять лет мы буквально пестовали эту идею. Это наше детище, которым я лично очень горжусь. Любую возможность использую, чтобы пропагандировать наш мониторинг. На Юбилейной Международной научно-практической конференции «Достижения и перспективы развития современной онкологии и радиологии», посвященной 50-летию КазНИИОиР я выступила с докладом «Фармаконадзор в Республике Казахстан», где рассказала им о структуре нашего Фармакологического центра, в составе которого и работает отдел мониторинга, о правилах проведения мониторинга, которые мы разработали после приказа Минздрава. О том, что на основании результатов нашего мониторинга Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности Минздрава республики принимает

решение об утверждении соответствующих изменений в инструкцию по применению ЛС, о переводе его из категории, подлежащих отпуску без рецепта врача, в категорию рецептурных препаратов, о необходимости проведения дополнительных клинических исследований, а также дополнительной специализированной экспертизы. И даже о приостановлении действия регистрационного удостоверения на ЛС или его отзыве, то есть запрещении применения препарата, вызывающего частые побочные действия. Сейчас, кстати, во всех больницах вводится ответственное лицо за фармаконадзор. Того же мы требуем сейчас от каждой фармкомпаний, чтобы и здесь была постоянная фармакологическая бдительность. С этими людьми в следующем году мы будем проводить семинары, мастер-классы, соберем в одной аудитории ответственных за фармаконадзор из фармкомпаний, как зарубежных, так и отечественных, лечебных учреждений.

Следующее – сейчас мы требуем предоставлять нам для анализа так называемые CIOMS-карты. Это аббревиатура Совета международных научных медицинских организаций, они тоже разработали карты контроля ПД ЛС, и согласно их требованиям, все фармфирмы должны располагать информацией обо всех случаях побочных реакций, которые возникли на всем континенте. Если раньше такую информацию имели только фармфирмы, теперь мы требуем, чтобы они предоставляли ее и нам, а мы их анализируем и доводим информацию до сведения практикующих врачей и фармацевтов. На этих двух слайдах видно, как работает эта система,

(слайды «Фармакологический центр» и «Система информирования о побочных действиях ЛС»)

Мы гордимся тем, что являемся участником Международной программы ВОЗ по мониторингу побочных действий ЛС. Причем, процесс вхождения в эту авторитетную во всем мире структуру прошел для нас очень быстро – в 2006 году, спустя год после начала проведения мониторинга, нас приняли в ассоциативные члены этой программы, и уже в 2008 году мы стали ее полноправным членом. Это дает нам право пользоваться всей базой данных ВОЗ и национальных центров фармаконадзора



других стран по запрещенным или имеющим ограничения в применении лекарственным средствам. Теперь мы открываем на своем компьютере их сайт, причем, нам дали возможность пользоваться им пока бесплатно, и видим, какие побочные действия лекарственных средств возникли в мире за последние 24 часа. Вот такая это оперативная информация. Сейчас мы не только по лекарствам получаем данные, но и по вакцинам. Такая информация очень востребована у нас, например, возникли вопросы по парацетамолу, мы обратились в программу ВОЗ, и тут же отозвались Израиль, Канада, Италия, Украина и другие страны. Сейчас мы пытаемся применить этот ценный опыт в отечественном здравоохранении. В Казахстане разрабатывается Единая информационная система здравоохранения (ЕИСЗ), Система управления лекарственным обеспечением (СУЛО), подсистема «Формирования массива побочных действий лекарственных средств», и по нашей просьбе в нее заложили базу данных по фармаконадзору,

и теперь ею сможет пользоваться медицинская и фармацевтическая общественность!

– То есть, в любой городской и даже сельской больнице доктор может зайти в эту программу и подтвердить или отвергнуть свои сомнения по поводу прописанного больному препарата?

– Совершенно верно, лишь бы у него был доступ в Интернет, программа СУЛО будет открыта для пользователей. И он, ознакомившись с самой свежей информацией по побочным действиям, уже будет не по наитию, а, вооружившись фактами, решать, отменять ему тот же парацетамол, или продолжать лечение этим препаратом, И такой врач, я уверена, уже не оставит без внимания наши «желтые карты». Ведь, благодаря этому, при проведении анализа о побочных действиях ЛС мы теперь пользуемся информацией «из первых рук», и количество карт-сообщений с мест с каждым месяцем растет, в ноябре, к примеру, их было уже 77.

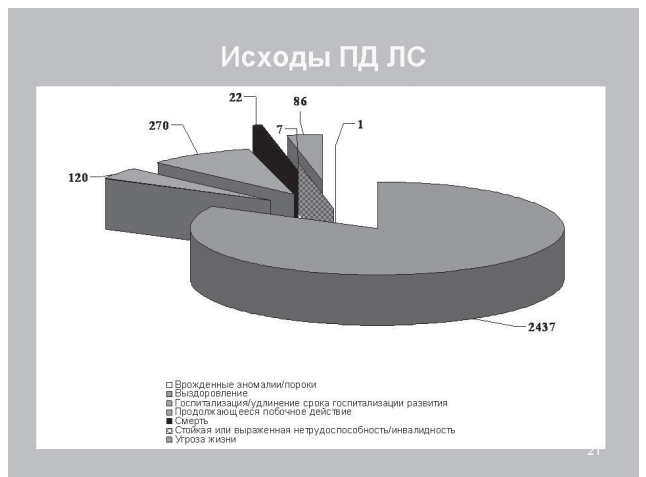
(слайды «Динамика поступлений карт-сообщений», «Исходы ПД ЛС»)

На приведенном выше слайде видно, как из года в год растет количество присланных в наш центр карт-сообщений. Значит, среди врачей растет понимание, а это в свою очередь означает, что мы незря работали все эти годы.

– Раиса Салмаганбетовна, завершая наш разговор, хотела бы задать традиционный вопрос о ваших планах на будущее.

– В настоящее время каждое решение медицинской практики должно основываться на научных фактах, доказанных в ходе клинических исследований. Поэтому мы открыли отдел экспертизы материалов клинических исследований, проводимых на территории Республики Казахстан. В 2012 году планируется проведение III Международной конференции по фармаконадзору. Как я уже говорила, в наступающем новом году будем поднимать проблему фальсифицированных лекарственных средств.

Наталья ТОДОРОВА



Клинические исследования лекарственных средств и их значение в защите интересов пациентов

Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, Г.Х. ЖАНСАРИНА,
К.У. АЛДАБЕРГЕНОВА, Ф.К. КЕНЖЕБЕКОВА
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», г. Алматы

Клинические исследования (КИ) являются неизбежным видом научной деятельности, без которого невозможны получение и отбор новых более эффективных и безопасных лекарств, а также «очищение» медицины от устаревших малоэффективных препаратов. В последнее время роль клинических исследований возросла в связи с внедрением в практическое здравоохранение принципов доказательной медицины. Главным среди них является принятие конкретных клинических решений для лечения пациента на строго доказанных научных данных, которые могут быть получены в ходе хорошо спланированных, контролируемых клинических исследований.

Разработка нового лекарственного препарата предполагает несколько этапов:

- изучение основ патологического процесса;
- синтез потенциально фармакологически активной субстанции;
- исследование биологических свойств на «простых» объектах, компьютерное моделирование;
- доклинические исследования на животных;
- клинические исследования (с участием человека).

Клиническое испытание лекарственного средства – исследование с участием человека в качестве субъекта, проводимое для выявления или подтверждения безопасности и эффективности средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

Основные вопросы клинического исследования

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ НОВОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО:

- Эффективным?
- Безопасным?
- Удобным в применении?

В процессе КИ уточняются дозы и продолжительность курса лечения фармакологическим средством.

Исследования на «зависимых» пациентах

До XX в. этические вопросы медицинской и исследовательской деятельности зависели лишь от совести врачей, при недобросовестности которых имели место факты глобальных нарушений этики с серьезнейшими последствиями для здоровья людей.

III век до н. э.

Древнеримским врачам предписывали испытывать новые лекарства только на осужденных к смертной казни преступниках.

Нацистская Германия: проводили исследования на узниках концлагерей

США, 30–70-е годы: исследование нелеченного сифилиса у афроамериканцев.

США, 50-е годы: исследования на заключенных с обещанием досрочного освобождения.

США, 1963 г.: исследования по инъекции раковых клеток (22 умственно отсталым пожилым людям).

Таким образом, историей накоплен достаточно большой опыт неблагоприятных последствий необдуманных экспериментов, который подтверждает необходимость регулирования этой сферы деятельности.

Зачем нужны клинические исследования?

Как бы многообещающе не выглядели результаты лабораторного тестирования новых потенциальных лекарств, их нельзя применять пока они не будут изучены в клинических исследованиях. Доказательством этому служат сотни молекул, которые были сняты с дальнейшей разработки именно после ранних фаз клинических исследований.

Лучше новое лекарство или хуже старого можно понять только собрав доказательства в ходе программы клинических исследований.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ – ЭТО ...
... САМЫЙ СЛОЖНЫЙ...
... САМЫЙ «ЗАВИСЯЩИЙ ОТ ДРУГИХ» ...

... САМЫЙ КАПРИЗНЫЙ...
... САМЫЙ ДОРОГОСТОЯЩИЙ...

...САМЫЙ ОТВЕТСТВЕННЫЙ...
этап разработки лекарственного препарата.

Первая фаза клинических исследований – испытание, которое проводится с целью предварительной оценки безопасности исследуемого лекарственного средства, а также определение предварительной схемы дозирования путем исследования фармакокинетики и фармакодинамики на испытуемых.

На этом этапе проверяется безопасность новой молекулы при краткосрочном применении. В первой фазе участвуют небольшое число участников, чаще всего – здоровые добровольцы.

Вторая фаза клинических исследований – испытание лекарственного средства с целью установления терапевтической эффективности и кратковременной безопасности у испытуемых соответствующего профиля, изучение фармакокинетики, а также определение оптимальных терапевтических доз, режима введения, зависимости эффекта от дозы.

На этом этапе проверяется наличие желаемого лечебного эффекта. Во второй фазе участвуют десятки или сотни пациентов с заболеванием, для которого предназначен новый препарат. Исследуется эффективность разных доз, также имеется контрольная группа. Однако второй фазы недостаточно, чтобы получить окончательные доказательства преимуществ нового препарата перед уже имеющимися в продаже.

Третья фаза клинических исследований – испытание лекарственного средства с целью подтверждения терапевтической эффективности, безопасности и выявления отдаленных эффектов, включая побочные реакции.

Поэтому проводят исследования 3 фазы с участием нескольких тысяч пациентов из разных стран, с той дозой, которая показала лучшее соотношение эффективности и безопасности во 2 фазе и в сравнении с самым лучшим методом лечения, применяющимся в данный момент.

В качестве результата типичного исследования 3 фазы ожидается ответ на самый главный вопрос: является ли новый препарат эффективней и безопасней, чем старый. Стало быть ответ может быть только: да или нет. И только после получения положительных результатов 3 фазы принимается решение о регистрации нового препарата.

Первые три фазы КИ являются дорегистрационными.

Четвертая фаза клинических исследований – испытание лекарственного средства, которое осуществляется после регистрации лекарственного средства и поступления его на рынок, с целью определения терапевтической эффективности лекарственного средства, стратегии его дальнейшего использования, а также для получения дополнительной информации о спектре и частоте побочных действий и взаимодействии исследуемого лекарственного средства с другими лекарственными средствами.

После государственной регистрации в данной стране возможно проведение дополнительных исследований, позволяющих подтвердить эффективность и уточнить профиль безопасности нового лекарства, а также сравнить его с другими препаратами.

Однако, если то же самое лекарство будет исследоваться для другого показания, с целью получения регистрации для этого нового показания, то это исследование тоже будет считаться 3 фазой. Например, препараты, первоначально зарегистрированные для лечения бронхиальной астмы, также затем регистрируются для лечения хронической обструктивной болезни лёгких, препараты для лечения

гипертонии затем исследуются и регистрируются для лечения сердечной недостаточности.

Виды клинических исследований:

- открытое, когда все участники испытаний знают, какой препарат получает больной;
- сравнительное – исследование, в котором предусматривается группа сравнения;
- плацебо-контролируемое – исследование, в котором группа сравнения получает плацебо;
- слепое – исследование, в котором одной или нескольким сторонам неизвестно, какое лечение назначено субъекту;
- простое «слепое» – только исследователь информирован о том, какой препарат получает пациент;
- в двойном «слепом» – ни исследователи, ни больные не знают, получает ли он исследуемый препарат или плацебо;
- тройное «слепое» – ни исследователи, ни монитор (проверяющий), ни больной не знают, каким препаратом лечится больной;
- рандомизированное – исследование, в котором распределение субъектов по группам лечения или контроля является случайным;
- многоцентровое – исследование, проводимое более чем в одном исследовательском центре.

В результате клинических исследований, особенно «слепых» мультицентровых, удается получить самые объективные данные об эффективности лекарственного средства или препарата, его безопасности, характере и частоте побочных эффектов, преимуществе одного препарата перед другим, новых эффектах, обнаруженных в период исследования, а следовательно – новых показаниях для его клинического применения.

Где проводить клинические испытания?

Бытует мнение, что страны третьего мира используются западными компаниями-производителями как полигон для испытаний новых лекарств. Якобы в развитых странах добровольцев найти трудно. А в странах Азии и Восточной Европы народу много, здравоохранение бедное – и обычных-то лекарств на всех не хватает, проведение КИ дешевле, и законы не так строги, как в цивилизованном мире. В действительности все не совсем так.

Что касается добровольцев, то и на Западе их достаточно. В Великобритании, например, до полумиллиона человек ежегодно участвуют в клинических испытаниях.

Между тем для местного здравоохранения участие в международных программах по исследованию лекарств инновационных передовых методов – большой выигрыш. Это и солидная прибавка к бюджету клиник, с которыми работают зарубежные фармкомпании, и образовательные программы для врачей, обучение новым технологиям. Не говоря о том, что больные получают качественное лечение, последние достижения мировой фармацевтики.

Кто может участвовать в клиническом исследовании?

В клиническое исследование приглашают не всех пациентов, а только тех, кто подходит по так называемым критериям отбора, точнее, критериям включения и исключения. Главными критериями являются наличие определенного диагноза и желание пациента участвовать в исследовании. Однако для включения в исследование необходимо соответствовать всем критериям отбора, таким как пол, тип и стадия болезни, предшествующее лечение.

Что происходит во время клинического исследования?

Процесс клинического исследования зависит от вида проводимого исследования.

Команда исследователей состоит из докторов, медсестер и других профессионалов здравоохранения. Они контролируют здоровье участника в начале исследования, тщательно наблюдают за состоянием здоровья участников во время исследования и поддерживают контакт после того как исследование закончено.

Некоторые клинические исследования требуют больше обследований и посещений доктора, чем при обычном лечении. Для успеха исследования необходимо тщательное соблюдение рекомендаций врача-исследователя каждым участником.

«Пациенты»

Что заставляет людей соглашаться быть испытуемыми?

Отнюдь не желание обогатиться. Решение об участии должно быть добровольным и независимым. Он-

кологические больные чаще всего соглашаются участвовать в исследованиях, потому что хотят успеть получить лучшее лечение: а вдруг что-то изобрели. В реальной жизни исследования так поставлены, что эти пациенты действительно имеют шансы, сходные или в перспективе лучшие по сравнению с традиционным лечением, потому что все эти проекты связаны с передовыми технологиями в обследовании, наблюдении и лечении.

Более того, пациенты, участвующие в исследовании, получают новые, дорогостоящие препараты.

Компания-спонсор или клиника, как правило, берут на себя обязательство до конца вести своих пациентов, бесплатно обеспечивать лекарствами.

Тем не менее, риск всегда остается. Новые подходы, режимы, лекарства могут иметь непредсказуемые последствия – как хорошие, так и плохие. Самая большая неопределенность с потенциальным риском и пользой отмечается во второй фазе клинических исследований. Поэтому важно получить все разъяснения, максимум информации, чтобы принять независимое решение.

Что такое информированное согласие?

Информированное согласие – процесс изучения потенциальным участником ключевых фактов о клиническом исследовании прежде чем решить, участвовать или нет.

Этот процесс продолжается также в ходе исследования, так как каждому участнику обязаны предоставлять всю вновь полученную информацию об исследуемом препарате и об изменениях в протоколе исследования.

При подписании информированного согласия уполномоченный врач-исследователь обязан детально объяснить потенциальному участнику цель исследования, как оно будет проходить, какие визиты и процедуры потребуются, какие возможны риски и преимущества лично для пациента, какие есть варианты лечения без участия в исследовании. Одной беседы иногда бывает недостаточно, поэтому пациенту выдается на руки форма информированного согласия, чтобы он мог спокойно прочитать её дома, показать близким людям, посоветоваться с ними, взвесить все

риски и неудобства, возникающие при участии в исследовании и принять обдуманное решение о том, участвовать в исследовании или нет. Если человек решает принять участие в исследовании, то он подписывает форму информированного согласия в 2-х экземплярах, один из которых обязательно получает себе. Важно хранить этот документ, потому что в нём подробно описаны все детали исследования.

Здесь есть два важных момента. Во-первых, подпись испытуемого не означает, что он не может выйти из исследования до его окончания. Испытуемый может прекратить участие в исследовании в любой момент.

Во-вторых, подписание информированного согласия не означает, что претендент на участие в КИ будет обязательно включен в исследование. Весьма вероятно, что по результатам начального обследования выяснится, что он не соответствует критериям отбора.

Клинические испытания нельзя:

- проводить без тщательно разработанного протокола;
- начинать без одобрения его материалов независимым этическим комитетом;
- начинать без получения письменного информированного согласия пациента;
- проводить, нарушая требования протокола.

Таким образом, часто люди непосвященные называют «подопытными кроликами» тех, на ком испытывают лекарства. Те же, кто имеет хоть малейшее представление о современных клинических исследованиях, знает: у потенциальных участников есть аргументы не только «против», но и «за». Причем последний часто оказывается весомее. Для многих наших больных участие в международных клинических исследованиях – это возможность бесплатно получить передовое лечение, новейшие лекарства, а иногда и единственный шанс спасти свою жизнь.

Особенности клинических исследований у детей

Говоря о проведении клинических исследований в педиатрии, следует отметить, что клинические исследования лекарственных средств на несовершеннолетних проводятся в тех случаях, когда ис-

следуемое лекарственное средство предназначается исключительно для лечения детских болезней или когда целью клинических исследований является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного средства для лечения детей. Клиническим исследованиям лекарственного средства у детей должны предшествовать клинические исследования его у взрослых и тщательный анализ полученных данных. Полученные у взрослых результаты являются основой для планирования исследований у детей.

При этом всегда следует учитывать сложность фармакокинетики, фармакодинамики и дозирования лекарственных средств у детей. Исследования фармакокинетики лекарственных средств необходимо проводить у детей различных возрастных групп, с учетом быстро изменяющихся процессов всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных средств, особенно в периоде новорожденности. При выборе методов обследования и целевых измерений следует отдавать предпочтение неинвазивным методам, необходимо ограничивать частоту исследований крови у детей и общее количество инвазивных методов обследования.

До определенного исторического периода детей воспринимали как маленьких взрослых не только в медицине. До XIV в. художники так же рисовали детей – соблюдая пропорции взрослых.

Почему отсутствуют детские КИ?

- этические проблемы;
- дорогостоящие исследования;
- несколько возрастных групп;
- инвестиции не очень привлекательны;
- игнорирование детского возраста.

В нашей стране принят Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 г. №193-IV ЗРК, разрешающий проведение КИ с участием детей.

Что такое побочные эффекты и побочные реакции?

Побочные эффекты – любые нежелательные действия или эффекты лекарственного средства или метода лечения. Отрицательные

или неблагоприятные воздействия могут представлять собой головную боль, тошноту, раздражение кожи, или другие проблемы. Побочные эффекты и отдаленные побочные эффекты изучаются в процессе исследования.

Какая польза для пациентов от участия в клиническом исследовании?

Многие люди участвуют в клинических исследованиях из солидарности с другими людьми, страдающими схожими заболеваниями, имея желание помочь им. Для других людей более важны не альтруистические мотивы, а прагматические. А именно: возможность получать бесплатное обследование в лучших клиниках, а также доступ к новейшим методам лечения. Именно это и представляет собой реальную пользу для пациентов от участия в клиническом исследовании.

Ниже кратко представлены польза и риски от участия в клиническом исследовании.

Польза

Клинические исследования, которые хорошо спланированы и хорошо выполнены, являются лучшим выбором лечения для пациентов, подходящих по критериям отбора. При этом для участника исследования имеются следующие преимущества перед стандартными методами лечения:

- доступ к новому методу лечения до того как он будет доступен широкой публике;
- доступ к наблюдению и обследованию у высококвалифицированных специалистов в одном из ведущих медицинских учреждений согласно тщательно спланированному протоколу;
- возможность помочь другим людям, страдающим сходным заболеванием.

Риски и неудобства

Участие в клиническом исследовании может быть связано с определенным риском:

- возможны неприятные, серьезные или даже опасные для жизни побочные эффекты;

- есть вероятность того, что исследуемое лечение окажется неэффективным;

- протокол может потребовать большего количества времени и внимания, чем стандартное лечение вне протокола, включая поездки в клинический центр, дополнительное обследование, пребывание в стационаре или сложный режим дозирования.

Гарантии безопасности

Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта отмечены в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, которая принята на 18-ой Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964.

Хельсинкская декларация 1964 г. и национальные законы стран Европы, Японии и США легли в основу общепринятого международного стандарта клинических испытаний – так называемых правил «хорошей клинической практики» – Good Clinical Practice (GCP).

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

АНТИДЕПРЕССАНТЫ: риск развития суицидального поведения

США. Риск развития суицидального поведения во время лечения антидепрессантами, по результатам проведенного мета-анализа, имеет сильную связь с возрастом. Он увеличивается у пациентов младше 25 лет, незначителен в возрастной группе 25–64 года и снижается у больных старше 65 лет.

Для исследования риска развития суицидального поведения, ассоциированного с применением антидепрессантов у взрослых пациентов, специалисты FDA провели мета-анализ 372 двойных «слепых» рандомизированных исследований. Мета-анализ включал 99 230 пациентов, принимавших антидепрессанты или «плацебо» с целью терапии большой депрессии (45,6%), других депрессивных расстройств (4,6%), иных психиатрических патологий (27,6%) и прочих не поведенческих нарушений (8,7%). Для лечения или активного контроля применялось 18 антидепрессантов.

В результате было выявлено 8 случаев завершеного суицида, 134 случая попыток самоубийства и 378 случая появления суицидальных мыслей. Суицидальная направленность мышления и суицидальное поведение наблюдались крайне редко у пациентов с непсихиатрической патологией. Риск развития суицидального поведения при использовании антидепрессантов имел сильную связь с возрастом при сравнении с результатами, полученными на больных, получавших плацебо.

*Reactions weekly 22 aug 2009, №1266
www.bmj.com*

ИНСУЛИНОВЫЕ РУЧКИ: только для индивидуального применения

США. FDA обращает внимание специалистов и пациентов на недопустимость применения инсулиновых ручек и картриджей «вторыми» лицами, так как это может привести к передаче вирусов гепатита, ВИЧ или других инфекций, которые могут распространяться гематогенным путем.

Инсулиновые ручки и картриджи предназначены исключительно для индивидуального использования, даже если иглы меняются регулярно. Так как гематогенная инфекция может длительное время сохраняться в самой ручке, при ее использовании другим пациентом возможно распространение инфекции.

*www.fda.gov
SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedical Products/ucm182500.htm*

ГФ РК – главный инструмент государственного регулирования качества лекарственных средств на отечественном рынке

А.У. ТУЛЕГЕНОВА

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», г. Алматы

В Стратегическом плане Министерства здравоохранения Республики Казахстан на 2010–2014 гг., утвержденном постановлением Правительства РК 10 февраля 2010 г. №81, в качестве одной из задач (2.3.2) выдвинуто повышение качества лекарственных средств. Каким же образом должно осуществляться государственное регулирование качества лекарственных средств? Что должно быть главным инструментом государственного регулирования их качества на отечественном фармацевтическом рынке?

В соответствии с международной практикой каждое государство решает данный вопрос путем законодательного внедрения фармакопейных стандартов. Фармакопея регламентирует предельный допустимый уровень качества и безопасности лекарственных средств, который государство гарантирует своим гражданам.

С момента утверждения (I том с 11 марта и II том с 31 декабря 2008 г.) Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК) ее стандарты и положения, гармонизированные с Европейской фармакопеей, активно внедряются на практике. Каков же механизм функционирования ГФ РК в сфере обращения лекарственных средств республики? Как действуют критерии допустимости в государстве? Каков характер влияния ГФ РК на качество и безопасность лекарственных средств? В конце концов, выполняет ли ГФ РК роль главного инструмента государственного регулирования качества лекарственных средств на отечественном рынке?

Область внедрения стандартов и положений ГФ РК охватывает следующие этапы жизненного цикла

лекарственного средства:

- фармацевтическая разработка (разработка состава, технологии, стандартизация);
- производство;
- государственная регистрация и связанная с ней аналитическая и специализированная фармацевтическая экспертиза;
- сертификация.

При этом влияние фармакопейных стандартов на качество лекарственных средств носит определяющий и системный характер. Механизм системного воздействия ГФ РК на качество лекарственных средств может быть отражен схемой на рисунке 1.

В процессе фармацевтической разработки первоочередным условием, требующим своего выполнения, является соответствие качества фармацевтических субстанций

(активных и вспомогательных веществ) общей статье «Субстанции» и монографиям ГФ РК. Если их качество оказывается ниже фармакопейных норм, такие субстанции представляются неприемлемыми. Качество материалов и первичной упаковки, изготовленной из них, должно регламентироваться общими статьями раздела 3 «Материалы и контейнеры». Требования к разрабатываемым лекарственным формам изложены в соответствующих общих статьях I тома ГФ РК.

Для целей стандартизации лекарственного средства ГФ РК устанавливает требования к методам испытаний (разделы 2, 5) и реактивам (раздел 4), проведению валидации аналитических методик и испытаний (раздел 2). Для конкретных лекарственных препаратов испытания и методики их проведения, а также допустимые нормы отклонения показателей качества регламентированы монографиями, приведенными в II томе ГФ РК. Следует отметить, что спецификации производителей лекарственных средств могут быть жестче фармакопейных норм, главное, однако, чтобы они не были хуже них.

Правильная разработка является необходимым условием обеспечения качества лекарственных средств при их производстве. Другими словами, если на этапе разработки качество, регламентируемое фармакопейными требованиями, не было заложено, проверка его в процессе производства, как и на последующих этапах жизненного цикла лекарственного средства, теряет смысл. Использование фармацевтических



субстанций в производстве должно быть основано на требованиях соответствующих монографий ГФ РК. Важно, чтобы в случае лекарственных субстанций производителем было принято во внимание существование полиморфизма активного вещества, которое описано в одноименной общей статье 5.9 ГФ РК. Положения, касающиеся производства лекарственных форм, освещены в соответствующих общих статьях I тома ГФ РК после раздела «Определение». На фармакопейных требованиях основан контроль качества как готовых продуктов, так и полупродуктов на промежуточных стадиях производства.

Все аспекты лекарственного средства, охватывающие его разработку, стандартизацию, производство, контроль качества, всесторонне и глубоко рассматриваются при его государственной регистрации. Главным требованием в процессе экспертной оценки заявленного лекарственного средства является соответствие его качества и безопасности фармакопейным требованиям. В связи с этим первоочередным действием эксперта является установление этого соответствия:

- для всех лекарственных средств

(фармацевтических субстанций, лекарственного сырья, лекарственных препаратов, медицинских иммунобиологических препаратов);

- для всех лекарственных форм;
- по всем критериям оценки качества.

Таким образом, фармакопейные стандарты выполняют роль своеобразной «точки отсчета», ориентируя в экспертной оценке качества заявленных лекарственных средств.

Если качество продукта оказалось ниже фармакопейного уровня, заявитель/производитель будет поставлен перед выбором – либо предпринять комплекс эффективных мер по улучшению качества собственной продукции, либо неизбежно утратить возможность присутствовать на рынке республики. Другими словами, в случае обнаружения несоответствия лекарственное средство может быть рекомендовано к отказу в регистрации. Таким образом, фармакопейные стандарты можно рассматривать в качестве первого барьера специализированной фармацевтической экспертизы, отсеивающего лекарственные средства с выявленными несоответствиями.

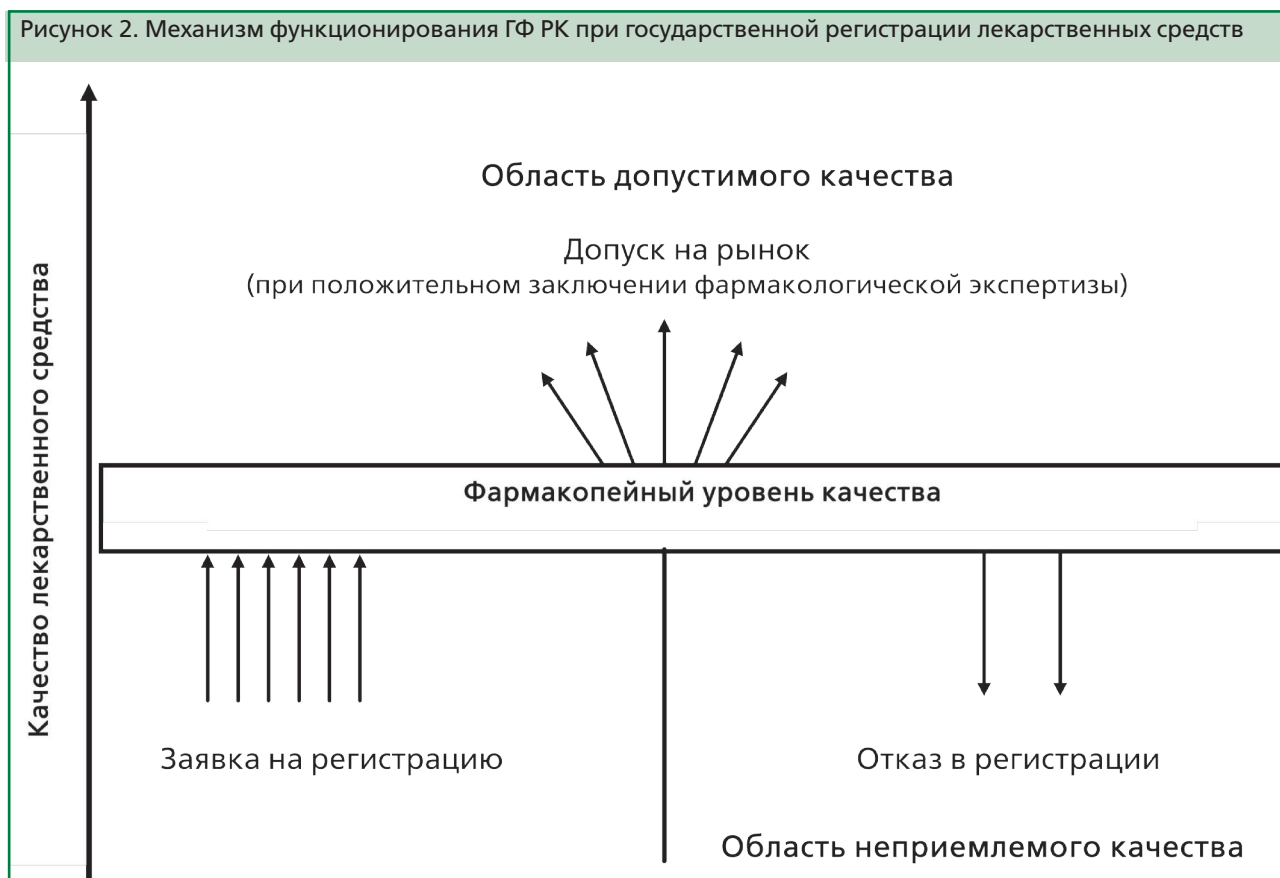
Механизм функционирования

ГФ РК при государственной регистрации лекарственных средств наглядно показан на рисунке 2.

Как видно, выше фармакопейного уровня находится область допустимого качества, ниже этой границы располагается область неприемлемого качества. Ужесточение фармакопейных требований (подъем планки требований) способствует повышению качества лекарственных средств на рынке. И наоборот, ослабление этих требований неизбежно приводит к его ухудшению. Учитывая, что качество проявляется в двух других, не менее важных, характеристиках лекарственного средства – эффективности и безопасности, можно ожидать их одновременного симбатного изменения в связи с фармакопейными требованиями. Таким образом, устанавливая и варьируя фармакопейные стандарты можно осуществлять регулирование качества лекарственных средств на рынке.

Вопрос о том, каким должен быть фармакопейный уровень качества и безопасности, решается каждой страной самостоятельно с учетом национальных особенностей сферы обращения лекарственных средств.

Рисунок 2. Механизм функционирования ГФ РК при государственной регистрации лекарственных средств



Если страна ориентирована на производство и экспорт фармацевтической продукции, то обычно ее национальные фармакопейные требования не отличаются жесткостью (Китай). В случае импортоориентированных стран, к числу которых может быть отнесен Казахстан, к качеству лекарственной продукции должны предъявляться достаточно высокие требования.

Требования к качеству конкретного лекарственного средства, заявленного на регистрацию, включаются в Аналитический нормативный документ (АНД). После экспертной оценки АНД можно быть уверенным, что все фармакопейные требования реализованы по перечню испытаний, методам их проведения и нормированию показателей качества. Главное назначение АНД в системе государственного контроля качества лекарственных средств заключается в осуществлении на ее основе процедуры тотальной сертификации зарегистрированной фармацевтической продукции. Другими словами, сертификация представляет собой еще одно исключительно важное звено в системе внедрения ГФ РК на этапе вхождения продукции на рынок.

Таким образом, системный характер воздействия и возможность ужесточения или, наоборот, ослабления требований для допуска на рынок позволяют отнести фармакопейные стандарты к главному инструменту государственного регулирования качества лекарственных средств.

Постоянное развитие и совершенствование фармакопейных стандартов способствует более широкому охвату этими стандартами лекарственных средств. Например, введение в последующие издания ГФ РК общих статей по качеству экстенсоральных препаратов, оценке эффективности воспроизведенных лекарственных препаратов (генериков) в испытаниях их биоэквивалентности/биодоступности, а также монографий на лекарственные субстанции, вспомогательные вещества и лекарственные препараты, ранее не охваченные первым изданием ГФ РК, позволит расширить область действия фармакопейных стандартов, распространив их на новые категории лекарственных средств. Наоборот, сдерживание дальнейшего развития и обновления фармакопейных стандартов по разным причинам в существенной степени

ограничивает их воздействие на фармацевтический рынок, не способствуя улучшению качества.

В Стратегическом плане МЗ РК на 2010–2014 гг. обозначено два пути решения задачи по повышению качества лекарственных средств на отечественном рынке:

1) «увеличение доли лекарственных средств, произведенных по стандарту GMP, из числа зарегистрированных»;

2) «повышение прироста объемов фармацевтической деятельности, внедривших государственные стандарты».

Увеличение доли зарегистрированных лекарственных средств, произведенных по стандарту GMP, в целом, окажет позитивное влияние на картину качества на фармацевтическом рынке, однако лишь отчасти по следующим причинам:

- отсутствие определяющего и системного характера в силу неспособности оказать системные воздействия на все этапы и процессы формирования качества;

- стандарты GMP далеко не во всех случаях могут обеспечить соответствие фармакопейным требованиям хотя бы в силу различия в степени жесткости этих требований. Эти случаи касаются несоответствий по испытаниям, методам их проведения, нормированию отклонений. Например, Европейская фармакопея не допускает применения антимикробных консервантов в лиофилизированных и однодозных жидких вакцинах, в то время как такие вакцины могут производиться на площадках, сертифицированных по стандартам GMP. Несоответствия могут касаться важнейших показателей безопасности, как «Родственные примеси», «Остаточные растворители» и др.;

- нередко случаи отказа в регистрации фармацевтической продукции, произведенной в условиях GMP;

- наконец, реализация рассматриваемого фактора требует прогрессивного сокращения регистрации отечественной продукции, а также продукции стран СНГ (Россия, Украина и др.), не произведенной в соответствии с требованиями GMP, что в свою очередь невозможно без волевого решения на официальном уровне.

Аналогично, второй фактор также представляется неопределенным, в силу:

- отсутствия уточнений, какие

государственные стандарты имеются в виду (стандарты Надлежащих практик, или ГФ РК, или др.);

- частного характера объектов фармацевтической деятельности, неподведомственных МЗ РК, в том числе зарубежных;

- неясности в количественном аспекте самого понятия «повышение прироста».

Вполне понятно, что перечисленные факторы не могут быть отнесены к рычагам государственного регулирования качества лекарственных средств на рынке в силу локального (местного) характера воздействий.

Непонимание роли ГФ РК как главного инструмента государственного регулирования качества лекарственных средств, истекающего из механизма функционирования фармакопейных стандартов, приводит к определению ошибочных путей решения поставленной задачи. Другими словами, задача по повышению качества лекарственных средств на отечественном рынке, оставленная без корректного решения, приобретет лишь декларативный или популистский характер.

Таким образом:

- влияние ГФ РК на качество и безопасность лекарственных средств имеет определяющий и системный характер;

- регламентируя предельный допустимый уровень качества и безопасности лекарственных средств, ГФ РК служит в качестве ориентира при их экспертной оценке, а также первого барьера, отсеивающего лекарственные средства с несоответствиями фармакопейным стандартам;

- функционирование ГФ РК осуществляется, в основном, через механизм государственной регистрации лекарственных средств, непосредственно определяя требования к их качеству на этапе сертификации;

- ГФ РК выполняет роль главного инструмента государственного регулирования качества лекарственных средств на отечественном фармацевтическом рынке;

- реализация задачи по повышению качества лекарственных средств государственным органом в сфере обращения лекарственных средств и уполномоченным органом в области здравоохранения должна осуществляться посредством создания, развития, гармонизации и внедрения стандартов ГФ РК.

Достойная старость...?

Процесс старения населения — это устойчивая тенденция. Доля пожилых людей неуклонно увеличивается и к 2050 году в мире составит, по оценкам экспертов ООН, 22%, а доля пожилых людей в Казахстане возрастет до 25%. По состоянию на 1 января 2010 года численность лиц старше 65 лет в Казахстане составила более миллиона человек. На сегодня 7% алматинцев – люди пожилого возраста.

Старение населения — это глубокое явление, имеющее важные последствия и влияние на все аспекты человеческой жизни. В экономической сфере старение населения влияет на экономический рост, инвестиции и потребление, рынки рабочей силы, пенсии, налогообложение и социальные трансферты. В социальной сфере процесс старения населения затрагивает проблемы здравоохранения и медицинского ухода, состав семьи и жизненные условия, жилье и миграцию.

Организация Объединенных Наций (ООН) уже давно борется за права и благополучие пожилых людей и за то, чтобы к их мнению прислушивались.

Цель проводимых ООН мероприятий – привлечение внимания общественности к проблемам людей пожилого возраста; повышение степени информирования общественности о проблеме демографического старения общества, индивидуальных и социальных потребностях пожилых людей; необходимость изменения отношения к людям старшего поколения, обеспечения пожилым людям участия в жизни общества, условий для реализации внутреннего потенциала и поддержания их достоинства.

Межпарламентской Ассамблеей государств-участников СНГ 15 июня 1998 года была принята Хартия пожилых людей, призвавшая парламенты и правительства независимых государств считать целью своей политики разработку национальных программ и принятие законодательных актов, достижение условий, при которых были бы установлены права пожилых людей на достойное существование, безопасность и практическую возможность полной реализации своего человеческого потенциала.

В Казахстане разработан Проект Национального плана действий по улучшению положения пожилых людей на 2011–2020 годы. Документ разработан Национальной комиссией по делам женщин и семейно-демографической политике при президенте Казахстана при поддержке Фонда ООН в области народонаселения (ЮНФПА).

Согласно этому документу, люди старшего поколения должны быть не только социально обеспечены, но и востребованы как носители интеллектуального и производственного

опыта, вовлечены в общественную жизнь страны.

Проект Национального плана предусматривает развитие сети учреждений социального обслуживания нового типа, таких как дома-интернаты малой вместимости, центры дневного пребывания, «школы здоровья» для пожилых людей, а также создание государственной геронтологической службы, внедрение регулирования цен на лекарственные средства, закупаемые государственными организациями здравоохранения. Помимо этого, планируется увеличение занятости пожилых людей к 2020 году до 15% и размеров пенсий до 60% от средней заработной платы. Предполагается ввести новый вид страхования – на обслуживание (долговременный уход) в пожилом возрасте.

При всей нашей уверенности, что у нас здесь старость уважают, факты говорят обратное. Мы фактически выбросили наших стариков на обочину жизни.

– В Казахстане должного внимания пожилым людям, качеству их жизни и востребованности в обществе не уделяется, – подчеркнула президент ОФ «Активное долголетие» Гульшара Урмурзина на прошедшем в конце ноября форуме «Сдал ли Казахстан экзамен на гражданскую зрелость?». – Права стариков и ущемлены, и не соблюдаются. Традиционно к ним относятся как к нетрудовым ресурсам, насильственно отправляют на пенсию, нарушая право на труд, – перечислила основные проблемы докладчица. – Нет ни одной государственной структуры, которая занималась бы комплексной госпрограммой по защите пожилых людей.

Президент фонда предложила создать межведомственную комиссию по решению проблем людей пожилого возраста. Кроме того, Гульшара Урмурзина озвучила меры,

которые необходимо решить безотлагательно:

- пересмотреть методику расчета пенсионных выплат, назначенных до июля 1996 года (эти пенсионеры получают гораздо меньше своих «коллег», вышедших на пенсию позже);

- проводить ежегодный перерасчет с учетом фактической инфляции, а не планируемой;

- внести изменения в статус участника трудового фронта – таковыми считать граждан только до 1933 года рождения, а родившихся с 1933 до 1945 года считать «детьми войны»;

- внести в перечень гарантированного объема бесплатной медицинской помощи зубопротезирование лиц пожилого возраста.

Гульшара Газизовна также отметила необходимость развития геронтологической службы, расширения сети больниц сестринского ухода паллиативной помощи.

– Пожилые люди – это особая категория граждан, это и активная группа населения с широкими возможностями. Уже сейчас нам нужно задуматься над тем, стоит ли так безоговорочно отправлять на пенсию всех, кто достиг пенсионного возраста. Ведь очень часто эти люди остаются активными, имеют высокую квалификацию, большой опыт и мудрость. Конечно, вопрос о том, продолжать ли работать, должен решать сам человек. Главное, это полезно и для общества, и для самих пожилых людей – оставаясь в социуме, они надолго сохраняют активность, бодрость, здоровье. Но пожилые люди, это и хроники, нуждающиеся в специфическом медицинском обслуживании. Мы разработали проект программы действий по проблемам старения населения и развития геронтологической службы для Алматы на основе рекомендаций Мадридского международного плана по проблемам старения. По прогнозам, к 2025 году средняя продолжительность жизни казахстанцев вырастет до 73 лет. А это означает, что удельный вес старшего поколения увеличится, и в связи с этим возрастет нагрузка на работоспособное население.

Проблемы пожилого человека – это не виртуальные проблемы, ведь все мы когда-то достигнем почтенного возраста. И обсуждение проблемы на сессии «Право на здоровье» на прошедшем форуме – это еще один повод напомнить обществу, что старшее поколение нуждается в особой заботе. Мы должны сделать все, чтобы пожилые люди были окружены вниманием, чувствовали поддержку государства и семьи.

Айгуль ПАХМЕТОВА

Выбор метаболической терапии при лечении больных с ишемической болезнью сердца

В.З. НЕТЯЖЕНКО, Т.И. МАЛЬЧЕВСКАЯ, Г.И. МИШАНИЧ,
Т.Д. ЗАЛЕВСКАЯ, А.Г. МАШКЕВИЧ
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
г. Киев

«ЖИА: II–III ФК кернеуінің тұрақты стенокардиясы» диагнозы бар науқастарды кешенді емдеуде метаболиялық терапияның оң әсері дене жүктемесіне төзімділікті арттыра отырып, науқастардың өмір сапасының көрсеткіштерін анық жақсартқаны көрініс берді.

Positive effect of metabolic therapy in complex treatment of patients diagnosed with «Ischemic heart disease: stable exertional angina functional class II-III» showed in significant improvement in quality of life measures, increase of effort tolerance.

Лечение ишемической болезни сердца (ИБС) продолжительное время рассматривалось с позиций улучшения кардиогемодинамики. Известно, что патогенетически обусловленное действие традиционных лечебных средств направлено на снижение потребности миокарда в кислороде или на увеличение поступления кислорода в кардиомиоцит. Препараты, которые влияют на гемодинамические параметры, эффективны, когда речь идет о профилактике приступов стенокардии, но фактически не защищают клетку миокарда от ишемических изменений.

Вот почему в последние десятилетия научный поиск фармакологов, фармацевтов и клиницистов был направлен на синтез, создание и внедрение в медицинскую практику кардиопротекторов – средств, которые успешно устраняют нарушение клеточного метаболизма, ионного гомеостаза и функций мембран кардиомиоцитов, предупреждая развитие необратимых процессов в миокарде. И на сегодняшний день метаболическая терапия полноправно заняла ведущее место в схемах лечения сердечно-сосудистой патологии, войдя в международные рекомендации /1–4/.

Возникновение метаболиче-

ского подхода в лечении ИБС традиционно связывают с глюкозо-инсулино-калиевой смесью (ГИК), которую в 1962 г. D. Sodi-Pallaris и соавт. впервые применили в нерандомизированном исследовании и показали, что ГИК положительно влияет на динамику ЭКГ при остром инфаркте миокарда, улучшает раннюю выживаемость. В последующих исследованиях было продемонстрировано, что ГИК, как и никотиновая кислота, снижает высвобождение свободных жирных кислот (СЖК) адипозитами, а это, в свою очередь, способствует снижению концентрации СЖК в зоне ишемизированного миокарда. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что, блокируя окисление СЖК, можно достичь значительной активации окисления глюкозы. Именно такой фармакологический подход получил наибольшее распространение в метаболической терапии ИБС и стабильной стенокардии напряжения. Вот почему оптимальным эффектом метаболической терапии считают улучшение эффективности поглощения кислорода миокардом в условиях ишемии /7; 14; 16; 18/.

Арсенал медикаментозных средств с признанным метаболическим действием из года в год пополняется. В кардиологической практи-

ке широко применяются препараты с метаболическим действием, среди которых признаны такие как триметазидин, ранолазин, тиотриазолин, L-карнитин, милдронат, мексикор, кверцетин, кардонат, а в неврологической – актовегин, мексидол, ноотропил, инстенон, тиоцетам, с присущей им наибольшей тропностью к миокарду или нервной ткани. Большинство средств прошли сравнительные исследования и подтвердили свою клиническую эффективность. Положительными свойствами метаболических средств являются полное отсутствие нежелательных гемодинамических влияний, хорошая переносимость пациентами всех возрастных групп, направленность влияния на глубинные метаболические механизмы развития ишемии и кардиоцитопротекции. Рациональное образование и использование энергии является ключевым моментом в развитии кардиальной патологии, а средства метаболической направленности повышают стойкость тканей к гипоксии и последствиям реперфузии. В последнее время метаболическая терапия стала одним из направлений в лечении коронарогенной сердечной недостаточности /5; 6/.

Неопровержимые доводы фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии-реперфузии нашли свое отображение в рекомендациях Европейского общества кардиологов – ЕОК (2006) относительно назначения метаболической терапии больным со стабильной стенокардией. В частности, ЕОК рекомендовало для уменьшения выраженности симптомов и проявлений ишемии применять по возможности метаболические средства (триметазидин, ранолазин) (класс IIb) как дополнительную терапию или при непереносимости основной терапии.

Ишемические и реперфузионные синдромы как частые спутники ишемической болезни сердца при атеросклеротическом поражении сосудов и собственно ишемия миокарда характеризуются недостаточным обеспечением тканей кислородом, истощением запасов АТФ и креатинфосфата в кардиомиоците; переключением гликолиза с аэробного на анаэробный путь, усилением внутриклеточного ацидоза, дисфункцией ионных насосных

каналов, повышением уровней натрия, кальция, снижением уровня калия в цитоплазме кардиомиоцитов. Разбалансированность окислительно-восстановительных процессов в митохондриях приводит к неограниченному образованию свободных радикалов и других агрессивных факторов, которые не только повреждают клеточную мембрану кардиомиоцита, но и инициируют апоптоз /7; 14; 15; 17; 18/. Нарушение процессов микроциркуляции, активация системы фагоцитирующих мононуклеаров, Т-лимфоцитов и лейкоцитов со структурным поражением левого желудочка – вот неполный перечень многогранности ишемических проявлений.

С учетом разносторонности патогенетических механизмов формирования, прогрессирования ишемической болезни сердца как наиболее распространенного заболевания и разнообразных механизмов защиты миокарда классификация медикаментозных средств с кардиопротекторными свойствами является несколько условной. Так, среди двух широко используемых групп препаратов с кардиопротекторным эффектом выделяют препараты прямого действия, которые непосредственно уменьшают выраженность влияния патогенных факторов на кардиомиоцит, и непрямого действия, которые уменьшают нагрузку на сердечную мышцу. Эффект прямых кардиопротекторов обусловлен местным влиянием на метаболизм непосредственно в кардиомиоцитах, стабилизацией клеточных мембран, расширением коронарных сосудов и центральным влиянием на активность нервных центров, которые регулируют сосудистый тонус /7/. К кардиопротекторам с прямым действием относится и Тиотриазолин – отечественный препарат, который является классическим антиоксидантом. Влияя на энергетические процессы миокарда, он уменьшает потребность миокарда в кислороде. Кроме того, он стабилизирует мембрану кардиомиоцитов, обладает антиаритмическим эффектом, имеет выраженную анаболическую способность.

В условиях гипоперфузии миокарда Тиотриазолин эффективно устраняет дисбаланс в системе адениновых нуклеотидов АТФ – АДФ

– АМФ, предотвращает быстрое истощение энергетических ресурсов клеток и переход их метаболизма на энергетически менее выгодный анаэробный путь окисления глюкозы.

Пониженный уровень кретинофосфокиназы при лечении больных со стабильной стенокардией отображает его положительное влияние на энергетический обмен и стабилизацию мембран кардиомиоцитов. В условиях тканевой гипоксии Тиотриазолин способен снижать уровень молочной кислоты в цикле Кребса, а также повышать содержание пировиноградной и яблочной кислот.

Экспериментально установлена способность Тиотриазолина уменьшать на 42% зону ишемии и некроза миокарда, что статистически достоверно было выше, чем при применении карнитина хлорида как признанного антиоксиданта, и это положительно влияло на показатели ишемического повреждения миокарда.

Кардиопротекторный эффект Тиотриазолина реализовался путем влияния на ишемические изменения биоэнергетического обмена в миокарде, что сопровождалось ростом уровня эндогенного гликогена и уменьшением уровня свободных жирных кислот, что было воспроизведено на животных моделях.

В последнее время показано, что антиангинозное действие свойственно метаболическим препаратам – триметаздину, ранолазину, L-карнитину и отечественному препарату Тиотриазолин.

Многочисленные работы посвящены изучению препарата Тиотриазолин у больных со стабильной стенокардией. Анализ исследований показал, что препарат включали в комплекс метаболической терапии в лечении больных со стабильной стенокардией I–IV ФК и с выраженными ЭКГ-признаками ишемии, постинфарктным кардиосклерозом у лиц преклонного возраста. Если триметазидин существенно не влиял на показатели кардиогемодинамики, статистически достоверно не изменял уровень систолического АД и частоту сердечных сокращений, то при лечении Тиотриазолином больных с постинфарктным кардиосклерозом было установлено улучшение как систолической, так и диастолической функции левого же-

лудочка /10; 11; 13; 15/. Установлено, что комплексная терапия больных с постинфарктной стенокардией при использовании нитросорбида, фенигилина и Тиотриазолина положительно влияет на внутрисердечную гемодинамику не только благодаря снижению преднагрузки (нитросорбид), постнагрузки (фенигилин), но и путем повышения инотропной функции сердца посредством кардиопротекторного действия Тиотриазолина как средства метаболической коррекции ишемизированного миокарда.

В работах, посвященных применению Тиотриазолина у больных с ИБС независимо от функционального класса стенокардии в сочетании с гипертонической болезнью, показано благоприятное влияние препарата на течение заболевания. Отмечено уменьшение выраженности болевого синдрома и восстановление сердечного ритма у этой группы больных. У больных со стенокардией уменьшалось количество ангинозных приступов, увеличивалась толерантность к физическим нагрузкам и уменьшалась гиперлипидемия /7; 9; 12/.

Интересным для нас оказалась экстраполяция механизма действия Тиотриазолина относительно других кардиопротекторов. Одним из таких препаратов считается триметазидин, который рассматривается как эталонный кардиопротектор, внесенный ЕОК в рекомендации по лечению стабильной стенокардии (2006). Известно, что Тиотриазолин в условиях гипоксии уменьшает зону некроза и степень деструктивных изменений в миокарде. Тиотриазолин, как и Триметазидин, является препаратом метаболического действия: оба препарата нормализуют нарушение энергетического обмена.

Благодаря уникальной структуре молекулы Тиотриазолин имеет свойства как прямого, так и непрямого кардиопротектора, т.е. действует непосредственно как метаболический препарат, нормализуя энергетические процессы в кардиомиоците, и опосредованно: обладает антиагрегантным и метаболическим эффектом, снижая тем самым нагрузку на миокард /19/.

Несмотря на большой арсенал медикаментозных средств в лечении стенокардии, широкомасштабными исследованиями (TRIMPOL

II, 2000; TRIKET, 2000) установлено, что 66% больных со стенокардией оценивают качество своей жизни как неудовлетворительное, плохое, и лишь 17% больных не ощущают ангинозных болей. В связи с этим определение и оценка качества жизни у больных с ИБС также стали предметом нашего исследования.

Цель и задачи исследования. Основной целью данного исследования была оценка эффективности и переносимости препарата Тиотриазолина в таблетках производства фармацевтической корпорации «Артериум» по сравнению с препаратом Триметазидин у пациентов с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III ФК». Клиническое исследование проводилось как открытое и выполнялось согласно требованиям, которые предъявляются Государственным фармакологическим центром МЗ Украины ко II фазе клинических испытаний.

Материалы и методика исследования. В исследование были включены 90 больных – 56 мужчин и 34 женщины в возрасте 40–70 лет (средний возраст – 63,1±2,0 года) с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III ФК». Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинического и лабораторного обследований, соответствующих изменений на ЭКГ, ЭхоКГ, тредмил-теста. Обследуемые пациенты были разделены методом случайного распределения на 2 группы: в 1-й группе больным назначалась базисная терапия + Тиотриазолин 100 мг по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 30 дней, во 2-й группе пациентам дополнительно к базисной терапии назначался оригинальный Триметазидин 20 мг 3 раза в сутки в течение 30 дней. Продолжительность лечения – 5 недель, продолжительность наблюдения – 6 недель. Все пациенты находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении Железнодорожной больницы №2 ст. Киев.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, определялись биохимические показатели: активность трансаминаз и МВ-фракции КФК, уровни билирубина, липидов, креатинина, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови, калия, натрия и С-реактивного белка. Учитывались

особенности течения основного заболевания, включая оценку болевого синдрома и частоту возникновения нарушений сердечного ритма.

Оценивались основные показатели ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ, а именно продолжительность интервалов PQ, QRS и QT, при отсутствии противопоказаний проводился тредмил-тест.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Excel (данные приведены в виде $M \pm m$). Достоверность расхождений показателей оценивали с помощью парного *t*-критерия Стьюдента.

Критерии эффективности оценивались на основании уменьшения числа эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ, увеличения толерантности к физической нагрузке по данным тредмил-теста, нормализации лабораторных показателей.

Показатели эффективности метаболической терапии:

- увеличение продолжительности выполняемой нагрузки при проведении тредмил-теста до появления депрессии сегмента ST ≥ 1 мм до окончания курса лечения;
- уменьшение частоты и выраженности ангинозных приступов;
- увеличение толерантности к физическим нагрузкам;
- уменьшение количества эпизодов ишемии и количества приемов нитроглицерина за неделю до окончания курса лечения;
- уменьшение количества эпизодов ишемии и суммарной продолжительности эпизодов ишемии за сутки по данными суточного мониторирования ЭКГ;
- ограничение и уменьшение зоны некроза;
- уменьшение частоты аритмий;
- снижение функционального класса сердечной недостаточности;
- увеличение выживаемости больных.

Результаты исследований и их обсуждение. Клиническое исследование показало, что Тиотриазолин улучшал функцию левого желудочка, что является важной детерминантой повышения качества жизни и улучшения ближайшего и отдаленного прогноза больных со

стабильной стенокардией напряжения II–III ФК. Тем не менее, это проявлялось тенденцией к уменьшению как систолического, так и диастолического размера левого желудочка, увеличением фракции выброса.

Во время клинических исследований доказана безопасность использования пероральной формы Тиотриазолина. Использование его целесообразно у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК на фоне современной базисной терапии, которая включает использование нитратов, β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, дезагрегантов, ингибиторов АПФ, диуретиков.

Эффективность препаратов оценивали по результатам суточного мониторирования ЭКГ и двойного тредмил-теста перед лечением и после 30 суток лечения.

Анализ полученных результатов показал, что в обеих группах наблюдалась положительная динамика течения ИБС. Так, в обеих группах было отмечено более быстрое регрессирование болевого синдрома, к 5-мудню пребывания в стационаре болевой синдром наблюдался только у 4 пациентов 1-й и 2-й групп. К 10-му дню ни у одного пациента, который получал терапию, болевой синдром не был отмечен.

В обеих группах после проведенной терапии Тиотриазолином и Триметазидином соответственно была зарегистрирована достоверно меньшая частота желудочковых экстрасистол как проявление уменьшения электрической нестабильности миокарда.

В группе Тиотриазолина было отмечено уменьшение частоты желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол, что свидетельствует о значительном улучшении электрофизиологических характеристик миокарда.

По данным тредмил-тестов в начале лечения и после 30 суток было выявлено значительное достоверное увеличение продолжительности физической нагрузки до появления ангинозной боли (с $6,63 \pm 1,20$ мин до $9,32 \pm 0,15$ мин в 1-й группе и с $6,4 \pm 0,4$ мин до $10,71 \pm 0,11$ мин во 2-й). К тому же достоверно увеличилось время физической нагрузки до появления стойкой депрессии сегмента ST в обеих группах, что свидетельствовало об

улучшении как электрофизиологических свойств миокарда, так и его антиишемической стойкости. При сравнении эффективности терапии Тиотриазолином и триметазидином не была выявлена достоверная разница между двумя группами. Оба препарата одинаково положительно влияли на течение ИБС: стабильной стенокардии напряжения II–III ФК.

Анализ динамики лабораторных данных не выявил отрицательного влияния препаратов в обеих исследуемых группах на показатели общего анализа крови и мочи. Достоверно не изменялись уровни трансаминаз и показатели липидного спектра крови, что

свидетельствует об отсутствии отрицательного влияния на состояние печени и почек.

Отсутствие нежелательной динамики лабораторных показателей свидетельствует о безопасности курсового лечения сравниваемыми препаратами.

Сравнительная характеристика переносимости и побочных явлений при приеме Тиотриазолина и триметазида. Сравнительная оценка переносимости препаратов проведена на основании анализа данных объективного обследования и субъективных ощущений, которые сообщались пациентами, результатов проведенного ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ. Ни

у одного пациента на фоне приема препаратов не возникло аллергических реакций, тошноты, бронхообструктивного синдрома и других побочных явлений, которые бы потребовали отмены препарата. По данным тредмил-тестов в начале лечения и на 30-е сутки лечения было выявлено достоверное увеличение продолжительности физической нагрузки до появления ангинозной боли. К тому же достоверно увеличилось время физической нагрузки в обеих исследуемых группах, что свидетельствует об улучшении как электрофизиологических свойств миокарда, так и его антиишемической стойкости. Переносимость обоих препаратов оценена как хорошая.

Таблица 1. Антиишемическая и антиаритмическая активность Тиотриазолина у больных с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III ФК» (по данным суточного мониторирования ЭКГ)

| Показатель | Тиотриазолин + базисная терапия (до лечения) | Тиотриазолин+ базисная терапия (после лечения) | Триметазидин+ базисная терапия (до лечения) | Триметазидин + базисная терапия (после лечения) |
|--|--|--|---|---|
| Продолжительность ишемии в сутки, мин | 19,80±1,42 | 1704±1,6 | 18,2±1,9 | 16,1±2,4 |
| Средняя продолжительность эпизодов ишемии, мин | 6,50±0,05 | 5,3± 0,1 | 7,2±0,63 | 6,0±0,5 |
| Кол-во желудочковых экстрасистол | 215,0±10,04 | 178,3±9,4 | 190,3±9,4 | 165,5±8,7 |
| Кол-во суправентрикулярных экстрасистол | 176,2±11,2 | 163,1±10,9 | 185,0±14,2 | 180,4±15,3 |

Примечание: * – p < 0,05 при сравнении показателей после лечения в каждой группе.

Таблица 2. Влияние Тиотриазолина и Триметазида на уровень нагрузки больных с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III ФК» (по данным тредмил-теста)

| Показатель | Тиотриазолин+ базисная терапия (до лечения) | Триметазидин + базисная терапия (до лечения) | Тиотриазолин+ базисная терапия (после лечения) | Триметазидин + базисная терапия (после лечения) |
|---|---|--|--|---|
| Общая продолжительность нагрузки до появления ангинозной боли, мин | 6,63±1,20* | 6,4±0,4* | 9,32±0,15* | 10,71±0,11* |
| Продолжительность нагрузки до появления депрессии сегмента ST 1 мм, мин | 5,32±0,30* | 5,12±0,10* | 7,87±0,16* | 8,03±0,10* |
| Достигнутая максимальная ЧСС (% от максимальной) | 61,3±2,1* | 60,5±2,3* | 85,6±2,2* | 83,7±3,1 |
| Уровень максимального САД, мм рт.ст. | 161,3±3,1 | 163,5±2,9 | 154,6±3,2* | 158,7±4,8 |

Примечание:* – p < 0,05 при сравнении показателей до и после лечения в каждой группе.

Выводы

1. Применение Тиотриазолина улучшает клинические параметры и качество жизни больных с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III ФК».

2. У 68% больных группы Тиотриазолина по сравнению с группой, в которой препарат не применяли, клинически наблюдаются: уменьшение частоты и выраженности ангинозных приступов, средней продолжительности ишемии и продолжительности ишемии за сутки, уменьшение частоты аритмий по данным холтеровского мониторинга ЭКГ, увеличение толерант-

ности к физическим нагрузкам по данным тредмил-теста (табл. 1, 2).

3. Тиотриазолин обладает аддитивным эффектом, потенцируя влияние нитратов, β-адреноблокаторов, антагонистов кальция, дезагрегантов, ингибиторов АПФ, диуретиков при лечении больных со стенокардией напряжения.

4. Тиотриазолин хорошо переносится и является эффективным и безопасным препаратом в терапии больных с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III ФК».

5. В обеих группах достоверное увеличение продолжительности

физической нагрузки до появления ангинозной боли и времени физической нагрузки до появления стойкой депрессии сегмента ST подтверждает выявленную антиишемическую стойкость миокарда.

6. В группе Тиотриазолина было отмечено уменьшение частоты желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол, что свидетельствует о значительном улучшении электрофизиологических характеристик миокарда.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

МЕМОРАНДУМ ДЕЙСТВУЕТ!

Как мы уже сообщали, после долгой предварительной работы подписан Меморандум между Министерством здравоохранения РК и ассоциациями, осуществляющими фармацевтическую деятельность, о фиксированных ценах на 150 наименований лекарственных средств, пользующихся наибольшим спросом среди социально уязвимых и малообеспеченных слоев населения. В течение следующего года цены на препараты из этого списка, состоящего почти целиком из отечественной продукции, подниматься не будут.

В ноябре 2010 г. прошла встреча руководителей, ответственных за реализацию Меморандума ведомственных структур и фармацевтической общественности южной столицы. В ней приняли участие заместитель начальника Управления здравоохранения г. Алматы Алия Рустемова, заместитель директора Департамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Казахстана Ержан Оспанов, президент Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности Зурият Сыбанкулова.

Они рассказали о том, как шла работа над подписанием этого важного документа. Можно смело сказать, что это была двусторонняя инициатива – и Минздрава, и НПО, работающих в фармацевтической отрасли. Не пришлось долго уговаривать и фармкомпании – бизнес этот относится к категории социально значимого, и поддержать сограждан, которые нуждаются в лекарствах, но не могут себе позволить лечиться теми препаратами, которые есть в наших аптеках, дело благое. Одним из первых поддержало инициативу АО «Химфарм», не остались в стороне и другие крупные отечественные производители лекарств. И многие иностранные представительства, среди которых несколько российских, тоже согласились не поднимать цены на ЛС из этого списка. Он утвержден совместно с Комитетом фармации, а за основу взяты цены на лекарства в аптеках Астаны – самого дорогого нашего города. Выяснилось даже, что цены на некоторые препараты в Алматы ниже рекомендуемых Меморандумом. «Но это не значит, что их надо подтягивать до уровня списка», – предостерег партнеров господин Оспанов. Он также призвал работников алматинских аптек вывесить на видном месте список этих препаратов, разместить на стендах и всю необходимую для клиентов информацию.

Был учтен и прошлогодний опыт сдерживания цен на наиболее популярные среди неимущего слоя лекарства. Тогда тоже подписывался Меморандум, но было много нареканий в адрес оптовых компаний, которые завозят лекарства. Они предпочитали выставлять цены в зависимости от курса доллара, евро, и таким образом они «скакали». В этом году они зафиксировали цены на все 150 наименований препаратов на одном уровне, сделав шаг навстречу отечественным производителям, дистрибьюторам, розничной сети и, следовательно, всем гражданам нашей республики.

Департамент будет отслеживать исполнение принятого документа, один раз в неделю инспекторы будут проверять аптеки города на наличие данных препаратов и цены на них, наличие опубликованного списка.

В ходе встречи представители фармкомпаний получили ответы на все интересующие их вопросы. После подписания Меморандум стал действовать на территории города Алматы. Подобные же документы будут подписаны в каждом регионе страны – все районы, все области откликнулись на это предложение здравоохранительного ведомства и общественности.

Наталья ТОДОРОВА

Противовирусный, иммуномодулирующий препарат

Показания к применению У взрослых:

- ▶ Вирусный гепатит А ▶ Герпетическая инфекция ▶ Цитомегаловирусная инфекция ▶ Инфекционно-аллергические и вирусные энцефаломielиты (рассеянный склероз, лейкоэнцефалиты, увеоэнцефалиты и др.) в составе комплексной терапии ▶ Урогенитальный и респираторный хламидиоз, в составе комплексной терапии ▶ Лечение и профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) ▶ Туберкулез легких, в составе комплексной терапии при доказанной иммунной недостаточности.

У детей старше 7 лет:

- ▶ Лечение гриппа и других ОРВИ

Способ применения и дозы (Препарат применяют внутрь после еды)

У взрослых:

Для лечения вирусного гепатита А - первый день по 1 таблетке (что соответствует 125 мг тилорона), 2 раза в сутки, затем по 1 таблетке через каждые 48 часов. Курсовая доза - 10 таблеток.
Для неспецифической профилактики вирусного гепатита А - по 1 таблетке (что соответствует 125 мг тилорона), 1 раз в неделю в течение 6 недель. Курсовая доза - 6 таблеток, по 125 мг (что соответствует 750 мг тилорона)
Для лечения гриппа и других ОРВИ - в первые двое суток болезни назначают по 1 таблетке (что соответствует 125 мг тилорона) в сутки, затем по 1 таблетке (125 мг) через каждые 48 часов.
Курсовая доза - 6 таблеток (что соответствует 750 мг тилорона)
Для профилактики гриппа и других ОРВИ назначают по 1 таблетке Лавомакса® (125 мг) один раз в неделю в течение 6 недель (на курс лечения - 6 таблеток по 125 мг).

Для лечения герпетической и цитомегаловирусной инфекции - первые двое суток принимают по 1 таблетке (125 мг) в сутки, затем по 1 таблетке (125 мг) через каждые 48 часов. Курсовая доза - 20 таблеток (2,5 г)

Для нейровирусных инфекций - дозу устанавливают индивидуально, в составе комплексной терапии. Курс лечения составляет 4 недели

Для лечения урогенитального и респираторного хламидиоза - первые двое суток принимают по 1 таблетке (125 мг) в сутки, затем по 1 таблетке (125 мг) через каждые 48 часов. Курсовая доза - 10 таблеток (1,25 г)

Для лечения туберкулеза легких - первые двое суток принимают по 2 таблетки (что соответствует 250 мг тилорона) в сутки, затем по 1 таблетке (125 мг) через каждые 48 часов. Курсовая доза - 20 таблеток (2,5 г в течение 36 дней)

У детей старше 7 лет:

Для лечения гриппа или других ОРВИ - первые двое суток применяют по 60 мг тилорона в сутки, затем по 60 мг тилорона через каждые 48 часов. Курсовая доза составляет 180 мг при неосложнённых формах гриппа или других острых респираторных вирусных инфекциях и 240 мг - при осложнённых формах.

Противопоказания

- Период беременности и лактации
- Дети до 7 лет

Перед применением изучите инструкцию.



Митоз
Здоровья



STADA
CIS
Объединяет самое ценное.

Представительство
ОАО «Нижегородский химико-фармацевтический завод»
в РК г. Алматы, мкр. Хан Танири, 55 Б, тел. 269-16-23, 269-16-33.

Танақан ЕGb 761

энергия мозга

Регистрационный номер: РКФС-5-№ 003278 от 29.12.2005
 Регистрационный номер: РКФС-5-№ 003277 от 29.12.2005
 Разрешение № 24.039 от 14.05.2010г.

Торговое название - Танақан ЕGb761

Международное непатентованное название - Гинкго Билоба 761 (ЕGb761)
Лекарственная форма - 40 мг раствор для приема внутрь - 40мг/мл

Состав

Таблетки:
 Экстракт Гинкго Билоба стандартизированный и ватерованный ЕGb 761 - 0,040 г.

Основные компоненты: флавоноидные гликозиды терпеновые вещества, гинколиды, биоблабиды, органический процент проантоцианидов, органические кислоты.

Наполнители:

Ядро: лактоза, целлюлоза монокристаллическая, мажорный крахмал, крахмал коллоидный безводный, стеарат магния.
 Оболочка: поливинилпирролидон 400, титанист-желтый Е600, метилгидроксипропилцеллюлоза, диоксид титана, диоксид красного железа

Раствор 30 мл

Экстракт Гинкго Билоба стандартизированный и ватерованный ЕGb 761
 Основные компоненты: флавоноидные гликозиды, терпеновые вещества, гинколиды, биоблабиды, органический процент проантоцианидов, органические кислоты

Наполнители: сахарин-натрий, растворимая аспиринная эссенция, растворимая лимонная эссенция, этиловый спирт.

Описание

Таблетки - двояковыпуклые круглые, покрытые оболочкой кирпично-красного цвета. Раствор - коричневатато-оранжевого цвета

Фармакологические свойства

Стандартизированный и ватерованный растительный препарат, действие которого обусловлено влиянием на процессы обмена веществ в клетках, реологические свойства крови и микроциркуляцию, а так же вазомоторные реакции кровеносных сосудов.

Препарат улучшает мозговое кровообращение и снабжение мозга кислородом и глюкозой. Обладает вазодилатирующим действием на всю сосудистую систему: артерии, вены, капилляры. Способствует улучшению кровотока, препятствует агрегации эритроцитов (anti - sticky effect).

Оказывает нормализующее влияние на фактор активации тромбоцитов (anti - PAF effect). Нормализует метаболические процессы, оказывает антигипоксическое действие на ткани. Препятствует образованию свободных радикалов и перекисному окислению липидов клеточных мембран.

Оказывает выраженное противоточное действие, как на уровне головного мозга, так и на периферии. Воздействует на высвобождение, обратный захват и катаболизм нейромедиаторов (норадреналина, допамина, ацетилхолина) и на их способность к связыванию с мембранными рецепторами.

Показания к применению

- Энцефалопатии различного генеза (последствие инсульта, черепно-мозговых травм, развившихся в старческом возрасте), проявляющиеся расстройствами внимания и/или памяти, снижением интеллектуальных способностей, нарушением сна.
- Нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции, в т.ч. артериопатии нижних конечностей, синдром Рейно.
- Нейросенсорные нарушения (головкружение, звон в ушах, гипоклузия, старческая дегенерация желтого пятна, дистическая полинейропатия).
- Астенические состояния - психоэмоциональные, обусловленные травматическим повреждением головного мозга и неврогическая депрессия.

Способ применения и дозы

Танақан назначается по 1 таблетке или 1 мл раствора для приема внутрь 3 раза в сутки во время еды (120 мг/в сутки).
 При терапии астенических расстройств оптимальная суточная доза препарата составляет 240 мг - по 2 таблетки или 2 мл леворацинового раствора 3 раза в день. Продолжительность курса лечения составляет от 1 до 3 месяцев.

Побочные действия

Как все препараты, обладающие активным действием, Танақан может вызывать у некоторых лиц следующие более или менее выраженные эффекты: расстройства пищеварения, кожные аллергические реакции, головные боли, прерывания.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам

Лекарственные взаимодействия

- не установлено
Общие указания - первые признаки улучшения состояния проявляются через 1 месяц после начала лечения

Передозировка

- случаи передозировки препарата Танақан не отмечены.

Форма выпуска и упаковка

- таблетки в блистере - 40 мг - 30 или 90 штук в упаковке
- раствор в стерильном флаконе стандартизованного экстракта для приема внутрь с градуированной пипеткой для дозирования - 30 мл во флаконе

Условия хранения

Таблетки следует хранить в защищенном от влаги месте, при температуре не выше + 25°C. Раствор для приема внутрь - хранить при температуре не выше + 25°C

Срок годности

Срок годности таблеток - 4 года
 Срок годности раствора - 3 года

Условия отпуска из аптеки

- По рецепту врача. Имеется противопоказание.

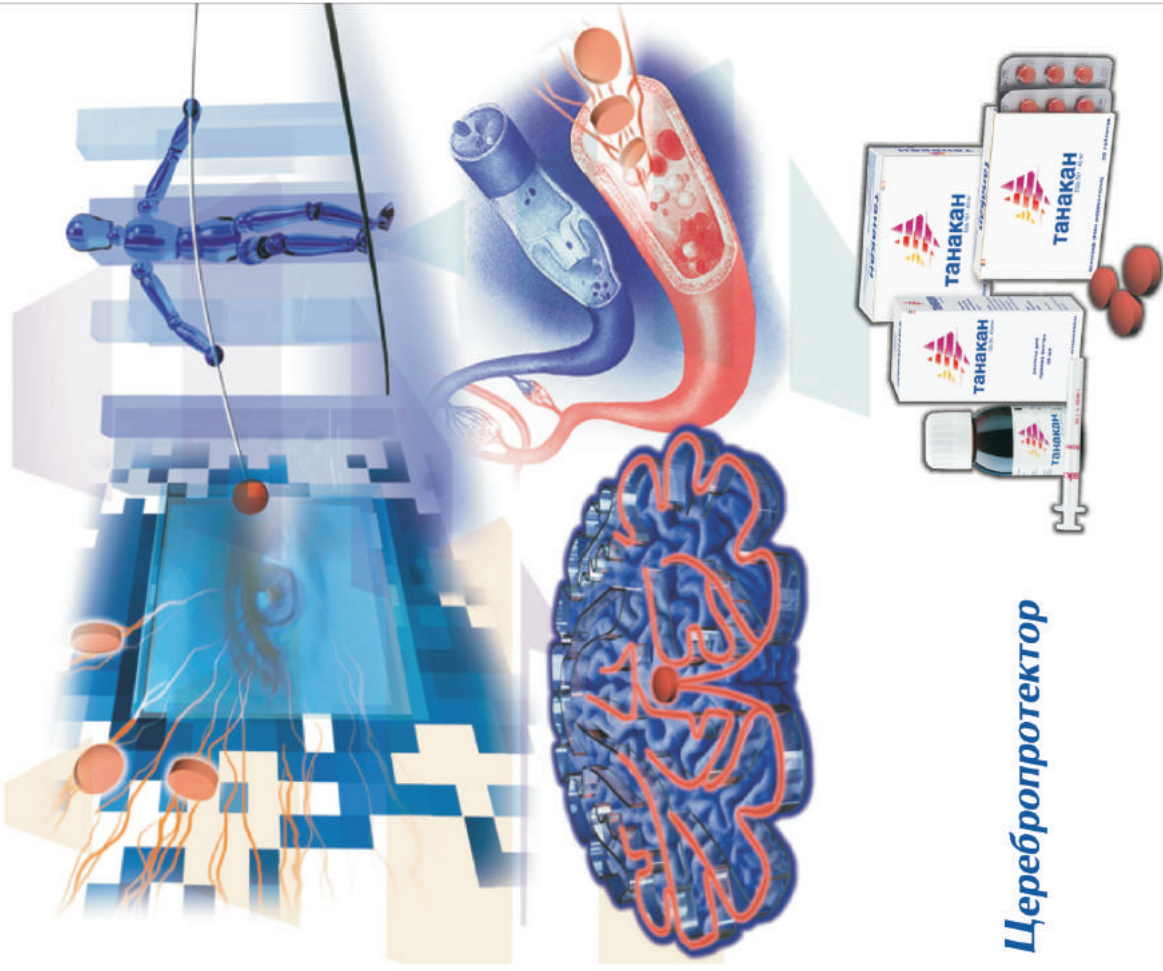
Перед назначением и применением ознакомиться с инструкцией.



Бофур ИПСЕН Фарма
 050040, г. Алматы, пр. Аль-Фараби 45, офис 2
 Тел./факс: (727) 264 64 48, 264 66 20, 264 67 15

Танақан ЕGb 761

энергия мозга



Церебропротектор

Эффективность применения моноклональных антител в лечении НХЛ низкой и высокой степени злокачественности

С.Е. СУЛТАНГАЗИЕВА

КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК, г. Алматы

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – одно из самых распространенных лимфопролиферативных заболеваний крови, риск возникновения которого увеличивается с возрастом /1/. В Республике Казахстан ежегодно уровень заболеваемости гемобластозами повышается на 2–3%, темп прироста составляет 0,1% /2/. НХЛ как гетерогенная группа заболеваний различается между собой морфологическими, молекулярно-биологическими, иммунофенотипическими характеристиками /1; 3; 4; 5/, которое обуславливает большое разнообразие терапевтических стратегий, при выборе которых, кроме характера клинического течения заболевания и стадии, должна учитываться степень агрессии /4; 6; 7; 9/. Антиген CD20 интенсивно экспрессируется более чем на 95% клеток В-клеточных НХЛ. Первым моноклональным антигеном для лечения лимфом стала Mabтера, применение которой в комбинации с ПХТ позволило улучшить результаты лечения данной группы пациентов /6; 9; 10/.

Цель работы – оценить эффек-

тивность лечения больных с неходжкинскими лимфомами низкой и высокой степени злокачественности.

Дизайн и методы исследования – методом информированного согласия пациентов и рандомизации проводилось квази-исследование (n=120) у пациентов с НХЛ низкой и высокой степени злокачественности II–IV А и В стадий заболевания, которые прошли стационарное лечение в отделении гемобластозов КазНИИОиР в период с 2006 по 2010 г. Из них мужчин 52 (43,33%), женщин 68 (56,67%). Возраст пациентов колебался от 21 до 72 лет, средний возраст пациентов составил 50,5±0,84. Характеристика больных представлена в таблице 1.

Пациенты с лимфомами низкой степени (НХЛ НСЗ) злокачественности (n=60) в зависимости от примененных программ лечения были разделены на 2 группы (1А и 1Б). 1А (основная) группа: больные с резистентными формами CD20+ НХЛ НСЗ – 30 человек, получившие лечение схемой ПХТ R-CHOP (ритуксимаб по 350 мг/м², циклофосфамид 750 мг/м², доксорубин 50 мг/м², винкристин

1,4 мг/м², все 1-й день, преднизолон 40 мг/м² 1–5 дни), цикл повторялся каждый 21 день. Всего проведено 6–8 курсов ПХТ.

1Б (контрольная) группа: больные НХЛ НСЗ – 30 больных, получившие ПХТ по схеме FC: флюдарабин 25 мг/м² в/в №3 +циклофосфан 200 мг/м² в/в №3, всего 6 курсов или по схеме COP: циклофосфан 400 мг/м² №5 в/в, винкристин 1,4 мг/м² в/в 1 раз, преднизолон 60 мг/м² в/в №5 внутрь, всего 6–8 курсов.

Во вторую группу включены пациенты с лимфомами высокой степени (НХЛ ВСЗ) злокачественности (n=60). В зависимости от примененных программ лечения больные были разделены в 2 подгруппы (2А и 2Б). 2А (основная) группа: больные с CD20+ НХЛ ВСЗ – 30 человек, получившие лечение по схеме R-CHOP, всего 6–8 курсов. Контрольную группу, эквивалентную основной, составила 2Б группа: больные с НХЛ ВСЗ – 30 человек, получившие ПХТ по схеме CHOP, всего 6–8 курсов. Выборка была квотированная.

Критерии включения – пациенты с НХЛ II–IV А и Б стадиями заболевания различной степени злокачественности. **Критерии исключения** включали возраст пациента (70–80 лет), декомпенсация сердечной деятельности, печеночно-почечная недостаточность, экссудативный плеврит с обеих сторон с наличием дыхательной недостаточности и панцитопения.

Критериями оценки эффективности лечения больных с НХЛ явились: степень регрессии опухолей (полная ремиссия, частичная ремиссия и прогрессирование), оцениваемая по размерам опухолей и размерам метастазов в экстранодальной ткани

Таблица 1. Характеристика больных

| Группы пациентов | Количество | Средний возраст | Соотношение мужчин / женщин |
|---|------------|-----------------|-----------------------------|
| 1А – больные с НХЛ НСЗ, по схеме R-CHOP | 30 | 54,5±0,72 | 10/20 |
| 1Б – больные с НХЛ НСЗ, по схеме FC, COP | 30 | 58,67±0,89 | 13/17 |
| 2А – больные с НХЛ высокой степени злокачественности, по схеме R-CHOP | 30 | 46,2±0,82 | 11/19 |
| 2А – больные с НХЛ высокой степени злокачественности, по схеме CHOP | 30 | 42,7±0,96 | 18/12 |
| Всего | 120 | 50,51±0,84 | 52/68 |

Примечание: * во всех случаях p<0,05.

по данным рентгенологических и КТ, а также УЗ исследований; время прогрессирования заболевания (рецидивы); выживаемость за 2 года и выживаемость без возврата заболевания; показатели ОАК (снижения СОЭ) и биохимического анализа крови (ЛДГ и щелочная фосфатаза); качество жизни по шкале Карновского.

Статистический анализ включал корреляционный анализ, сравнение средних величин. Статистический анализ проведен с использованием статистической программы SPSS 10.0.

Результаты лечения больных с НХЛ низкой степени злокачественности. В 1А (основной) группе полная ремиссия достигнута у 94,4% (n=28) пациентов с НХЛ НСЗ, у 6,6% (n=2) – частичная ремиссия. Прогрессирование процесса не наблюдалось. В 1Б (контрольной) группа полная ремиссия получена у 17 (56,7%) пациентов, частичная ремиссия у 7 (23,3%), прогрессирование у 6 пациентов. Пациенты с прогрессированием были переведены на более агрессивные схемы лечения. Результаты лечения представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, результаты лечения пациентов из первой основной группы значительно лучше. Количество полных ремиссий больше при проведении ПХТ с включением моноклональных антител. Соответственно, выше показатели общей

маргинальной зоны (2 больных). Полная ремиссия достигнута у 19 (63,3%) пациентов, у 5 (16,7%) – частичная ремиссия, у 6 (20%) пациентов прогрессирование. Пациенты с прогрессированием процесса после 4 курсов ПХТ по схеме R-СНОР получили в дальнейшем 2 курса по схеме R-СНОЕР и лучевую терапию в СОД 36 Гр на остаточные зоны. Общая эффективность терапии в данной группе составила 83,3%.

В группе 2Б ПХТ большинство пациентов были с 3 стадией болезни, более половины случаев были отнесены к неблагоприятному прогнозу. Результаты лечения были хуже по сравнению с 2А основной группой, полная ремиссия достигнута у 12 (40%) пациентов, у 9 (30%) – прогрессирование, у 9 (30%) частичная ремиссия. Результаты лечения представлены в таблице 3.

Заключение. НХЛ высокой и низкой степени злокачественности, как правило, высокочувствительны к химио- и лучевой терапии. В то же время у 25–35% пациентов отмечаются рецидивы после начального успеха. За последние годы в связи с появлением новых препаратов в лечении лимфом произошли значительные изменения. Режим химиотерапии СНОР перестал быть стандартом первой линии лечения у большинства больных с лимфомами. Как видно из данных таблиц, наше

исследование ещё раз подтвердило преимущество комбинирования Мабтеры с режимом СНОР. Процент полных ремиссий в данной группе с НХЛ НСЗ практически на 38,7% выше, чем в группе сравнения. В группе агрессивных лимфом по результатам лечения лидирует подгруппа с включением Мабтеры, где полная ремиссия больше на 23,3%, процент прогрессирований ниже – 16,7%.

Режим R-СНОР пациенты переносили хорошо, побочных явлений не наблюдалось. Миелотоксичность значительно не различалась между группами. После проведения 3–4 курсов у 7 пациентов выявлена тромбоцитопения легкой степени, лейкопения, которые не нуждались в коррекции. Инфекционные осложнения также отмечались с одинаковой частотой, составив около 25% в обеих группах.

Проведенное нами исследование по изучению эффективности Мабтеры в комбинации с режимом СНОР по сравнению с химиотерапией подтвердило, что добавление Мабтеры к химиотерапии достоверно улучшает результаты лечения у пациентов с НХЛ.

Выводы. Для выбора эффективной тактики лечения НХЛ необходимо точно определить морфологическую и иммунофенотипическую характеристики опухолевых клеток, что требует применения современных иммунологических и цитогенетических исследований. Применение моноклонального антитела Мабтеры у больных с CD20+НХЛ позволяет увеличить процент полных ремиссий по сравнению со стандартными схемами химиотерапии: 94,4% в группе больных с индолентными лимфомами и 63,3% в группе больных с агрессивными лимфомами.

Таблица 2. Результаты лечения пациентов с НХЛ НСЗ

| Ответ на лечение | Схема ПХТ | |
|---------------------|--------------------|-----------------|
| | R - С Н О Р (n=30) | FC и COP (n=30) |
| Полная ремиссия | 94,4% (n=28) | 56,7% (n=17) |
| Частичная ремиссия | 6,6% (n=2) | 23,3% (n=7) |
| Общая эффективность | 100% | 80,0% |
| Прогрессирование | 0% | 20% (n=6) |

Примечание: * во всех случаях p<0,05.

эффективности (100% против 80%); нет прогрессирования.

Результаты лечения больных с НХЛ высокой степени злокачественности. Обобщены предварительные результаты применения R+СНОР у 30 пациентов НХЛ ВСЗ. По заключению ИГХ исследований группа представлена диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой (20 пациентов) с CD 20(+), лимфомой мантийной зоны – 8 больных, экстранодальной В-клеточной лимфомой из клеток

Таблица 3. Результаты лечения пациентов с НХЛ высокой степени злокачественности

| Ответ на лечение | Схема ПХТ | |
|---------------------|---------------|-------------|
| | R-СНОР (n=30) | СНОР (n=30) |
| Полная ремиссия | 63,3% (n=19) | 40% (n=12) |
| Частичная ремиссия | 20% (n=6) | 30% (n=9) |
| Общая эффективность | 83,3% | 70,0% |
| Прогрессирование | 16,7% (n=5) | 30% (n=9) |

Примечание: * во всех случаях p<0,05

Мабтера

Р и т у к с и м а б



- Неходжкинские Лимфомы
- Хронический Лимфоцитарный Лейкоз

Регистрационное удостоверение РК-ЛС -5 -№007994 от «3» ноября 2008 г.
Регистрационное удостоверение РК-ЛС -5 -№007993 от «3» ноября 2008 г.
Разрешение на рекламу № 2658 от «6» августа 2010 г.

Торговое название: Мабтера

МНН: Ритуксимаб

Лекарственная форма: Концентрат для приготовления инфузионного раствора 10 мг/мл во флаконах по 10 мл (100 мг/10 мл) и по 50 мл (500 мг/50 мл)

Состав: 1 мл концентрата содержит активное вещество - ритуксимаб 10 мг

Показания к применению

Неходжакинская лимфома (НХЛ): рецидивирующая или химиорезистентная низкой степени злокачественности, или фолликулярная, В-клеточная, CD20-положительная лимфома; ранее нелеченная фолликулярная лимфома III-IV стадии в комбинации с химиотерапией; фолликулярная лимфома после положительного ответа на индукционную терапию и в качестве поддерживающей терапии; CD20-положительная диффузная В-крупноклеточная НХЛ с химиотерапией по схеме СНОР. **Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ):** в первой линии в комбинации с химиотерапией.

Ревматоидный артрит: активная форма у взрослых, в сочетании с метотрексатом при неадекватном ответе или толерантности к терапии одним или более ингибитором фактора некроза опухоли.

Способ применения и дозы. Необходимое количество Мабтеры набирают в асептических условиях и разводят до расчетной концентрации ритуксимаба (1-4 мг/мл) в инфузионном флаконе (пакете) со стерильным, апиrogenным, 0,9% раствором хлорида натрия или 5% раствором глюкозы. Для перемешивания аккуратно переворачивают флакон (пакет), во избежание пенообразования. Осмотреть на предмет посторонних частиц или изменения окраски. Мабтеру вводят путем в/в инфузии через отдельный катетер. Не вводить в виде болюса или струей. Перед каждой инфузией необходимо проводить премедикацию анальгетиком и/или антипиретиком (н-р, парацетамол) и антигистаминного препарата (н-р, дифенгидрамина); можно глюкокортикоидами, особенно при лечении больных, которые получают химиотерапию, в состав которой не входят стероиды.

НХЛ низкой степени злокачественности или фолликулярная

Индукционное лечение: Доза для монотерапии 375 мг/м² поверхности тела. Вводят путем в/в инфузии 1 раз в неделю на протяжении 4 недель (то есть в 1-й, 8-й, 15-й и 22-й дни цикла). Доза в комбинации с химиотерапией 375 мг/м² поверхности тела на 1 цикл химиотерапии. Всего проводят: 8 циклов R-CVP (ритуксимаб - циклофосфамид, винкристин, преднизолон, 21-дн. цикл), 8 циклов R-MCP (ритуксимаб - метотрексат, циклофосфамид, преднизолон, 28-дн. цикл), 8 циклов R-CHOP (ритуксимаб - циклофосфамид, доксорубин, преднизолон и винкристин, 21-дн. цикл), 6 циклов R-CHVP-интерферон (ритуксимаб - циклофосфамид, доксорубин, винкристин - интерферон, 21-дн. цикл). Инфузии Мабтеры проводят в 1-й день каждого цикла химиотерапии после в/в введения глюкокортикоидного компонента схемы химиотерапии. **Повторное применение в случае рецидива.** Пациентам с положительным ответом на первичное лечение в случае рецидива Мабтеру повторно вводят в дозе 375 мг/м² поверхности тела путем в/в инфузии 1 раз в неделю на протяжении 4 недель. **Поддерживающая терапия.** В дозе 375 мг/м² поверхности тела 1 раз в 3 месяца до прогрессирования заболевания, или максимум в течение двух лет.

Диффузная В-крупноклеточная НХЛ. В комбинации с химиотерапией по схеме СНОР в дозе 375 мг/м² поверхности тела в 1-й день каждого цикла в течение 8 циклов химиотерапии после в/в введения кортикостероидного компонента схемы СНОР. Другие компоненты схемы вводят после инфузии Мабтеры.

ХЛЛ. Для профилактики и снижения риска развития синдрома быстрого лизиса опухоли рекомендуется проводить достаточную гидратацию и введение препаратов, снижающих концентрацию мочевой кислоты в крови (урикостатики) за 48 часов до введения Мабтеры. Для снижения риска и тяжести острых инфузионных реакций и/или синдрома выброса цитокинов больным ХЛЛ с содержанием лимфоцитов выше 25 x 10⁹ /л рекомендуется ввести преднизолон в дозе 100 мг в/в незадолго до инфузии Мабтеры. Доза Мабтеры при комбинации с химиотерапией – 375 мг/м² поверхности тела в 1 день первого лечебного цикла, затем – 500 мг/м² поверхности тела в каждый первый день последующих циклов, всего 6 циклов. Цитостатические препараты вводят после Мабтеры. **Первая инфузия.** Начальная скорость инфузии 50 мг/час; затем можно увеличить на 50 мг/час каждые 30 мин. до максимальной 400 мг/час. **Последующие инфузии** начинать со скорости 100 мг/час и повышать ее каждые 30 минут на 100 мг/час до максимальной 400 мг/час. **Коррекция дозы в ходе терапии.** Уменьшать дозу Мабтеры не рекомендуется. Если Мабтеру вводят в комбинации с химиотерапией, нужно пользоваться стандартными рекомендациями по снижению дозы цитостатических препаратов.

Дозирование в особых случаях. Безопасность и эффективность Мабтеры у больных в возрасте до 18 лет не установлены. У пожилых пациентов коррективная доза Мабтеры не требуется.

Побочные действия. С частотой 10% и более отмечались следующие. При монотерапии/поддерживающей терапии: бактериальные и вирусные инфекции, нейтропения, лейкопения, ангионевротический отек, сыпь, зуд, тошнота, лихорадка, озноб, астения, головная боль, снижение уровня иммуноглобулинов IgG. **С химиотерапией при НХЛ и ХЛЛ:** бронхит, фебрильная нейтропения, алоpecia.

Противопоказания: гиперчувствительность к ритуксимабу или другому компоненту препарата, а также к протеинам мышьяного происхождения

Лекарственные взаимодействия. Данные о лекарственных взаимодействиях Мабтеры ограничены. При введении других моноклональных антител с диагностической или лечебной целью больным, имеющим антитела против белков мыши или антихимерические антитела, могут развиваться аллергические реакции или реакции гиперчувствительности.

Особые указания у пациентов с НХЛ и ХЛЛ. Возможны инфузионные реакции. Тяжелые инфузионные реакции клинически могут не отличаться от реакции гиперчувствительности или синдрома выброса цитокинов, проявляются от 30 минут до 2 часов от начала первой инфузии с развитием расстройств со стороны легких и, в некоторых случаях, синдромом быстрого лизиса опухоли, а также лихорадкой, ознобом, гипотензией, крапивницей, ангионевротическим

отеком и другими симптомами. У больных с большим числом циркулирующих злокачественных клеток (>25 x 10⁹/л) или высокой опухолевой нагрузкой риск тяжелых инфузионных реакций может быть особенно высок. Инфузионные реакции обычно обратимы при прекращении инфузии, а в большинстве случаев – при замедлении скорости инфузии на 50% (с 100 мг в час до 50 мг/час). Можно разделить дозу на два введения в первый и второй дни первого лечебного цикла. Большинству пациентов нетяжелые инфузионные реакции не мешают закончить полный курс лечения Мабтерой. После полного разрешения и исчезновения симптомов инфузионной реакции редко отмечается повторное ее развитие. В качестве дополнительного лечения могут потребоваться бронходилататоры, введение солевых растворов и антигистаминных препаратов. При анафилактических и других реакциях гиперчувствительности лечение включает адреналин, антигистаминные средства и глюкокортикоиды. Возможны гипоксия, легочные инфильтраты, острая дыхательная недостаточность с предшествующим бронхоспазмом, одышкой. Больных с легочной симптоматикой или другими тяжелыми инфузионными реакциями следует тщательно наблюдать до полного разрешения симптомов. Больные с дыхательной недостаточностью в анамнезе или с опухолевой инфильтрацией легких могут иметь более высокий риск неблагоприятного исхода, их необходимо лечить с особой осторожностью. Острая дыхательная недостаточность может сопровождаться отеком или интерстициальной инфильтрацией легких, обычно развивается в течение 1-2 часов от начала первой инфузии. В этом случае инфузию прекратить немедленно и начать интенсивное симптоматическое лечение. Мабтера вызывает быстрый лизис доброкачественных и злокачественных CD20-положительных клеток с характерными симптомами: гиперурикемия, гиперкалиемиа, гипокальциемиа, гиперфосфатемиа, острая почечная недостаточность, повышение уровня лактатдегидрогеназы после первой инфузии Мабтеры с большим числом циркулирующих злокачественных лимфоцитов. Профилактика синдрома лизиса опухоли необходима пациентам группы риска: больные с высокой опухолевой нагрузкой или с высоким содержанием (>25 x 10⁹/л) циркулирующих злокачественных клеток. Их следует тщательно наблюдать. При развитии симптомов быстрого лизиса опухоли необходимо проводить соответствующую медикаментозную терапию. В ограниченном числе случаев после полного купирования симптомов, терапия Мабтерой продолжали в сочетании с профилактикой синдрома быстрого лизиса опухоли.

Инфузии Мабтеры должны выполняться под тщательным наблюдением онколога или гематолога, при этом наготове должно быть все необходимое для проведения реанимационных мероприятий в полном объеме.

Из-за возможности развития гипотонии во время инфузии Мабтеры необходима отмена антигипертензивных препаратов за 12 часов до начала и на протяжении всего времени инфузии Мабтеры. Отмечались случаи стенокардии и нарушений сердечного ритма, поэтому пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе следует тщательно наблюдать. Хотя монотерапия Мабтерой не оказывает миелосупрессивного действия, необходимо с осторожностью назначать препарат больным с содержанием нейтрофилов <1,5 x 10⁹/л и/или содержанием тромбоцитов <75 x 10⁹/л, поскольку опыт его клинического применения у таких больных ограничен. Мабтеру применяли у пациентов после аутологичной пересадки костного мозга и в других группах риска с возможным нарушением функции костного мозга, не наблюдая при этом признаков миелотоксичности. В ходе терапии Мабтерой необходимо регулярно определять развернутую формулу крови, включая тромбоциты. Описаны случаи реактивации гепатита В, среди них с молниеносным течением у больных, которые одновременно принимали цитостатики. Больные с гепатитом В в анамнезе должны тщательно наблюдаться. Описаны единичные случаи прогрессирующей рассеянной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) у пациентов с НХЛ, получавших Мабтеру с цитостатиками и пересадкой костного мозга. При появлении неврологических симптомов необходима консультация невропатолога для исключения ПМЛ. **Беременность и грудное вскармливание.** Иммуноглобулины класса IgG проходят через плацентарный барьер. Описаны случаи истощения пула В-клеток и лимфоцитопения у новорожденных, чьи матери во время беременности получали Мабтеру. Поэтому Мабтеру не следует назначать беременным, если только возможные преимущества терапии не превышают потенциальный риск. Во время лечения и в течение 12 месяцев после окончания лечения Мабтерой женщины детородного возраста должны использовать контрацепцию. Известно, выделяется ли ритуксимаб с грудным молоком. Однако с учетом того, что иммуноглобулины класса IgG проникают в грудное молоко, Мабтеру не следует назначать кормящим матерям. Исследования по влиянию Мабтеры на возможность управления автомобилем и потенциально опасными механизмами не проводились, фармакологическая активность и собранные отчеты о побочных эффектах не указывают на возможность такого эффекта.

Условия хранения. При температуре от +2°C до +8°C, в оригинальной упаковке, защищать от света, в недоступном для детей месте! Приготовленный раствор должен быть использован сразу, если раствор не использован сразу же, его можно хранить при температуре от +2 до +8°C в течение 24 часов, затем в течение 12 часов при комнатной температуре, при условии, что разведение производилось в асептических условиях. Нужно обеспечивать сохранение стерильности приготовленного раствора.

Условия отпуска из аптек: по рецепту

Производитель. Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Гренцахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцария. Представительство «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Казахстане: 050008, г. Алматы, пр. Абая 52. Тел.: +7(727) 334-19-19, факс 334-19-20

Регистрационное удостоверение РК-ЛС -5 -№007994 от «3» ноября 2008 г.

Регистрационное удостоверение РК-ЛС -5 -№007993 от «3» ноября 2008 г.

Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. В сб. Качественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. – М.: РАМН РОНЦ им. Н.Н.Блохина, 2002.
2. Арзыкулов Ж.А., Сейтгазина Г.Д., Махатова Г.Т.// Показатели онкослужбы Республики Казахстан за 2008 г. – Алматы, 2009.
3. Поддубная И.В. Современные подходы к терапии неходжкинских лимфом// Русский медицинский журнал, 2001, т. 9. – №2.
4. Hiddeman W. et all.//Proc Amer Soc. Clin. Oncol. 2004; 23:556 (Abstract 6501).
5. Coiffier et all. GELA study comparing CHOP and R-CHOP in elderly patients with DLCL: 3-year median follow-up with an analysis according to co-morbidity factors. // Hematol. J. -2003;4. (suppl.2):-p. 111.
6. Richardson P.G., Barlogie B., Berenson J. et al. A phase 2 study of bortezomib in relapsed, refractory myeloma. // N.Engl J. Med -2003; -V.348:-p.2609-2617.
7. Птушкин В.В., Жуков Н.В., Миненко С.В. и др. Роль МаbТеры в лечении рецидивов и резистентных форм В-клеточных неходжкинских лимфом// Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии, радиологии, 2006 – №1.
8. NHL-Building on the evidence, rebuilding lives. //EHA 11th Congress, June 15-18, 2006, Amsterdam.
9. Pfreundschuh M., Schubert J., Schmitz N. Лечение диффузной крупноклеточной лимфомы в 2006 году. Материалы ЕНА-2006.
10. Volker Diehl., Specht L., Pfistner B. Пересмотр критериев ответа на терапию при неходжкинских лимфомах. Материалы ЕНА-2006.

КОНФЕРЕНЦИИ•СИМПОЗИУМЫ•СЕМИНАРЫ

Во многих странах реклама препаратов и меры по их продвижению находятся под контролем общественности и регламентируются государством. Вопросам экспертизы и получения разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в Казахстане был посвящен семинар, прошедший 19 ноября в РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Реклама в фармацевтическом маркетинге – это деятельность по распространению информации о лекарственных средствах, изделиях медицинского назначения и медицинской техники (ЛС, ИМН и МТ).

Цель рекламы о фармацевтической продукции не отличается от рекламы любого другого продукта – добиться его продвижения на рынке. Но реклама лекарственных средств имеет свои особенности, так как напрямую связана с такими понятиями, как общественное здравоохранение и личная безопасность человека.

Об основных требованиях, предъявляемых к поступающим на экспертизу рекламным материалам рассказали сотрудники нормативно-правового отдела НЦЭЛС. Основной задачей экспертизы рекламных материалов о лекарственных средствах является доведение до потребителя достоверной информации о ЛС, ИМН и МТ с целью обеспечения их безопасного применения.

Экспертная комиссия проводит экспертизу рекламных материалов в соответствии с требованиями следующих нормативно-правовых документов: Закон РК от 19.12.2003 г. №508-II «О рекламе», Кодекс РК от 18.09.2009 г. №193-4 «О здоровье народа и системе здравоохранения в Казахстане», Кодекс РК от 30.01.2001 г. №155-II «Об административных нарушениях», Приказ Министерства здравоохранения РК от 18.11.2009 г. № 737.

В большинстве стран мира реклама ЛС подвергается жесткому регулированию и регламентируется требованиями Директивы ЕС 92/28/ЕЕС «О рекламировании лекарственных средств для человека». Регламентируются не только содержание, но и объем информации в различных источниках. Основными принципами законодательного регулирования являются запрет на рекламу незарегистрированных на данной территории лекарств и ограничение рекламы рецептурных ЛС узким кругом печатных изданий, рассчитанных на медицинских и фармацевтических специалистов. В некоторых странах (например, Австралии) реклама ЛС вообще запрещена.

Сотрудники нормативно-правового отдела ознакомили присутствующих с вышеуказанными документами, акцентировав внимание на том, что требования, изложенные в Законах РК и подзаконных актах, согласуются с международными.

Самое главное – регулировать содержание рекламы лекарственных средств. Ведь на сегодня гораздо более серьезной проблемой является не реклама лекарств в принципе, а ненадлежащая реклама лекарственных средств.

Также были озвучены наиболее часто допускаемые заявителями нарушения. Многие представители фармкомпаний выходят за рамки «правового поля» и распространяют рекламу без наличия Разрешения на рекламу лекарственных средств государственного органа – Департамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности г. Алматы; размещают рекламу в местах, не имеющих отношения к медицинским и фармацевтическим организациям.

Очень важным, и в то же время деликатным вопросом является этические принципы продвижения препаратов. В условиях жесткой конкуренции на рынке фармацевтические компании приводят в рекламных материалах неверные сведения о препаратах других производителей, подчеркивая преимущества своих; недобросовестные рекламодатели вводят в заблуждение потребителей, преувеличивая терапевтические свойства лекарственных средств, при этом «забывая» о побочных эффектах. Медицинские представители действуют порой некорректно, работая с врачами лечебных учреждений, поощряя их в виде медицинских халатов с логотипами, сотовых телефонов и тонометров, «презентуя» лекарственные средства, акцентируя внимание на низкой цене препаратов своей фирмы, в сравнении с аналогами конкурентов, попутно оставляя листовки и буклеты, ручки и блокноты, – лишь бы активнее шло выписывание их собственных препаратов.

Реклама – это весьма тонкий рыночный инструмент. В условиях динамично развивающегося фармацевтического рынка, когда присутствует высокая конкуренция, необходимо еще раз напомнить: «реклама должна быть этичной, достоверной и безопасной!». Назрела необходимость использовать высокие международные стандарты надлежащих практик не только при производстве и контроле качества ЛС, но и при их продвижении. Необходимо разработать единый документ, устанавливающий этические принципы продвижения лекарственных средств. Предстоит большая работа, в которой должны принять участие все заинтересованные участники фармацевтического рынка.

Айгуль ПАХМЕТОВА

Комплексное лечение остеоартроза

В.И. ЕЛУБАЕВА

Оздоровительный центр «Куаныш», г. Актобе

Остеоартроздың құрама емінің ішіне қабынуға қарсы стероидтық емес препараттардың қысқа курсы, хондропротекторларды ұзақ уақыт қолдану, синовит белгілеріне байланысты глюкокортикостероидты буын ішіне енгізу, физиотерапия және емдік гимнастиканы бірге қолдану кіреді. Бұл жұмыста құрама емнің тиімділігі остеоартрозы бар 40 науқасты 1 жыл бойы бақылау арқылы зерттелді. Остеоартрозды емдеу барысында құрама емді қолдану бұл аурудың барлық патогенетикалық даму жолдарына әсер ету арқылы науқастың өмірінің сапасын арттыруға мүмкіндік береді.

Complex treatment osteoarthritis includes a short course of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, prolonged use of chondroprotectors, intraarticular introduction of glucocorticosteroid when events his SYNOVITIS, physiotherapy and medical gymnastics. In this paper we studied the clinical efficacy of integrated management of 40 patients osteoarthritis during 1 year. Integrative treatment osteoarthritis allows you to improve the quality of life of patients by influencing pathogenetic parts of the development of the disease.

Остеоартроз (ОА) – одно из самых распространенных заболеваний, при котором в патологический процесс вовлекаются гиалиновый хрящ, субхондральная кость, синовиальная оболочка, внутрисуставные связки, прилежащие к суставу сухожилия и мышцы. ОА занимает лидирующее место среди ревматических заболеваний (60%). По современным сведениям распространенность ОА имеет тенденцию к росту до 6,43%, чаще встречается в возрасте старше 45 лет. Это имеет большую социальную значимость, так как частые обострения связаны с потерей трудоспособности.

Главная проблема при ОА – избыточная масса тела, которая способствует более частому поражению тазобедренных, коленных суставов. ОА коленных суставов, так называемый гонартроз, в 4 раза чаще встречается у женщин с ожирением по сравнению с женщинами с нормальной массой тела.

Клиника выраженного ОА характеризуется двумя основными признаками: болью и деформацией суставов, приводящих к нарушениям функции суставов. Чаще всего поражаются нагрузочные суставы: тазобедренные, коленные, мелкие суставы кистей.

Современные подходы к лече-

нию ОА основываются на знаниях патогенеза этого заболевания. В основе патогенеза ОА лежит нарушение нормального обмена хрящевой ткани (преобладание катаболизма над анаболизмом). Интенсивность катаболического процесса усугубляется избыточной

продукцией провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухоли (ФНО). Они играют ключевую роль в патогенезе воспаления, повышается уровень оксида азота, металло-протеиназ, которые оказывают токсическое действие на хрящ. В результате происходит разволокнение хряща, образуются эрозии и трещины, потеря хряща.

Цель данной работы – оценка комплексного лечения ОА путем воздействия на все патогенетические звенья развития данного заболевания, которое сводится к предотвращению деструкции хряща, уменьшению боли и к улучшению функции суставов.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 40 больных с ОА в возрасте от 35 до 76 лет, средний возраст составлял 52 года. Большинство больных были лица женского пола – 34 (85%). Длительность заболевания колебалась от 1 года до 17 лет. У 34 (85%) больных наблюдалось сочетание ОА с другими заболеваниями: ожирением (50%), артериальной гипертензией (20%), хроническим пиелонефритом (10%), хроническим бронхитом (5%) (табл. 1).

Всем больным проводились полное клиническое и лабораторно-инструментальные исследования, включая рентгенографию суставов. Рентгенологические изменения в суставах оценивались по J. Kellgren, J. Lawrence. I стадия диагностирована у 2 (5%) больных, II стадия – у 18 (45%), III стадия – у 16 (40%) и IV

Таблица 1. Характеристика больных ОА

| Показатели | Абсолютное число | % |
|-----------------------------------|------------------|------|
| Всего больных | 40 | 100 |
| мужчины | 6 | 15 |
| женщины | 34 | 85 |
| Возраст | | |
| 35–45 лет | 3 | 7,5 |
| 45–55 лет | 18 | 45 |
| 55–65 лет | 11 | 27,5 |
| 65 лет и выше | 8 | 20 |
| Сочетание с другими заболеваниями | 34 | 85 |
| ожирение | 20 | 50 |
| артериальная гипертензия | 8 | 20 |
| хронический пиелонефрит | 4 | 10 |
| хронический бронхит | 2 | 5 |

Лучший журнал для профессионалов

Подписку вы можете оформить в любом отделении связи республики,
в территориальных филиалах и в структурных подразделениях РГП «НЦЭЛС»
(подписной индекс 75888)

или в отделе распространения журнала, тел. +7(727)273-35-84

СТОИМОСТЬ ПОДПИСКИ

по г. Алматы

12 месяцев – 5009 тенге 16 тиын

6 месяцев – 2504 тенге 58 тиын

1 месяц – 417 тенге 43 тиын

в других городах РК

12 месяцев – 5120 тенге 28 тиын

6 месяцев – 2560 тенге 14 тиын

1 месяц – 426 тенге 69 тиын

в регионах (районах, селах)

12 месяцев – 5158 тенге 08 тиын

6 месяцев – 2579 тенге 04 тиын

1 месяц – 429 тенге 84 тиын

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі
"Дерілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы" РМҚ
Министерство здравоохранения Республики Казахстан
РГП "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники"

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2011

ионно-аналитический журнал для врачей, провизоров и фармацевтов

Адрес редакции:
050004, РК, г. Алматы
пр. Абылай хана, 63, оф. 208
тел. +7(727) 273-03-73
факс: +7(727) 273-55-00
E-mail: pharmkaz@dari.kz
www.dari.kz



стадия диагностирована у 4 (10%).

Пациентам было назначено комплексное лечение с использованием лекарственных препаратов, воздействующих на все основные патогенетические звенья развития ОА. С целью подавления воспаления были назначены селективные ингибиторы циклоксиогеназы – 2 (ЦОГ-2): Мовалис в суточной дозе 7,5 мг или 15 мг; Нимесил в суточной дозе 100 мг или 200 мг в течение 5 дней. При явлениях синовита проводилось внутрисуставное введение глюкокортикостероида (ГКС) Дипроспана в дозе, зависящей от объема пораженного сустава.

Далее были назначены основные препараты патогенетического действия, так называемые хондропротекторы или препараты структурно-модифицирующего действия. Это Алфлутоп по 1 мл внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 дней с повторными курсами через 3 недели; препарат Дона в дозе 1500 мг в сутки внутрь в виде порошка курсами по 6–8 недель с интервалом в 1–2 месяца. Двум больным с IV рентгенологической стадией ОА был внутрисуставно введен препарат Остенил. Пациенты находились под наблюдением с момента первичного обращения до одного года. Назначенные препараты прекрасно сочетались друг с другом, переносимость их больными была хорошей. Наряду с основной терапией больные получали адекватную

Таблица 2. Критерий эффективности лечения ОА по шкале ВАШ

| ВАШ в мм | До лечения | После лечения |
|----------|------------|---------------|
| 0 | – | 21 |
| 10 | – | 10 |
| 20 | – | 4 |
| 30 | 6 | 5 |
| 40 | 15 | – |
| 50 | 5 | – |
| 60 | 7 | – |
| 70 | 7 | – |

терапию по сопутствующим заболеваниям. После основного лечения больным назначался курс физиотерапии, затем санаторно-курортное лечение. Пациенты были обучены занятиям лечебной гимнастикой при ОА, которые в последующем выполнялись ими самостоятельно и ежедневно. Эффективность комплексного лечения оценивалась по показателям суставного синдрома, клинико-лабораторным данным, динамике изменения качества жизни по ВАШ в мм.

Результаты исследования и обсуждение. Эффект комплексного лечения отмечен у всех пациентов в среднем через 4–5 дней после назначенной терапии. Наблюдалось уменьшение интенсивностей болей в суставах, скованности и нарушение функции суставов, снижение показателей СОЭ и СРБ. Более стойкий лечебный эффект отмечался через 3–4 недели в виде исчезновения болей в суставах, улучшения

и восстановления функции суставов (табл. 2).

Побочные эффекты при комплексном лечении ОА не наблюдались. Стойкий лечебный эффект был отмечен через 6 месяцев наблюдения.

Выводы. Комплексное лечение остеоартроза является наиболее эффективным в отношении влияния на регресс болевого синдрома и выраженности синовита, на улучшение и восстановление функционального состояния суставов. Применение комплексного лечения позволяет повысить качество жизни больных, так как оно оказывает воздействие на все патогенетические звенья развития данного заболевания. Комплексное лечение остеоартроза следует проводить как можно раньше с целью приостановления прогрессирования поражения суставного хряща.

Список использованной литературы можно запросить в редакции

СЕРТИФИКАЦИЯ

Перечень продукции, не соответствующей требованиям нормативных документов (ноябрь 2010 г.)

Данная информация поможет Вам избежать приобретения некачественных лекарственных средств

| Дата, № протокола | Номер регистрационного удостоверения | Наименование продукции | Номер серии | Завод-изготовитель | Наименование органа по подтверждению соответствия РГП на ПХВ «НЦЭЛС» (ОПС РГП «НЦЭЛС») | Показатель несоответствия |
|-------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------|---|--|--|
| 30.11.2010 г. | РК-ЛС-5N№010237 | Ампициллина тригидрат, таблетки, 250 мг, упаковка контурная безъячейковая №10 | 2201010, размер партии 6200 уп. | Борисовский завод медицинских препаратов, Республика Беларусь | ОПС ТФ «НЦЭЛС» г. Шымкент | Средняя масса, отклонение от средней массы |

На указанные лекарственные средства не выданы сертификаты соответствия. Запрещается реализация данных партий продукции на территории Республики Казахстан.

По решению Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности при проведении плановых проверок объектов фармацевтической деятельности территориальными подразделениями Комитета в случае выявления в обращении указанных лекарственных средств будут приняты меры по их изъятию с последующим информированием Комитета.

Информация предоставлена Отделом сертификации РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

УДК 547.822.3:615.015.35

Острая токсичность и квантово-химические характеристики вновь синтезированных производных пиперидина

М.К. АМИРКУЛОВА, С.Н. ШИН, Р.Ш. САГИМОВА,
Д.С. АСЫЛБЕКОВА, Г.С. МУХАМЕДЖАНОВА, З.Р. САГЫНДЫКОВА
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; РГП на ПХВ «Национальный центр
экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назна-
чения и медицинской техники», г. Алматы

Берілген жұмыста жаңадан синтезделген пиперидин туындыларының жедел уыттылығы анықталып олардың ЛД 50 көрсеткіштері және квантово-химиялық сипаттамалары көрсетілген.

In this work described a learning the acute toxic of new piperidine's derivatives, showed their LD 50 index and quantum-chemical characteristic.

Целью доклинических токсикологических исследований фармакологического вещества является установление характера и выраженности его повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности.

Изучение общетоксического действия позволяет решить следующие задачи: определить переносимые и токсические дозы фармакологического вещества, выявить наиболее чувствительные к изучаемому фармакологическому веществу органы и системы организма, характер и степень патологических изменений в них, а также исследовать обратимость вызываемых повреждений, изучить зависимость токсических эффектов от дозы и длительности применения фармакологического вещества.

Соответственно этим задачам, традиционно, исследование общетоксического действия подразделяется на два этапа: изучение «острой» токсичности при однократном или дробном введении через короткие (не более 3–6 час.) интервалы в течение суток и изучение «хронической» токсичности

при повторном длительном введении (продолжительность введения определяется предполагаемым курсом клинического применения).

Следует отметить, что применение этого подхода в настоящее время резко ограничено в связи с развитием гуманизации экспериментальных исследований, внедрением требований Надлежащей лабораторной практики (GLP), которая предъявляет очень жесткие требования к содержанию лабораторных животных и, тем самым значительно удорожает этап доклинических испытаний /1; 2; 3/.

Одним из наиболее широко используемых современных подходов к оптимизации скрининга биологически активных веществ является высокоскоростная технология скрининга (HTS-метод) /3; 4; 5/.

Одной из основных составных частей HTS процесса является моделирование структурной активности (Structure Activity Relationships/SAR) /6; 7; 8; 9/.

В основе SAR моделирования лежит рациональное компьютерное конструирование (Rational Design Approach), в результате которого структура предполагаемого

химического вещества воссоздается на компьютере в трехмерном изображении с использованием технологии компьютерного конструирования (Computer Assisted Design/CAD). Наиболее оптимизированные из этих молекул в последующем синтезируются, и оцениваются в эксперименте /10; 11/.

В соответствии с вышеуказанным, в целях оптимизации скрининга новых биологически активных веществ нами была изучена зависимость «острая токсичность – квантово-химические характеристики».

В качестве объекта исследований мы использовали новые производные пиперидина, синтезированные в Институте химических наук им А.Б. Бектурова под руководством академика К.Д. Пралиева.

Острая токсичность была изучена традиционным методом, в условиях внутрибрюшинного введения водных растворов белым беспородным мышам обоего пола массой от 17 до 22 гр. Оценка токсичности осуществлялась по показателю ЛД₅₀.

Следует отметить, что все изученные соединения проявили низкую или среднюю токсичность, затем был осуществлен традиционный анализ «токсичность – химическая структура» и анализ зависимости «токсичность – квантово-химические характеристики».

При проведении данного исследования были изучены следующие квантово-химические характеристики: полная энергия (E_{tot}), полная электронная энергия (E_{el}), энергия межъядерного отталкивания (E_n) в эВ, теплота (энтальпия) образования ($ДН_f$) в ккал/моль, потенциал ионизации (IP) в эВ, сумма энергий всех связей (BE ккал/мол), сумма энергий изолированных атомов (IAE, ккал/мол), дипольный момент (m) в Дебаях, энергия верхней занятой молекулярной орбитали E(BЗМО) в эВ; энергия нижней свободной молекулярной орбитали E(НСМО) в эВ.

Расчеты проводились полуэмпирическим методом Хартри-Фока с помощью расчетной программы МОРАС 6.

Результаты представлены в таблицах 1, 2.

Как видно из данных таблицы 1, для малотоксичных производных пиперидина характерны: высокий уровень стабильности в форме

Таблица 1. Зависимость токсичности от квантово-химических показателей для малотоксичных соединений

| Шифр соединения | ЛД ₅₀ , мг/кг | Характеристики электронного строения | Нейтральная молекула | Н-катион | Нейтральная молекула (кресло) | Н-ккатион (кресло) | Нейтральная молекула (ванна) | Н-катион (ванна) |
|-----------------|--------------------------|--------------------------------------|----------------------|-------------|-------------------------------|--------------------|------------------------------|------------------|
| МАВ-121 | 975± 19,6 | ΔH _f ккал/моль | -153.38 | 4.10 | | | Нейтральная молекула (ванна) | Н-катион (ванна) |
| | | E _{tot} эВ | -2970.58231 | -2979.08577 | | | | |
| | | E _{el} эВ | -19794.4818 | -20156.8676 | | | | |
| | | E _{nn} эВ | 16823.8995 | 17177.7819 | | | | |
| | | Dip Дебай | 5.9678 | - | | | | |
| | | E(B3MO) эВ | -9.330 | -13.388 | | | | |
| | | E(НСМО) эВ | 1.121 | -4.455 | | | | |
| | | A(H ⁺) | -8.50346 | - | | | | |
| | | ΔH _f ккал/моль | -153.38 | 4.10 | | | | |
| | | ΔH _f ккал/моль | | | | -150.65 | 6.62 | |
| МАВ-129 | 1125± 16,6 | E _{tot} эВ | | | -3826.82187 | -3835.33498 | -147.14 | 6.62 |
| | | E _{el} эВ | | | -28198.620 | -28622.243 | -3677.36417 | -3835.334 |
| | | E _{nn} эВ | | | 24371.7984 | 24786.9083 | -26598.029 | -28622.24 |
| | | Dip Дебай | | | 6.2746 | - | 22920.6649 | 24786.90 |
| | | E(B3MO) эВ | | | -9.493 | -13.478 | 3.7770 | - |
| | | E(НСМО) эВ | | | 0.286 | -4.341 | -9.406 | -13.478 |
| | | A(H ⁺) | | | -8.51311 | - | 0.311 | -4.341 |
| | | E _{solv} | | | -0.81619 | -3.21209 | -157.97081 | - |
| | | ΔH _f ккал/моль | | | 52.41 | | -0.62723 | -2.85705 |
| | | E _{tot} эВ | | | -3363.57752 | | | |
| МАВ-130 | 1025± 70,0 | E _{el} эВ | -25366.9893 | -25840.7322 | | | | |
| | | E _{nn} эВ | 22012.2078 | 22477.1547 | | | | |
| | | Dip Дебай | 2.2524 | - | | | | |
| | | E(B3MO) эВ | -9.140 | -13.238 | | | | |
| | | E(НСМО) эВ | 1.059 | -4.040 | | | | |
| | | A(H ⁺) | -8.796 | - | | | | |
| | | ΔH _f ккал/моль | | | 52.41 | | | |
| | | ΔH _f ккал/моль | | | | | | |
| | | ΔH _f ккал/моль | | | | | | |
| | | ΔH _f ккал/моль | | | | | | |

Таблица 2. Зависимость токсичности от квантово-химических показателей для среднетоксичных соединений

| Шифр соединения | ЛД ₅₀ | Характеристики электронного строения | Нейтральная молекула | Н-катион |
|-----------------|------------------|--------------------------------------|----------------------|--------------|
| МАВ-118 | 675±17,4 | ΔH _f ккал/моль | -113.28 | 40.61 |
| | | E _{tot} эВ | -3443.40522 | -3452.06447 |
| | | E _{el} эВ | -24462.59119 | -24862.01807 |
| | | E _{nn} эВ | 21019.18596 | 21409.95360 |
| | | Dip Дебай | 0.5618 | - |
| | | E(ВЗМО) эВ | -9.180 | -12.070 |
| | | E(НСМО) эВ | -0.303 | -4.274 |
| | | A(H ⁺) | -8.65925 | - |
| | | E _{solv} | -0.43153 | -2.64123 |
| МАВ-124 | 575±18,6 | ΔH _f ккал/моль | -104.03 | 50.57 |
| | | E _{tot} эВ | -4420.12718 | -4428.75561 |
| | | E _{el} эВ | -35913.66698 | -36642.13533 |
| | | E _{nn} эВ | 31493.53980 | 32213.37973 |
| | | Dip Дебай | 6.0973 | - |
| | | E(ВЗМО) эВ | -9.301 | -11.515 |
| | | E(НСМО) эВ | 0.104 | -4.222 |
| | | A(H ⁺) | -8.62843 | - |
| | | E _{solv} | -0.67273 | -2.88006 |
| МАВ-131 | 525±19,6 | ΔH _f ккал/моль | -75.11 | 75.88 |
| | | E _{tot} эВ | -4126.94817 | -4135.73303 |
| | | E _{el} эВ | -34942.27910 | -35418.46995 |
| | | E _{nn} эВ | 30815.33093 | 31282.73692 |
| | | Dip Дебай | 4.3006 | - |
| | | E(ВЗМО) эВ | -9.209 | -11.832 |
| | | E(НСМО) эВ | -0.423 | -4.049 |
| | | A(H ⁺) | -8.78486 | - |
| | | E _{solv} | -0.50908 | -2.50842 |
| Лидокаин | 249,5±18,4 | ΔH _f ккал/моль | -42.63 | 108.66 |
| | | E _{tot} эВ | -2617.08609 | -2625.85831 |
| | | E _{el} эВ | -19169.75687 | -19295.98074 |
| | | E _{nn} эВ | 16552.67078 | 16670.12244 |
| | | Dip Дебай | 4.0566 | - |
| | | E(ВЗМО) эВ | -9.139 | -12.456 |
| | | E(НСМО) эВ | -0.101 | -4.255 |
| | | A(H ⁺) | -8.77222 | - |
| | | E _{solv} | -0.44620 | -2.31457 |

нейтральной молекулы, за счет отрицательных значений теплоты образования и полной энергии, сочетающейся с относительно невысокой реакционной способностью, о чем свидетельствует наличие умеренно положительного дипольного момента.

Среднетоксичные соединения также формируют виртуальные: нейтральную молекулу и Н-катион. При этом Н-катион достоверно менее стабилен, чем Н-катион малотоксичного соединения.

Следует отметить значительно более низкий, по сравнению с малотоксичными соединениями, уровень дипольного момента. То есть среднетоксичные соединения менее реакционно способны, чем малотоксичные. Полученные результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными, свидетельствующими о более высокой токсичности МАВ-118, 134 и 131 по сравнению с МАВ-121, 129, 130.

Указанные особенности также были характерны и для квантовой химии препарата сравнения – лидокаина: данное вещество имело достоверно более высокий, по сравнению с малотоксичными соединениями, уровень теплоты образования в форме Н-катиона, относительно

невысокое значение дипольного момента и преобладание Е(НСМО), что подтверждает значимость перечисленных квантово-химических характеристик для прогнозирования токсичности среди производных пиперидина.

Таким образом, квантово-химические расчеты и данные молекулярной механики шести новых производных пиперидина дали новые знания для оценки зависимости «химическая структура-токсичность». Полученные результаты свидетельствуют в пользу возможности применения квантовой химии и молекулярной механики для прогнозирования токсичности производных пиперидина и оптимизации первичного скрининга этих соединений.

Литература

1. Декларация о политике в области обеспечения прав пациента в Европе. Принято Европейским совещанием по правам пациента, Амстердам, Нидерланды, март 1994.
2. Хельсинкская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации. 1964
3. Preclinical Study for Drug Candidate. 2004// [Http://www.fda](http://www.fda).
4. Krogsgaard-Larsen P., Madsen U., Stromgaard K. Textbook of Drug Design and Discovery. Fourth Edition // Taylor&Francis Group, 2009-476 p.

5. High-throughput screening. Wikipedia, 2010.

6. Organization of Economic Cooperation and Development. ENV/JM/MONO/ (2)2007/ Guidance document on the validation of (quantitative) structure-activity relationships [Q(SAR)] models.// Paris, 2007 – 154 p.

7. Hernandez O., Sayre P., The Use of Structure-Activity Relationships (SAR) in the High Production Volume Chemicals Challenge Program. // US Environmental Protection Agency, 2010 – 10 p.

8. Jaworska J., Nicolova N. Review of Methods for Assessing the Applicability Domains of SARs and QSARs. Paper 4: SAR applicability domain.//the European Commission –Joint Research Center,Italy,2004 8 p.

9. Melber S., Bitsch A., Simetska N., Mangelsdorf I. Identification of Structure-Activity Relationship (SAR) Alerts (Combination of Functional Groups) for repeat dose Toxicity. // Institut Toxicologie und Experimentelle Medizin, Hannover, 2005 - 59 p.

10. Computer Assisted Design/CAD. Wikipedia, 2010.

11. Holbach G., Kaklis P., Xiuzi Ye. Journal of Computer Aided Design (JCAD) Special Issue on Computer-aided ship design: Some recent results and steps ahead in theory, methodology and practice Dedicated to Professor Horst Nowacki on the occasion of his 75th birthday // Computer-Aided Design, Volume 42, Issue 11, 2010 - P 953-955.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ЕВРОКОМИССИЯ ЗАПРЕТИЛА КОРМИТЬ МЛАДЕНЦЕВ ИЗ БУТЫЛОЧЕК С БИСФЕНОЛОМ А

Европейская комиссия одобрила запрет на использование бисфенола А в производстве пластиковых бутылочек для кормления младенцев. Причиной запрета, как передает ВВС, стали данные ряда научных исследований об опасности, которую представляет данное вещество для детей.

По словам представителей Еврокомиссии, предложение о запрете пластиковой посуды с бисфенолом А было одобрено по итогам консультаций с экспертами национальных правительств ЕС.

Как ожидается, правительства стран Европы запретят использование бисфенола А в производстве бутылочек для кормления с марта следующего года, начиная с июня в ЕС будут запрещены импорт и продажа такой продукции.

Как пояснил комиссар Еврокомиссии по вопросам здравоохранения и защиты потребителей Джон Далли (John Dalli), причиной запрета бисфенола А стали предположения ряда исследователей о том, что воздействие этого вещества может быть связано с повышенным риском развития заболеваний эндокринной системы, а также новообразований у детей.

В настоящее время детская посуда с бисфенолом-А запрещена в Канаде, Дании и Франции. Тем не менее, комиссия Всемирной организации здравоохранения, недавно изучившая ставшие основанием для этих запретов научные публикации, пришла к заключению, что концентрации бисфенола-А в пластиковой посуде не представляют угрозы для здоровья человека.

По материалам Medportal.ru

Оценка эффективности инфузионной и медикаментозной коррекции циркуляторных нарушений у новорожденных с синдромом мекониальной аспирации

Б.М. ГУСЕЙНОВА, С.Ш. ГАСАНОВ
НИИ Педиатрии им. К. Фараджевой, г. Баку, Азербайджан

Зерттеу нәтижесінде ОЦК-ні плазмамен немесе рингер-лактатпен 6–30 мл/с (4–10 мл/с) жылдамдығымен біртіндеп толуы анықталған, жабық артериялық ағымы бар және сол жақ қарыншаның функциясы бұзылмаған жаңа туғандарда гиповолемианың клиникалық белгілерін жоюға және орталық гемодинамика көрсеткіштерінің қалпына келуіне ықпалын тигізеді. ФАП мен ТДМЛЖ-мен тіркескен гиповолемиасы бар балаларда, тіпті плазманың немесе жылдамдығы 6–12 сл/с (2,5–5 сл/с) ринген лактатымен (10–15 мл/кг) баяу инфузиясы қан айналымының шағын шеңберінің көлемді артықтығына және сол жақ қарыншаның қалпына келмеуіне әкеп соқтырады.

As a result of research it is revealed, that gradual completion volume of blood circulation plasma or ringer-laktat with a speed 6–30ml/ (4–10 ml/kg/h) at newborns with the closed arterial channel and not broken function left ventricle promotes liquidation of clinical signs hypovolemia and normalisation of indicators of central haemodynamics. At children with hypovolemia, combined with a functional arterial channel and transitory dysfunction of a myocardium left ventricle even slow infusion of plasma or ringer-laktat (10-15 ml/kg with a speed 6-12 ml/h (2,5-5 ml/kg/h) lead to a volume overload of a small circle of blood circulation and decompensation left ventricle.

Одной из основных задач комплексного лечения синдрома мекониальной аспирации (СМА) является восстановление адекватного кровообращения /1; 2; 3/. Частое развитие гиповолемии и дисфункции миокарда у новорожденных с СМА обусловили необходимость применения инфузионной терапии, направленной на восполнение дефицита объема циркулирующей крови и кардиотонического препарата допамина. С целью оценки эффективности названных методов терапии в различных группах детей

проведено комплексное исследование гемодинамики с использованием доплерэхокардиографии в процессе лечения.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании при коррекции гиповолемии у больных с СМА применен индивидуальный подход в выборе скорости введения жидкости с учетом сократительной способности миокарда и сопутствующих нарушений гемодинамики.

Новорожденным с ФАП (функциональный артериальный проток) и

ТДМЛЖ (транзиторная дисфункция миокарда левого желудочка) инфузионную терапию проводили со скоростью 6–12 мл/ч (2,5–5,0 мл/кг в ч), при отсутствии симптомов левожелудочковой недостаточности – со скоростью 12–30 мл/ч (4,0–10,0 мл/кг в ч). В качестве стартовых растворов использовали рингер-лактат, нативную или свежзамороженную плазму в объеме 10–15 мл/кг, затем переходили на введение 5–10% растворов глюкозы, аминокислот, электролитов.

Инфузию осуществляли с помощью инфузионных насосов «Lineomat» (Германия) или «Diqinfusa» (Швейцария), позволяющих плавно регулировать скорость введения растворов в широком диапазоне и точно дозировать их объем.

Клиническими критериями адекватного восполнения дефицита ОЦК являлись исчезновение бледности и «мраморного рисунка» кожных покровов, потепление конечностей, улучшение наполнения периферического пульса, нормализация ЧСС, артериального давления и диуреза. Одним из основных ориентиров для определения оптимальной скорости инфузии считали ЦВД, которое стремились поддерживать на уровне 0,39–0,59 кПа.

Однако, косвенно отражая величину венозного возврата к сердцу и функцию правого желудочка, ЦВД практически не дает информации о состоянии левого желудочка. Контроль за его функцией на фоне инфузионной терапии у новорожденных с СМА крайне затруднителен, так как тахикардия, одышка и хрипы в легких, названные декомпенсацией левого желудочка, могут быть расценены как проявления дыхательной недостаточности.

В связи с этим у 42 больных с гиповолемией, осложнившей течение СМА, с целью оценки функционального состояния левого желудочка в процессе восполнения дефицита ОЦК мы применили доплерэхокардиографию. Новорожденные были разделены на две группы. В первую вошли 22 новорожденных с ФАП. У 6 из них имела также место транзиторная дисфункция миокарда левого желудочка. Вторую группу составили 20 новорожденных с гиповолемией без признаков лево-правого шунтирования через артериальный проток и миокардиальной дисфункции.

Наиболее частой причиной СДР в обеих группах больных являлся синдром массивной аспирации (10 в 1-й и 12 во 2-й). Шесть детей из 1-й группы и трое из 2-й в пе-

риод обследования находились на аппаратной ИВЛ, остальные оксигенировались с помощью СРАР. Исследование гемодинамики выполняли до начала инфузии и после окончания введения стартового раствора на фоне продолжающейся инфузионной терапии растворами глюкозы с электролитами.

Восполнение дефицита ОЦК у новорожденных с закрытым артериальным протоком и ненарушенной функцией левого желудочка сопровождалось недостоверным снижением ЧСС, в то время как у детей 1-й группы тахикардия сохранялась и даже нарастала (табл.). Изменения системного АД являлись статистически недостоверными ($p > 0,05$), ЦВД возрастало до нормальных величин у всех больных.

У детей с закрытым артериальным протоком восполнение дефицита ОЦК приводило к нормализации сниженных значений средней и максимальной скорости кровотока в аорте, ударного и минутного объемов левого желудочка (табл.). У больных с ФАП и ТДМЛЖ эти показатели при контрольной доплерографии значительно превышали норму, свидетельствуя об увеличенном легочном кровотоке и объемной перегрузке левых отделов сердца.

объем левого желудочка.

Итак, медленное восполнение дефицита ОЦК плазмой или раствором рингер-лактата со скоростью 6–30 мл/ч (4,0–10,0 мл/ч) у новорожденных с закрытым артериальным протоком, ненарушенной функцией левого желудочка способствовало ликвидации клинических симптомов гиповолемии, адекватному увеличению ударного и минутного объемов сердца, повышению сократительной способности миокарда, нормализации ЧСС, артериального и венозного давления.

У детей с гиповолемией на фоне ФАП и дисфункции миокарда левого желудочка даже медленная инфузия плазмы или раствора рингер-лактата со скоростью 6–12 мл/ч (2,5–5,0 мл/кг в ч) в объеме 10–15 мл/кг приводила к перегрузке малого круга кровообращения и левых отделов сердца, вызванной нарастанием лево-правого сброса крови через артериальный проток.

Повышение сократимости миокарда оказывалось недостаточным для адекватного увеличения ударного объема левого желудочка и возрастание его минутного объема происходило главным образом за счет ЧСС.

У 26 из них исследовано влияние различных доз препарата на сократимость миокарда и показатели центральной гемодинамики.

Инфузию допамина (4% раствора) начали после исследования исходных показателей гемодинамики. Предварительно препарат разводили в 5% растворе глюкозы и вводили с помощью инфузионных насосов через катетер в центральной вене (пупочной).

Начальную скорость 2,5 мкг/кг в мин ступенчато увеличивали на 2,5 мкг/кг в мин каждый час до 10 мкг/кг в мин и через 30 мин после очередного увеличения дозы проводили контрольную доплерэхокардиографию. В период исследования другие кардиотонические препараты не вводили, состав инфузионных сред не меняли, общую скорость инфузии поддерживали постоянной.

По окончании исследования введение допамина продолжали в дозе, при которой показатели гемодинамики были оптимальными и отмечалось исчезновение клинических симптомов недостаточности кровообращения. По мере улучшения состояния ребенка и нормализации гемодинамических

Таблица. Изменения показателей гемодинамики в процессе восполнения дефицита ОЦК у новорожденных с гиповолемией при СМА ($M \pm m$)

| Показатель, единицы измерения | 1-я группа | | 2-я группа | |
|-------------------------------|-------------------|------------------------------------|-------------------|------------------------------------|
| | до начала инфузии | после введения стартового раствора | до начала инфузии | после введения стартового раствора |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 144,2±4,69 | 150,2±4,12 | 142,2±5,14 | 134,6±4,55 |
| Адс, кПА | 10,2±0,66 | 9,75±0,46 | 10,8±0,59 | 11,0±0,55 |
| АДд кПА | 5,94±0,46 | 5,68±0,34 | 6,24±0,32 | 6,46±0,36 |
| АД ср.кПА | 6,94±0,48 | 6,72±0,32 | 7,16±0,45 | 7,85±0,42 |
| ЦВД, ИПА | 0,07±0,03 | 0,51±0,12 ^{xx} | 0,08±0,04 | 0,58±0,12 ^{xx} |
| V _{ср} , АО, см/с | 18,6±0,81 | 22,1±1,01 ^{xx} | 14,0±0,96 | 19,8±1,96 ^{xx} |
| V _{max} , АО см/с | 75,2±2,66 | 84,0±3,59 ^{xx} | 66,4±4,01 | 80,1±6,10 ^{xx} |
| УОлж, мл/кг | 1,75±0,16 | 2,15±0,19 ^{xx} | 1,48±0,10 | 1,84±0,14 ^{xx} |
| МОлж, л/мин/кг | 0,25±0,02 | 0,31±0,03 ^{xx} | 0,18±0,02 | 0,25±0,03 ^{xx} |

x – $p < 0,05$; xx – $p < 0,01$

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; Адс – систолическое артериальное давление, АДд – диастолическое артериальное давление; АД ср – среднее артериальное давление; ЦВД – центральное венозное давление; V_{ср} АО – средняя скорость кровотока в аорте; V_{max} АО – максимальная скорость кровотока в аорте; УОлж – ударный объем левого желудочка, МОлж – минутный

В связи с этим в комплексе лечения новорожденных с гиповолемией на фоне ФАП и ТДМЛЖ с целью улучшения сократительной способности миокарда в дальнейшем был включен допамин (0,5% – 2 мл, 4% – 5,0 мл, Россия; раствор для инфузий – 1 мл – 0,005 и 0,01 г в ампулах).

Допамина применен у 30 больных с недостаточностью кровообращения, осложнившей течение СМА.

показателей темп инфузии препарата постепенно снижали с последующей его отменой.

Установлено, что с увеличением дозы допамина от 2,5 до 7,5 мкг/кг в мин ЧСС в среднем на 12% снижалась, а при скорости 10 мкг/кг в мин повышалась до исходного уровня. У новорожденных увеличение дозы допамина до 7,5 мкг/кг в мин не приводило к достоверным изменениям АД, хотя и отмечалась

тенденция к его повышению. Только при скорости 10 мкг/кг в мин АД резко возрастало (на 60% от исходного).

У доношенных новорожденных улучшение сократительной способности миокарда при скорости 2,5–5,0–7,5 мкг/кг в мин приводило к возрастанию ударного объема левого желудочка, максимально выраженному на 7,5 мкг/кг в мин (136% от исходного значения). При повышении дозы 10 мкг/кг в мин ударный объем снижался.

Минутный объем левого желудочка у доношенных новорожденных несмотря на падение ЧСС при ускорении темпа инфузии допамина увеличивался, превышая исходную величину на 15% при скорости 5 мкг/кг в мин и на 30% при скорости 7,5 мкг/кг в мин. В этих дозах допамин способствовал росту сердечного выброса исключительно за счет ударного объема. В дозе 10 мкг/кг в мин он вызывал снижение минутного объема левого желудочка также за счет ударного объема, уменьшение которого не компенсировалось нарастанием

ЧСС.

Введение допамина со скоростью 2,5 и 5,0 мкг/кг в мин сопровождалось улучшением состояния больных: исчезали акроцианоз и «мраморный рисунок» кожных покровов, уменьшался общий отечный синдром, размеры печени, количество хрипов в легких.

Таким образом, у новорожденных с СМА проведена комплексная оценка эффективности инфузионной терапии, направленной на восполнение дефицита ОЦК и кардиотонического препарата допамина. При этом основное внимание уделено изменению функции левого желудочка и показателей центральной гемодинамики, оцениваемых с помощью доплерэхокардиографии.

В результате исследования выявлено, что постепенное восполнение ОЦК плазмой или раствором рингер-лактата со скоростью 6–30 мл/ч (4–10 мл/кг в ч) у новорожденных с закрытым артериальным протоком и ненарушенной функцией левого желудочка способствует ликвидации клинических призна-

ков гиповолемии и нормализации показателей центральной гемодинамики. У детей с гиповолемией, сочетающейся с ФАП и ТДМЛЖ, даже медленная инфузия плазмы или раствора рингер-лактата (10–15 мл/кг) со скоростью 6–12 мл/ч (2,5–5 мл/кг в ч) приводила к объемной перегрузке малого круга кровообращения и декомпенсации левого желудочка.

Литература

1. Володин Н.Н., Ефимов М.С., Дегтярев Д.Н. Принципы лечения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // Педиатрия, 1998. – №1. – С. 26–33.
2. Шабалов Н.П. Болезни легких // Неонатология. – М.: МЕД пресс-информ, 2004. – 507–583 с.
3. Davis P.J., Shekerdemia L.S. Meconium aspiration syndrome and extracorporeal membrane oxygenation / Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. -2006, Vol.84, 1. P. 1–3.
4. Nolent P., Hallalel F., Chevalier I.Y. Meconium aspiration syndrome requiring mechanical ventilation; incidence and respiratory management in France. (2008-2009) // Arch. Pediatr. 2004, vol. 11, N 5, p 417-422.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ФОСАМПРЕНАВИР (ЛЕКСИВА): потенциальный инфаркт миокарда

Фармацевтическая компания ГлаксоСмитКляйн и регулирующие органы здравоохранения США и Канады информируют медицинскую общественность о возможности развития дислипидемии и инфаркта миокарда в результате применения Фосампренавира.

Фосампренавир относится к классу ингибиторов протеаз и рекомендован для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в составе комбинированной терапии с другими антиретровирусными средствами.

Для подтверждения взаимосвязи между приемом Фосампренавира и развитием инфаркта миокарда был проведен анализ французской базы данных о ВИЧ-инфицированных больных.

В результате было высказано предположение о том, что развитие подобных неблагоприятных побочных реакций связано со склонностью данной группы препаратов повышать уровень липидов в крови.

В связи с этими данными при лечении Фосампренавиrom рекомендуется контролировать уровень холестерина и триглицеридов в крови до начала и периодически во время терапии.

Комбинированная антиретровирусная терапия может приводить к перераспределению жира в организме (липодистрофия) в сторону уменьшения жира в подкожной клетчатке на периферии и в области лица. Кроме того, возможно появление гипертрофии грудных желез, а также скопления жира в дорсоцервикальной области.

Однако необходимо помнить о том, что сам вирус иммунодефицита человека может оказывать влияние на липидный профиль и вызывать ишемическую болезнь сердца, что следует учитывать при оценке степени достоверности причинно-следственной связи «НПР–лекарство».

Фармацевтическая компания ГлаксоСмитКляйн планирует внести соответствующие предостережения в инструкцию по медицинскому применению Фосампренавира.

В РФ препарат Фосампренавир зарегистрирован под торговым наименованием Телзир.

WHO Pharmaceuticals newsletter 2009, №5
www.fda.gov

УДК: 616.33-002.44-08-092:616-022

Ферритин и его значение в патогенезе язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*

М.А. АЛДИЯРОВА

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК,
Private Clinic, г. Алматы

Түрлі этникалық топтарда НР тәуелді асқазан жарасының үрдістері бар науқастардың қан сарысуында, сонымен қатар биоптаталарында ферритин деңгейіндегі ерекшеліктер және осы көрсеткіштердің патоморфологиялық өзгерістерімен және терапия мәселелерімен байланыстары қарастырылды.

There were considered the differences in the ferritin levels both in the blood serum and in the biopsy materials at patients with the HP associated ulcerative processes in the different ethnic groups and the connection of these indicators with the patho morphological changes and the questions of therapy.

Уточнение патогенетических механизмов развития воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных язвенной болезнью (ЯБ), ассоциированной с НР-инфекцией, является актуальным /1; 2/. Это касается, в том числе и поиска новых информативных маркеров активности воспаления и прогноза исхода терапии. В последние годы внимание исследователей привлекают железо- и железосодержащие белки, динамика их содержания в сыворотке крови и ткани при воспалительных процессах /3/.

Как известно, ФЕРРИТИН (ФН) – растворимый в воде комплекс гидроокиси железа с белком апоферритином. Он обнаруживается во всех клетках организма и накапливается в макрофагах в виде мелких частиц /4/. Основной функцией ФН считают связывание и депонирование железа в физиологически доступной, нетоксичной для организма форме. Эта функция ФН является хорошо изученной.

Биосинтез ФН стимулируется поступлением атомов железа в клетку извне или за счет распада эритроцитов. Как правило, образуется ФН клетками печени, селезенки, костного мозга, тонкого кишечника, поджелудочной железы, почек, легких, щитовидной железы, плацен-

ты, а также лейкоцитами. Синтезированный в различных органах ФН используется ими для обеспечения их функций, однако в небольших количествах он поступает в плазму крови /2/. Источником сывороточного ФН в норме являются клетки печени и ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). В норме у взрослых мужчин уровень сывороточного ФН составляет 40–230 мкг/л, а у женщин 40–160 мкг/л.

Колебания этого железосодержащего белка в сыворотке у здоровых людей могут быть связаны с адаптированными механизмами гомеостаза под влиянием экзогенных факторов. Так, снижение уровня белка наблюдалось при больших физических нагрузках (вероятно за счет потери железа с мочой и потом), при недостаточном содержании железа в пище и при стрессе. Патологическое содержание уровня ФН чаще связано с анемиями различного генеза /4; 5; 6/.

Клиническое значение имеет тот факт, что нарастание концентрации сывороточного ФН в динамике онкологического заболевания соответствует генерализации рака и является плохим прогностическим признаком.

Так как при инфекции *Helicobacter pylori* (Нр) ФН практически не изучен, в последнее время предпринимаются попытки выявить

взаимосвязь между наличием Нр и уровнем сывороточного ФН. Так, Berg и соавторы (2001) обследовали 1806 здоровых жителей Германии и выявили, что 39,2% пациентов были Нр (+), и более половины (57,6%) имели СаgА (+) штаммы Нр /7; 8; 9/. У инфицированных пациентов уровень сывороточного ФН был несколько ниже по сравнению с неинфицированными пациентами. По их мнению, снижение концентрации сывороточного ФН у Нр (+) пациентов может быть связано с потреблением ферритина Нр. По мнению других авторов, наличие Нр приводит к развитию железодефицитной анемии, о чем свидетельствует уменьшение уровня гемоглобина и сывороточного ФН, при этом после проведения эрадикационной антихеликобактерной терапии их уровень значительно возрастает /10; 11/.

Таким образом, несмотря на активное изучение ферритина, его роль в патогенезе развития язвенной болезни остается недостаточно изученной. В последнее время появился значительный интерес к изучению цитокинов и ферритина в патогенезе воспалительного процесса, обусловленного наличием Нр. В данной работе мы хотим показать, как влияет уровень цитокинов и ферритина на течение Нр инфекции в различных этнических группах и существует ли зависимость уровня цитокинов и ферритина от степени обсемененности слизистой оболочки антрального отдела желудка Нр.

Целью настоящего исследования явилось изучение сывороточного и тканевого ферритина у больных Нр ассоциированной язвенной болезнью в различных этнических группах.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 120 больных с Нр ассоциированной язвенной болезнью (60 казахов и 60 европейцев (русских), проживающих в ЮКО, 30 русских, живущих в России, средний возраст больных 44,1±3,2 лет) с клиническими признаками обострения заболевания.

У всех пациентов проводился сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования, ЭГДС, ЭКГ, суточная рН-метрия. Сбор и анализ клинических проявлений проводился у пациентов обеих групп.

Для выявления инфицирования слизистой оболочки желудка Нр

при каждом эндоскопическом исследовании выполняли прицельную биопсию слизистой антрального отдела и тела желудка. Для выявления Нр использовался гистологический метод окраски препаратов по Гимзе без дифференцировки и быстрый уреазный тест – URE-Нр (PLIVALACHEMA, Чехия). Всем пациентам проводилась интрагастральная рН-метрия с помощью автономного ацидогастрометра «Гастроскан» (Исток-система, Россия) совместно с ЦНИИ гастроэнтерологии РАМН под руководством И.Е. Трубициной.

Математический анализ проведен методами вариационной статистики с оценкой достоверности.

Результаты исследований и их обсуждение. Одним из показателей воспалительной реакции является ферритин. Нами изучены изменение концентрации ФН как в крови, так и в слизистой оболочке и в период обострения язвенной болезни. Полученные результаты представлены в таблице.

Как следует из таблицы, у казахов низкий уровень ферритина в сравнении с группой европейцев ($p < 0,05$). В период обострения ЯБДК он повышается как у казахов, так и у европейцев ($p < 0,05$), но повышение уровня ферритина у казахов не достигает значений, которые выявлены у европейцев в контроле. Этот факт, возможно, свидетельствует о том, что реакция воспаления у казахов есть, но она мало выражена. Все это, в сочетании с местными иммунными реакциями может свидетельствовать о том, что процесс репарации может носить затяжной характер и даже может выражаться в стертости клинической картины и возможных неудачах проводимой терапии. Данные о содержании ферритина были сопоставлены с патоморфологическими заключениями биоптатов. Результаты представлены на рисунке.

Сопоставление данных по содержанию ферритина и патоморфологии наглядно демонстрирует слабую

выраженность воспалительной реакции и преобладание атрофических процессов у казахов даже при слабой степени выраженности заболевания. Данные положения коррелируют со стертой клинической симптоматикой заболевания у казахов в отличие от русских.

Выводы.

Исследование ферритина для оценки степени выраженности воспалительной реакции при ЯБДК возможно с учетом различий в этнических группах.

Низкие уровни ферритина являются предикторами развития и поддержания анемии у казахов при НР ассоциированных язвенных процессах.

При низком уровне ферритина и затяжном характере процесса у казахов возможны неудачи общепринятых лечебных схем.

Литература

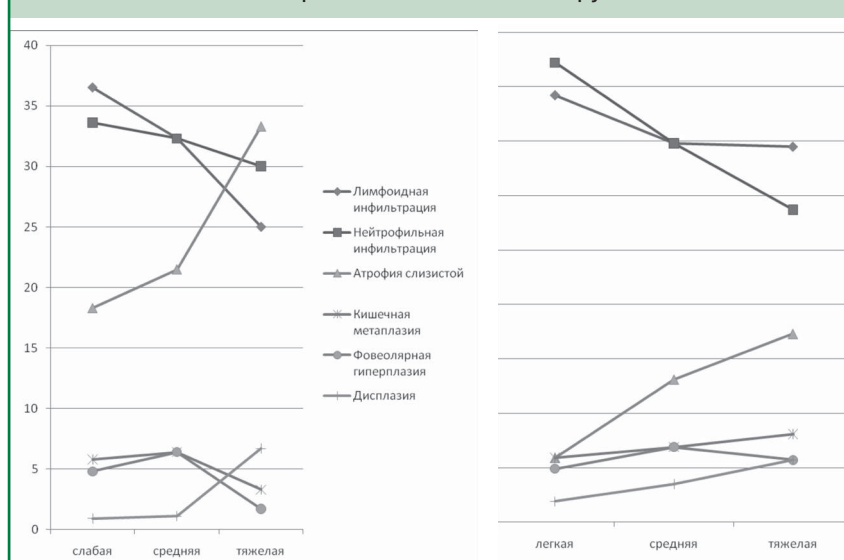
1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит // Амстердам, 1993. – С. 211–219.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Helicobacter pylori: гастрит, дуоденит (гастроуденит), язвенная болезнь и другие хеликобактер ассоциированные заболевания. По материалам 12-го международного форума по изучению гастродуоденальной патологии и Helicobacter pylori. 2-4 сентября 1999 года. Хельсинки // Рос. гастроэнтерологический журнал, 1999. – №4.
3. Иванов А.Н., Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Прянишникова А.С. Альманах клинической медицины. 2006, том XIV, с. 35-39. РГМУ.
4. Жемойтяк В.А. Ферритин сыворотки крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Российский вестник перинатологии и педиатрии, №3, стр 55-56.
5. Beales IL, Calam J. Interleukin 1 beta and tumor necrosis factor alpha inhibit acid secretion in cultured rabbit parietal cells by multiple pathways. //Gut. – 1998. – Vol. 42. –P. 227–34.
6. Khomeriki SG, Khomeriki NM. Clinical significance of oxygen free radicals produced by Helicobacter pylori // Gut. – 2001. - Vol. 49 - (Suppl III). A2101.
7. Noach LA, Bosma NB, Jansen J. et al. Mucosal tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with Helicobacter pylori infection //Scand J Gastroenterol. – 1994. – Vol. 29. - P. 425–9.
8. Prinz C, Neumayer N, Mahr S. et al. Functional impairment of rat enterochromaffin-like cells by interleukin 1 beta. //Gastroenterology. – 1997. – Vol. 112. – P. 364–75.
9. Shimoyama T, Liu Q, Mizuki I. et al. Effects of Helicobacter pylori lipopolysaccharide on production of chemokines by human neutrophils. //Gut. – 2001. – Vol. 49 (Suppl III). A1353.
10. Warren JR. Gastric pathology associated with Helicobacter pylori. // Gastroenterology Clinic. – 2000. – Vol. 29, N 3. – P. 705-751.
11. Yamamoto S., Kaneko H., Konagaya T. et al. Interactions among gastric somatostatin, interleukin-8 and mucosal inflammation in Helicobacter pylori –positive peptic ulcer patients. //Helicobacter. – 2001. – Vol. 6, N 2. – P. 136-45.

Таблица. Содержание Ферритина в сыворотке крови и биоптатах ткани у больных ЯБДК в различных этнических группах

| Показатель | Группа обследованных больных | | |
|---------------------------------------|------------------------------|--|--|
| | казахи N =60 | русские, живущие в Казахстане N = 60 | русские, живущие в России N = 30 |
| Сыворотка крови, нг/мл | 58,9±7,5 | 125,4±25,4* | 280±35,4* |
| Биоптат слизистой: пг /10 мг ткани | 178,0±23,0 | 728,0±54,0* | 1750,0±177* |

Примечание: * – $p < 0,001$ при сравнении групп.

Рисунок. Сравнительная характеристика патоморфологических изменений слизистой в различных этнических группах



УДК 615.25

Возможности фитокоррекции климактерического синдрома

Т.В. ПОЛУЭКТОВА, Н.Э. КОЛОМИЕЦ
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск

Қазіргі күндері фармацевтикалық рынокта синтетикалық тектегі климактериялық заттардың көлемді арсеналы бар. Бұған қарамастан климактериялық синдромдарды түзету үшін өсімдік тектес баламалы көздерді іздеу мәселелері көкейкесті болып қала береді.

For today in the pharmaceutical market there is very big arsenal of climacteric preparations of synthetic genesis. Despite it the problem of search of alternative sources of a phyto genesis of correction of a climacteric syndrome remains actual.

Проблема лечения климактерического синдрома (КС) является чрезвычайно актуальной, и в последние годы в ее решении достигнут значительный прогресс. В комплексной терапии климактерических расстройств применяются гормональные препараты, а также препараты других фармакологических групп: гомеопатические, витаминно-минеральные комплексы; препараты, улучшающие мозговое кровообращение, гипотензивные средства; транквилизаторы; антидепрессанты и снотворные средства (как природного, так и синтетического происхождения) /1/.

На сегодняшний день основным методом коррекции и профилактики климактерических расстройств служит заместительная гормональная терапия (ЗГТ) различными аналогами половых гормонов – эстрогенов и прогестагенов /2; 3/. Механизм действия половых стероидов на женский организм на сегодняшний день достаточно хорошо изучен /3; 4/.

На современном фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент препаратов ЗГТ, что позволяет реализовать основную концепцию применения ЗГТ – выбор наиболее приемлемых гормональных препаратов для достижения оптимального клинического эффекта с минимальными побочными реакциями /1; 5; 6/.

Доказано, что гормонотерапия синтетическими и конъюгиро-

ванными эстрогенами в период климактерия, обладая лечебными и «защитными» свойствами, уменьшает риск возникновения сердечно-сосудистой патологии, положительно влияет на липидный и холестерина обмен, защищает от снижения костной массы, уменьшает урогенитальные симптомы и улучшает половую жизнь /2; 7/.

Наряду с положительным влиянием эстрогенов на организм в период климактерия и менопаузы следует учитывать и противопоказания к их применению. Они обусловлены тем, что эстрогены активизируют пролиферативные процессы в организме, особенно в органах-мишенях, неблагоприятно влияют на свертывающую систему крови, активизируют опухолевые процессы любой локализации, вызывают аллергические реакции.

Данные многочисленных клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют, что применение ЗГТ, особенно в течение длительного времени и в больших дозах, далеко не безразлично для организма женщины. Данный метод лечения может иметь ряд серьезных осложнений – маточные кровотечения, повышение частоты острых нарушений кровообращения и инфарктов миокарда, желчно-каменную болезнь, венозные тромбозы и тромбозмболии, а самое основное, ЗГТ способствует возрастанию риска

развития злокачественных новообразований, в первую очередь молочной железы.

Поиск альтернативных методов лечения климактерических расстройств проводится постоянно. Цель альтернативной терапии состоит в достижении положительного терапевтического и профилактического эффекта без риска развития рака в репродуктивных органах и с минимальными побочными реакциями. В настоящее время такая терапия может быть проведена селективными эстроген-рецепторными модуляторами (СЭМР) – группой препаратов, обладающих преимущественно антиэстрогенным действием на молочные железы и матку с одновременным эстрогеноподобным эффектом на костную, сердечно-сосудистую и другие системы. В клинической практике в настоящее время нашли применение два представителя этой группы – тамоксифен и ралоксифен. Эти препараты применяются для лечения рака молочной железы, а ралоксифен также рекомендуют женщинам в постменопаузе для профилактики поздних обменных нарушений (остеопороза и ИБС).

Наряду с аллопатическими средствами для коррекции КС рекомендуется применение гомеопатических препаратов, которые выпускаются в виде капель, таблеток, гомеопатических гранул, растворов для инъекций, получаемых из растительного сырья. Наиболее часто в состав гомеопатических средств входит настойка цимицифуги, режее настойки зверобоя продырявленного и лилии тигровой, а также компоненты животного и минерального происхождения /8/.

Основное фармакотерапевтическое действие гомеопатических препаратов: противовоспалительное, седативное, спазмолитическое, гормонорегулирующее, направлено на профилактику и купирование проявлений ранних симптомов климактерия (психоэмоциональная лабильность, раздражительность, агрессивность, слабость, подавленность, тревожность, головные боли).

Несмотря на неоднозначное отношение специалистов-медиков к гомеопатии, многие женщины используют гомеопатические средства как альтернативу заместительной гормонотерапии.

В настоящее время в качестве дополнительного источника биологически активных веществ, необходимых для коррекции климакте-

рических расстройств, предлагается большое количество биологически активных добавок к пище: Климамон, Климамон плюс, Фиточай с пустырником (фитолокс 5), Алфит-13 фитосбор, Энерлит-клима, Формула женщины, Ци-клим, Феминал, Эстровэл /1; 6/.

Состав биологически активных добавок (БАД) разнообразен: кроме лекарственных и пищевых растений в них входят витамины и микроэлементы. Это позволяет рекомендовать БАДы для нормализации обменных процессов в организме, а также в качестве общеукрепляющих и седативных средств.

В последние годы все большее внимание уделяется фитотерапии как безопасному и достаточно эффективному способу коррекции климактерических расстройств. Многогранность действия лекарственных растительных средств превращает фитотерапию в незаменимый компонент комплексного лечения и профилактики патологического климакса, поскольку он протекает, как указывалось выше, с поражением нескольких систем организма женщины (половой, нервной, эндокринной, сосудистой) и требует длительного лечения.

По данным литературы, в народной и официальной медицине для коррекции КС применяют следующие лекарственные растения: авраамово дерево (прутняк обыкновенный); аир обыкновенный; бадан толстолистный; береза повислая; женьшень; зверобой продырявленный; клевер луговой; любисток лекарственный; мелисса лекарственная; мята перечная; пион уклоняющийся; пустырник пятилопастный; ромашка аптечная; солодка голая; солодка уральская; сушеница топяная; тысячелистник обыкновенный; хвощ полевой; хмель обыкновенный; цимицифуга кистевидная; шалфей лекарственный. Анализируя ассортимент используемых растений, необходимо отметить, что большинство приведенных растений могут быть рекомендованы при ранних симптомах климактерия (вазомоторных и эмоционально-вегетативных) в качестве симптоматических средств (сосудоукрепляющие, гипотензивные, седативные, диуретические, желчегонные и общеукрепляющие). Данный список можно было бы продолжить такими видами сырья, как цветки и плоды боярышника, корневища с корнями валерианы, трава горца перечного, трава душицы, кора

крушины, столбики с рыльцами кукурузы, цветки календулы, листья крапивы, цветки липы, корни одуванчика, плоды петрушки, листья подорожника большого, листья смородины, плоды укропа огородного, плоды шиповника и др. Только несколько растений (клевер луговой, хмель, солодка, цимицифуга) рекомендуются при климактерических расстройствах как гормоноподобные (гормонорегулирующие) средства. При этом наиболее широко в качестве климактерического средства используется экстракт цимицифуги кистевидной. На основе экстракта цимицифуги кистевидной (*Cimicifuga racemosa* L.), чрезвычайно часто встречаемой в рецептах традиционной и альтернативной медицины под названием Black cohosh, в Германии был создан один из первых препаратов с фитостероидной активностью – климадинон, выпускаемый фирмой Bionorica. Это препарат, зарегистрированный в Реестре лекарственных средств России, как средство растительного происхождения, применяемое при климактерических расстройствах у женщин в менопаузе /6/.

Многочисленные исследования экстракта цимицифуги подтверждают его положительное влияние на некоторые симптомы климактерия. Известно, что в определенной концентрации экстракт растения селективно связывается с рецепторами яичников, костей, головного мозга, аорты и печени, но не воздействуя при этом на матку и не стимулируя рост эндометрия, т.е. является растительным экстрактом с селективной эстроген-рецепторной модулирующей активностью /9/.

В экспериментальных исследованиях было показано, что экстракт цимицифуги кистевидной содержит вещества, которые связываются с эстрогеновыми рецепторами в лимбико-ретикулярном комплексе и нормализуют синтез и обмен катехоламинов мозга: серотонина, дофамина, норадреналина, повышают уровень β -эндорфина, увеличивают уровень нейротензина, нормализуют активность центра терморегуляции. Клинические исследования женщин, находящихся в менопаузе и принимающих экстракт цимицифуги кистевидной, показали, что в большинстве случаев он устраняет приливы, депрессию, вагинальную атрофию, головную боль, сердцебиение, беспокойство, тревогу, бессонницу. Однако результаты рандомизированных плацебо-контролируемых, двойных слепых клинических испытаний оказались

противоречивыми. В одних исследованиях препарат действительно оказывал положительное влияние на климактерические синдромы, в других – показав редкие негативные симптомы (в 5,4% случаев), которые имели мягкий и обратимый характер. Выявлено, что большинство из них характеризуется нарушением работы желудочно-кишечного тракта, сыпью, головными болями, головокружением. В редких случаях были зарегистрированы острые нарушения работы печени. Было установлено, что цимицифуга кистевидная не содержит изофлавоноид формонетин, а активность свою проявляет за счет таких биологически активных веществ, как тритерпеновые гликозиды (актеин, цимицифугозиды, диоксиацетеин), изоферуловая кислота и алкалоиды (N-метилцитизин). Тем не менее, точный механизм действия экстракта цимицифуги кистевидной на симптомы, вызванные недостатком эстрогенов, продолжает оставаться неясным. Требуется дальнейшее изучение как химического состава, так и эффективности и безопасности применения данного растения /9; 10/.

Для выявления значения биологически активных веществ в коррекции климактерических симптомов необходимо провести анализ химического состава предлагаемых для этих целей лекарственных растений.

Вышеперечисленные лекарственные растения содержат различные группы БАВ: полисахариды, фенольные соединения (флавоноиды, изофлавоноиды, кумарины, дубильные вещества), витамины, эфирное масло, сапонины, алкалоиды и фитостероиды.

В настоящее время особый интерес для коррекции КР представляют фитостероиды, проявляющие гормоноподобные (эстрогенные) свойства. Исследование структуры и биологического действия фитостероидов проводятся с середины 30-х годов прошлого века. По химической структуре фитостероиды могут быть разделены на 2 большие группы: изофлавоноиды, куместаны и лигнаны /8; 9; 10/.

Изофлавоноиды содержатся в соевых бобах, чечевице, гранатах, финиках, семенах подсолнечника, капуте, красном клевере и других растениях. К изофлавоноидам, обладающим эстрогенной активностью, относятся: биоханин А, формонетин, ононин, дайдеин и др. Куместаны, представителем которых является куместрол, об-

наружены в клевере, люцерне. Лигнаны: секоизоларицирецинол и метанрецинол, содержатся преимущественно в наружном слое зерен, особенно пшеницы, ржи и риса, пищевых растительных волокнах, семенах льна, орехах, в некоторых ягодах, фруктах и овощах. Эти соединения преобразуются в толстом кишечнике под воздействием его микрофлоры в активные метаболиты – энтеролигнаны энтеролактон и энтеродиол.

Специфическое эстрогеноподобное действие изофлавоноидов связывают со сходством в строении

их молекул с эндогенными эстрогенами и близкой с ними молекулярной массой, что позволяет им «узнавать» эстрогенные рецепторы и связываться с ними /11/.

Действие фитоэстрогенов на организм не ограничивается влиянием на репродуктивную систему, почти все они являются антиоксидантами, обладают противовоспалительными, антибактериальными и противогрибковыми свойствами.

Таким образом, анализируя в целом арсенал лекарственных средств, рекомендуемых для кор-

рекции климактерических расстройств, необходимо отметить, что ни одно из них не может решить сложный комплекс проблем данной патологии. На наш взгляд, наиболее полно можно решить эту задачу созданием растительного средства, обладающего комплексным действием на организм женщины и снижающего некоторые симптомы патологического течения климактерического периода.

Список использованной литературы можно запросить в редакции

ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ КАЗАХСТАНЦЕВ УВЕЛИЧИЛАСЬ

26 ноября в Алматы прошел форум по вопросам формирования здорового образа жизни «Здоровое будущее здоровой нации». В работе форума приняли участие С. Каирбекова, министр здравоохранения РК; А. Самакова, депутат Мажилиса Парламента РК, Председатель Социального совета при фракции «Нұр Отан», Д. Нукетаева, депутат Мажилиса Парламента РК; М. Кишман, глава офиса ВОЗ в Казахстане; Х. Сингер, руководитель представительства Детского Фонда ООН (ЮНИСЕФ) в Республике Казахстан; А. Аканов, ректор КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Президент Ассоциации специалистов здорового образа жизни РК, представители государственных и общественных медицинских организаций.

В приветственном слове Салидат Каирбекова отметила, что в последние три года продолжительность жизни казахстанцев увеличилась на 2,3 года, стабилизировались медико-демографические показатели – естественный прирост населения, рождаемость и смертность. Это стало возможно благодаря положительным результатам деятельности организаций службы формирования здорового образа жизни (ЗОЖ) по сохранению и укреплению здоровья.

Министр подчеркнула, что в Послании Президента страны в плане социального развития до 2020 года в государственной программе развития здравоохранения «Салауатты Қазақстан» на 2011–2015 годы вопросы формирования здорового образа жизни определены в качестве приоритета. Основным направлением программы являются усиление профилактических мероприятий и скрининговые исследования.

Согласно данным ВОЗ, здоровье человека на 50% зависит от образа жизни, который формируется под воздействием его окружения, права выбора, качества жизни, доступности возможностей для укрепления здоровья. В связи с этим Салидат Зекеновна привела следующие факты: «Наибольшая доля смертей (86%) и заболеваний (77%) обусловлена хронической неинфекционной патологией: нарушения системы кровообращения, злокачественные новообразования, болезни органов дыхания, пищеварения и т.д. В их основе лежат именно поведенческие факторы риска: курение, потребление алкоголя, низкая физическая активность и нерациональное питание».

С. Каирбекова акцентировала внимание на том, что самое главное достижение здравоохранения – введение законодательно-нормативных актов по регулированию алкоголизма и табакокурения в Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения».

Министр подчеркнула, что целевой группой укрепления ЗОЖ является молодое поколение. «Для подростков и молодежи необходимо широкое распространение специальных молодежных центров здоровья, где оказываются комплексные медико-психо-социальные услуги. На это, в первую очередь, должна быть направлена деятельность службы ЗОЖ», – заявила министр здравоохранения РК. Она сообщила, что уже создано 18 таких центров, пять из них организованы на базе областных центров ЗОЖ.

Хана Сингер поддержала С. Каирбекову в отношении необходимости открытия медицинских центров здорового образа жизни для детей и подростков (в семи городах они уже действуют). Мария Кишман акцентировала внимание присутствующих на том, что каждый имеет право на качественную медицинскую помощь, а для этого необходимо от 4 до 10% от ВВП страны, выделяемых на здравоохранение.

На пленарных заседаниях были обсуждены доклады по актуальным проблемам:

– Теоретические и организационные аспекты совершенствования системы здорового образа жизни в Республике Казахстан.

– Современные подходы к проблемам здоровья семьи в условиях социально-демографического роста и развития общества.

– Роль гражданского общества и бизнес-сообщества в развитии системы формирования здорового образа жизни населения РК.

Международный Форум специалистов формирования здорового образа жизни состоялся, и в сфере здорового образа жизни есть определенные достижения. «Уже 56,6% казахстанцев заявляют о том, что готовы вести здоровый образ жизни, тогда как в начале тысячелетия таких было всего 32%», – отметила Сауле Диканбаева, директор Национального центра проблем формирования здорового образа жизни.

Подготовила Айгуль ПАХМЕТОВА

УДК 541.64:615.21

Нанопленки как системы для контролируемой доставки лекарственного вещества

А.А. МЕНТБАЕВА, А.К. ОСПАНОВА, А.С. БЕЙСЕНБЕКОВ
КазНУ им. аль-Фараби; КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Қазіргі заманғы шетел фармацевтикасында нанотехнологиядағы соңғы зерттеулердің нәтижелері капсуладағы дәрілерді алуда кеңінен қолданылуда. Мұндай препараттардың қауіпсіз және басқарылатын тасымалдау әдістері ретінде айтарлықтай артықшылығы бар. Берілген жұмыста биосәйкес және ыдырайтын полимерлердің биологиялық активті заттардың наноөлшемді тасымалдаушыларын дайындауға қолданылуы жайлы шолу жасалған. Табиғи полимерлерден биоактивті полиқабаттарды алудың қазіргі заманғы әдісі келтірілген.

The results of new researches in nanotechnology are widely used in the modern foreign pharmacy for obtaining of incapsulated drugs. These preparations have significant advantages as safety and controlled delivery systems. The application of biocompatible and biodegradable polymers for obtaining of nanosize biodelivers was reviewed in this work. Modern method of obtaining bioactive multilayers from natural polymers was shown.

На сегодняшний день нанотехнологии вместе с биотехнологиями являются единственным масштабным – по ожиданиям и возможностям для инвестиций – путём развития естественных наук. С высокой долей уверенности можно утверждать о развитии нанопористых материалов (наночастицы, нанопорошки, нанопленки) ввиду «универсальности» – востребованности в различных отраслях, в том числе и в медицине. Говоря о наномедицине, следует отметить, что нанотехнологии в данном контексте практически исключительно «эволюционны». Нанотехнологии могут быть реализованы как в диагностике, так и в фармацевтической отрасли (нанопленки для лекарственных средств, создание нанопрепаратов, имплантантов и т.д.). В области имплантантов, нанотехнологии применяются, во-первых, в создании самих имплантантов из биоподобных материалов, во-вторых, в покрытии имплантантов биосовместимыми материалами.

В области активных имплантантов, нанотехнологии применяются для создания антимикробных покрытий, а также в качестве электродов (в проектах глазных и нервных имплантантов).

Наночастицы и нанопорошки, промышленное использование которых является логичным развитием микрочастиц и микропорошков, уже внедряются в медицине.

Микро- и наноразмерные полислои, полученные различными методами из биосовместимых полиэлектролитов находят широкое применение в фармации, генной инженерии и многих других отраслях. Обычно наномерные носители включают в себя субмикрочастицы размером до 1000 нм с различными морфологиями, включая нанопленки, наносферы, нанокапсулы, наномицеллы, нанолипосомы, нанопрепараты и т.д.

Наночастицы как носители лекарственных веществ могут адсорбировать на внешнюю поверхность или включать в свою внутреннюю

структуру лекарственные вещества. В настоящее время наночастицы широко используются для доставки различных лекарственных веществ, полипептидов, протеинов, вакцин, нуклеиновых кислот, генов и т.д. На протяжении нескольких лет наноразмерные системы доставки лекарственных веществ вызывают потенциальный прикладной интерес для медицины, биологии, фармацевтики. Исследования в таких системах направлены на выбор и комбинацию материалов-носителей с подходящей скоростью высвобождения; на поверхностную модификацию наноматериалов для усовершенствования их контролируемости; на оптимизацию подготовки наночастиц с целью улучшения их способности доставлять и т.д.

Полимерные матрицы, изменяемые при получении таких наночастиц, должны быть биосовместимы и хорошо биodeградируемы. В этом отношении широко используются такие полимерные соединения, как полимолочная кислота, полигликолевая кислота, поликапролактамы, полисахариды (в частности хитозан), семейство акриловых кислот, протеины, полипептиды (желатин) и т.д. Среди них наиболее известными полимерными материалами для систем доставки лекарственных веществ являются полисахариды /1–4/.

Источниками полисахаридов являются водоросли (алгинат), растения (пектин, целлюлоза), микробы (декстран, ксантан) и вещества животного происхождения (хитозан, хондроитин) и т.д. В полисахаридах имеется большое количество различных функциональных групп, широкий диапазон молекулярной массы, различные химические составляющие, которые обеспечивают разнообразность структуры и свойства. С точки зрения электростатической диссоциации полисахариды делятся на полиэлектролиты и полинеэлектролиты, последние можно разделить на положительно заряженные полисахариды (хитозан) и отрицательно заряженные полисахариды (алгинат, пектин).

За счет различных функциональных групп в молекулярной цепи полисахариды могут быть модифицированы в различные производные полисахаридов. Как

природные биоматериалы полисахариды высокоустойчивы, безопасны, нетоксичны, гидрофильны и биodeградируемы. В химическом отношении большинство природных полисахаридов содержат гидрофильные группировки, такие как гидроксильные, карбоксильные и аминогруппы, способные ковалентно связаться с биологическими клетками, являясь биоадгезивными. Такими биоадгезивными материалами являются хитозан, крахмал, алгинат. Наноразмерные носители, полученные из биоадгезивных полисахаридов, могут продлевать время пребывания и, следовательно, повышать адсорбцию капсулированных лекарственных веществ.

В современных биотехнологиях применяют различные методы получения нанокапсул. Один из них широко используемый метод капсулирования лекарственных веществ – по технологии слой-за-слоем (СЗС). Согласно этому методу полиэлектролиты последовательно наносят на специальную подложку. В Стивенском университете (США) А.А. Ментбаевой и др. в научно-исследовательских целях был использован этот метод для получения полислоев /5/. На рисунке 1 показан рост электростатически связанных полислоев из хитозана как поликатиона и полианионов алгината, пектина, полиметакриловой кислоты (ПМАК). В качестве подложки была использована кремниевая пластинка. Полиэлектролиты растворяют

в 0,15М растворе NaCl, затем 0.1н. раствором HCl и 0.1н. раствором NaOH раствор доводят до pH 4,5. Толщину пленки измеряют эллипсометром через каждые два бислоя. Полученные кривые указывают на потенциальную возможность получения нужных полислоев, т.е. целенаправленные проведения капсулирования лекарственных веществ.

Полученные таким путем капсулы, имеющие маленькие размеры и ультратонкую стенку, раскрывают большие перспективы по их использованию в фармацевтической промышленности. Основным преимуществом таких нанокапсул является возможность варьировать толщину стенок и диаметр, используя различные полиэлектролиты, разные комбинации растворителей, а также условия наращивания полислоев.

В зависимости от типа полиэлектролита при нанесении слоев движущая сила может быть получена за счет электростатического связывания, либо за счет водородной связи. В /6; 7/ приведены результаты по приготовлению биосовместимых микрокапсул электростатическим связыванием таких молекул: полиаллиламина гидрохлорид, полистиролсульфонат, полиметакриловая кислота, полидиаллилдиметил аммония хлорид. Проницаемость капсул можно варьировать, меняя pH среды, что позволяет погружать и высвобождать молекулы лекарственных веществ при разных

значениях pH. Однако недостатком таких методов получения полислоев может быть недеградируемость таких систем за счет стабильности электростатических связей в физиологических условиях.

В медицинской практике существует методика получения нанокапсул, основанная на использовании природы водородных связей. В частности Кумар и др. для получения капсулы предлагают метод комплексобразования полиакриловой кислоты с неионизированным поливинилпирролидоном в водной среде /8/. Комплекс образуется в кислой среде при pH 2 и разрушается в щелочной при pH 7. Свойства таких водородносвязанных пленок подробно описаны в работе С. Сухишвили /9/.

В работе /7/ противотуберкулезный препарат рифампицин погружен в полислоистые капсулы, размером несколько микрон при pH 2. При 37°C и pH 7.4 лекарственное вещество высвобождается почти на 90%. Проводя эксперименты in vivo и in vitro, Кумар и соавт. установили, что капсулированные лекарственные вещества и взятые субстанции лекарственных веществ оказывают одинаковое действие. На рисунке 2 показаны снимки, снятые Кумаром с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) полых и загруженных рифампицином капсул.

В работе Жао и др. получены автоматически загружаемые нанокапсулы из биосовместимых и биodeградируемых полимеров как хитозан и альгинат /10/. Микрокапсулы карбоната кальция, содержащие карбоксиметилцеллюлозу с пористой структурой были использованы в качестве ядра-подложки для приготовления полых капсул. Затем полученные полислои «сшивали» раствором глутаральдегида при комнатной температуре. Частицы CaCO₃ были растворены в растворе этилендиаминтетраацетата натрия. Далее полученные полые микрокапсулы были погружены в раствор противоопухолевого препарата дексорубицина.

Противотуберкулезные препараты (изониазид, рифампицин и пиразинамид) принимают длительно. Для этих препаратов характерен ряд побочных действий. В работе Курат-ил-Айн и др. /11/ представлены

Рисунок 1. Рост толщины полислоев с увеличением числа бислоев

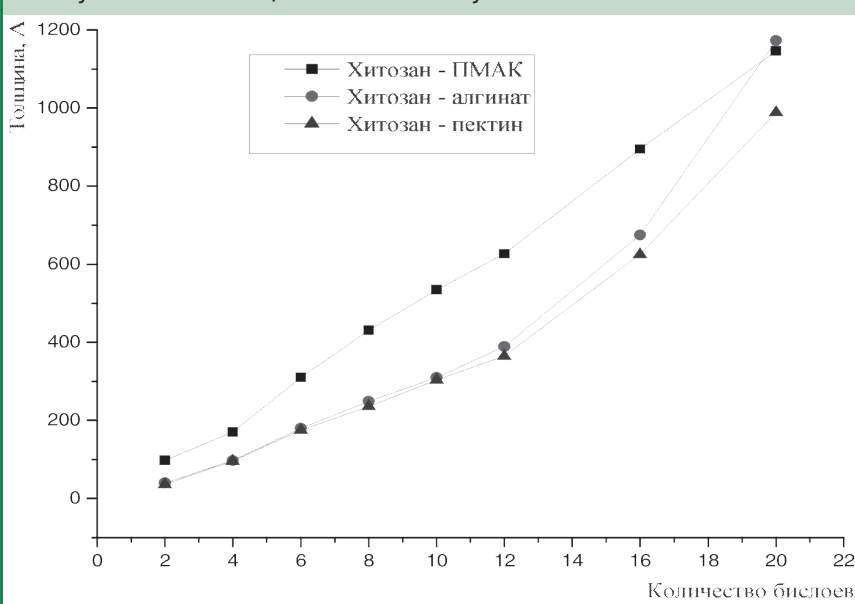
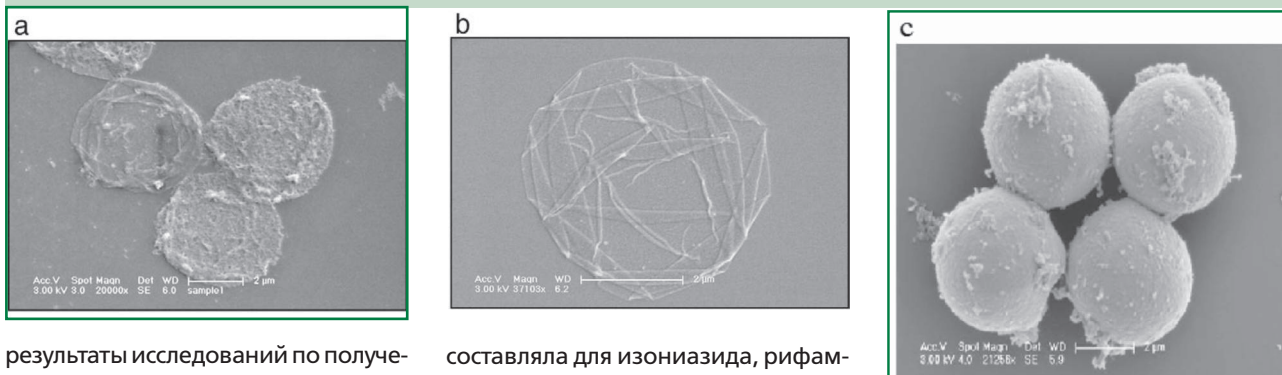


Рисунок 2. Изображения полых (a,b) и загруженных рифампицином (c) капсул, снятые сканирующим электронным микроскопом



результаты исследований по получению наночастиц с этими противотуберкулезными препаратами на основе алгината. Микрочастицы с лекарственными веществами были получены за счет способности алгината образовывать гель в присутствии двухвалентных катионов (например CaCl_2). Гель сжимается в кислой среде и расширяется в щелочной, что является благоприятным условием для доставки лекарственных веществ в кишечник, среда которого слабо щелочная (pH 7.4). К тому же алгинат является биоадгезивным веществом и способствует пролонгации действия активного вещества. Степень инкапсулирования

составляла для изониазида, рифампицина и пипразинамида 25-35%, 40-70% и 33-43% соответственно. Время высвобождения всех лекарственных веществ в кишечной среде длилось 25 дней, в то время как в желудочном соке высвобождение было лимитировано.

Таким образом, нанотехнологии, по всей видимости, смогут решить большую долю проблем с точной доставкой лекарственных средств в требуемый участок организма. В области точной доставки лекарств можно выделить следующие решения:

– наночастицы, позволяющие создавать легко усваиваемые, а

также удобные в потреблении лекарства;

– нанокапсулы, в которые могут быть заключены нужные для медицинских целей вещества. Использование нанокапсул позволит сократить токсичность лекарств, облегчит работу с гидрофобными лекарственными средствами и улучшит распределение лекарственных веществ в организме.

Список использованной литературы можно запросить в редакции

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА: МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИЯ

Новая Зеландия. Установлено, что некоторые лекарственные средства могут вызывать метгемоглобинемию (МГ). Клинически она проявляется головной болью, усталостью, цианозом, тахипноэ, диспноэ, нарушением сознания, инфарктом миокарда. В тяжелых случаях метгемоглобинемию может приводить к летальному исходу.

Факторы риска в развитии МГ.

- Местное или инъекционное введение местных анестетиков, таких как бензокаин, лидокаин (лигнокаин), пилокарпин и тетракаин (аметокаин).

- Использование амилнитрита (или других нитратов или нитритов), хлорохина, сульфаниламидов, дапсона, примаксина.
- Возраст (дети до 3 месяцев составляют высокую группу риска, так как они более чувствительны к оксидантному стрессу).
- Системные инфекции.
- Анемия.
- Наличие врожденной метгемоглобинемию или дефицита фермента глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы.

www.medsafe.govt.nz

РЕТИНОЛ: ДИСЛИПИДЕМИИ

США. После перорального приема ретинола, отпускаемого без рецепта (витамин А), у пациента 56 лет с гиперхолестеринемией развилась дислипидемия (гиперхолестеринемия не является показанием к лечению этим препаратом). Мужчина, получавший аторвастатин с 1999 г., начал принимать витаминные препараты с марта 2005 г., включая ретинол 8000 МЕ/день, а также ретинол в мультивитаминном комплексе в дозировке 3500 МЕ/день. Также в таблетке содержалось 25 000 МЕ бета-каротина. На фоне такого лечения уровень липидов в сыворотке крови больного стал повышаться. В феврале 2006 г. уровень общего холестерина составил 780 мг/дл, триглицеридов – 923 мг/дл, липопротеинов низкой плотности – 530 мг/дл в сравнении с 204, 265, 78 мг/дл соответственно перед началом приема витаминов.

Пациенту был назначен фенофибрат. Жена больного стала отмечать у него истончение края бровей и, заподозрив токсическое действие ретинола, посоветовала прекратить прием витаминов. Отказ от витаминных комплексов был ассоциирован со снижением уровня липидов крови. Фенофибрат был также отменен и с ноября 2007 г. пациент переведен на розувастатин. Год спустя после прекращения использования витаминного комплекса липидный профиль вернулся к исходному уровню перед началом приема витаминных препаратов. Брови также восстановились спустя несколько месяцев.

Reactions weekly 22 aug 2009, №1266

Journal of Clinical Lipidology 3: 205-207, №3, May-Jun 2009 USA