

Выпуск №10(113)  
октябрь 2010 г.  
Издается с 2001 г.

Все ФИО авторов статей - курсивом!!!!

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

Журнал о рынке лекарственных средств и медтехники

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<br>Г.Д. Бердимуратова                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ<br>СЕРТИФИКАЦИЯ<br>ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2<br>3<br>4                |
| ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА<br>А.А. Рахметова                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ФАРМАКОЭКОНОМИКА<br><i>Ягудина Р.Я., Серпик В.Г.</i><br>Роль биостатистики в проведении фармакоэкономических исследований                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 6                          |
| РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ<br>С.М. Адекенов (Казахстан)<br>А.А. Аканов (Казахстан)<br>Т.А. Арыстанова (Казахстан)<br>В.Л. Багирова (Россия)<br>С.А. Баймуханов (Казахстан)<br>Н.Е. Бейсен (Казахстан)<br>А.С. Бейсенбеков (Казахстан)<br>Э.С. Габриелян (Армения)<br>А.З. Зурдинов (Кыргызстан)<br>С.З. Каирбекова (Казахстан)<br>И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан)<br>Л.Ю. Пак (Казахстан)<br>К.Д. Рахимов (Казахстан)<br>К.У. Ушбаев (Казахстан)<br>Т.Ш. Шарманов (Казахстан) | ЮБИЛЕИ<br>Торегельды ШАРМАНОВ: «Я не политик, я – врач и ученый»<br><br>Рецепт здоровья от Жумагуль Омаровой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 9<br>12                    |
| РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ<br>Р.С. Кузденбаева<br>В.Н. Локшин<br>Д.М. Сабденалиев<br>З.Н. Сыбанкулова<br>А.У. Тулегенова                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | БИОТЕХНОЛОГИИ<br><i>Мартин К. Кюльман, Мишель Марре</i><br>Биосимиляры и пациенты, страдающие диабетом: какие вопросы являются самыми важными?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 14                         |
| ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ<br>Н.У. Пернебекова                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ПОИСК•ИССЛЕДОВАНИЯ•ЭКСПЕРИМЕНТЫ<br><i>Ким М.Е., Мурзагулова К.Б., Шнаукишта В.С., Арынова А.А., Кузденбаева Р.С.</i><br>Сравнительная фармакокинетика и относительная биодоступность нового препарата РИЗЭФ-Д<br><i>Байдуллаева Ш.А.</i><br>Информация о вспомогательных веществах в инструкции по медицинскому применению лекарственных средств<br><i>Еспаева Р.Н.</i><br>Анемический синдром у женщин, перенесших акушерские кровотечения<br><i>Андреева В.Ю., Исайкина Н.В., Борсук О.С., Шерстобоев Е.Ю., Масная Н.В.</i><br>Разработка методики количественного определения полисахаридов в корнях алтея<br><i>Турсубекова Б.И.</i><br>Валидация методики количественного определения полисахаридов в корнях лопуха | 18<br>22<br>24<br>27<br>30 |
| КОРРЕСПОНДЕНТ<br>Н.В. Тодорова                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ФАРМПРАКТИКУМ<br><i>Мадиева Р.Ч., Бейсембаева Р.К., Адильшина Ш.К., Майкотова А.М., Нурғалиева Г.М., Аманбекова С.Р., Беккулиева С.А., Степанова О.В.</i><br>Лозап плюс в лечении артериальной гипертензии<br><i>Ширшова Т.И.</i><br>Синупрет в лечении экссудативного отита<br><i>Балманова Ж.М., Мукашева Б.М., Жаманкулова Ж.У., Рабаева Г.Е., Сейтбаева В.А., Санатова М.А., Каримбаева Ж.К.</i><br>Ламифид в терапии дерматомикозов                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 34<br>37<br>39             |
| КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН И ВЕРСТКА<br>Н. Раймкулова                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | АКТУАЛЬНО<br><i>Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Креслов Е.А.</i><br>Структурно-функциональное состояние костной ткани у мужчин различного возраста<br><i>Иманбаев А.К., Ералина С.Н., Кудабаяев Е.Ш.</i><br>Опережающая интенсивная терапия острого панкреатита                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 42<br>45                   |
| Адрес редакции:<br>050004, РК, г. Алматы<br>пр. Абылай хана, 63, оф. 208<br>тел.: +7 (727) 273-03-73<br>факс: +7 (727) 273-55-00<br>E-mail: A.Rahmetova@dari.kz<br>pharmkaz@dari.kz                                                                                                                                                                                                                                                                                  | КОНФЕРЕНЦИИ•СИМПОЗИУМЫ•СЕМИНАРЫ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 48                         |
| ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ<br>ТОО РПИК «Дәуір»,<br>РК, г. Алматы, ул. Гагарина, 93<br>тел.: +7 (727) 394-39-22<br>Подписано к печати 15. 10. 2010 г.<br>Тираж 2100 экз.                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                            |
| ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ<br>Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,<br>Кыргызстан, Армения.<br>Журнал зарегистрирован Министерством<br>культуры, информации и общественного<br>согласия Республики Казахстан.<br>Свидетельство об учетной регистрации<br>№3719-Ж от 19.03.2003 г.                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                            |

Подписка и распространение  
журнала тел.+7 (727) 273-35-84  
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 75888

**Вниманию соискателей:** журнал входит в Перечень научных изданий, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований (решение Коллегии ВАК МОН РК от 17.04.2002 г.).

Мнение редакции и членов редакционного совета может не совпадать с точкой зрения авторов.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ  
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ БАҚЫЛАУ КОМИТЕТІ  
БҰЙРЫҚ

2010 Ж. «27» қыркүйек №533

«Фивофлу», инъекцияларға арналған 500 мг/5 мл ерітінді,  
Дабур Фарма Лимитед өндірісі,  
Үндістан, тіркеу нөмірі 2008 жылғы 20 ақпандағы ҚР-ДЗ-5N№010859 және  
«Цитарин», инъекцияларға арналған сауыттағы 100 мг/мл ерітінді,  
Дабур Фарма Лимитед өндірісі, Үндістан,  
тіркеу нөмірі 2007 жылғы 21 желтоқсандағы ҚР-ДЗ-5N№010651  
дәрілік заттарын медициналық қолдануға уақытша тыйым салу туралы

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасы кодексінің 84-бабының 1-тармағының 1) тармақшасына сәйкес, Мемлекеттік сараптау ұйымының дәрілік заттың қауіпсіздігі және сапасы бойынша қорытындысы негізінде БҰЙЫРАМЫН:

1. «Фивофлу», инъекцияларға арналған 500 мг/5 мл ерітінді, Дабур Фарма Лимитед өндірісі, Үндістан, тіркеу нөмірі 2008 жылғы 20 ақпандағы ҚР-ДЗ-5N№010859 және «Цитарин», инъекцияларға арналған сауыттағы 100 мг/мл ерітінді, Дабур Фарма Лимитед өндірісі, Үндістан, тіркеу нөмірі 2007 жылғы 21 желтоқсандағы ҚР-ДЗ-5N№010651 дәрілік заттарын медициналық қолдануға уақытша тыйым салынсын.

2. Фармацевтикалық қызметті бақылау басқармасы (Б. Жұманов) және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы сараптау ұлттық орталығы» РМК (Г. Бердімұратова) өндірушінің қаржысы есебінен барып шығу арқылы өндірістің хал-жайына талдау жүргізсін.

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

1) осы бұйрыққа сәйкес дәрілік заттарды Қазақстан Республикасы аумағына әкелу, әкету, сақтау, қолдану және саудада өткізуге тыйым салу бойынша шаралар қабылдасын;

2) осы бұйрыққа сәйкес дәрілік заттардың қалдықтарының болуы туралы ақпарат тапсырылсын;

3) осы бұйрық Денсаулық сақтау басқармаларының, облыстардың, Астана және Алматы қалаларының Кедендік бақылау департаменттерінің, медициналық және фармацевтикалық ұйымдардың назарларына жеткізілсін.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті төрағасының орынбасары Л.Ю. Пакке жүктелсін.

5. Осы бұйрық қол қойылған күнінен бастап күшіне енеді.

Төраға Н. Бейсен

КОМИТЕТ КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
ПРИКАЗ

«27» сентября 2010 г. №533

О временном запрещении медицинского применения  
лекарственных средств «Фивофлу», раствор для инъекций 500 мг/5 мл,  
производства Дабур Фарма Лимитед, Индия  
под регистрационным номером от 20.02.2008 г. РК-ЛС-5N№010859 и  
«Цитарин», раствор для инъекций во флаконе 100 мг/мл,  
производства Дабур Фарма Лимитед, Индия  
под регистрационным номером от 21.12.2007 г РК-ЛС-5N№010651

Согласно подпункта 1 пункта 1 статьи 84 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», на основании Заключения по безопасности и качеству лекарственного средства государственной экспертной организации, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Временно запретить медицинское применение лекарственных средств «Фивофлу, раствор для инъекций 500 мг/5 мл», производства Дабур Фарма Лимитед, Индия, под регистрационным номером от 20.02.2008 года РК-ЛС-5N№010859 и «Цитарин», раствор для инъекций во флаконе 100 мг/мл, производства Дабур Фарма Лимитед, Индия под регистрационным номером от 21.12.2007 г РК-ЛС-5N№010651.

2. Управлению контроля фармацевтической деятельности (Б. Жуманов) и РГП «Национальному центру экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Г. Бердимуратова) провести анализ состояния производства путем его посещения за счет средств производителя.

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

1) принять меры по запрещению ввоза, вывоза, хранения, применения и реализации на территории Республики Казахстан лекарственных средств, согласно настоящего приказа;

2) представить информацию о наличии остатков лекарственного средства, согласно настоящего приказа;

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

4. Настоящий приказ вступает в силу с момента его подписания.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Заместителя Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан Пак Л.Ю.

Председатель Н. Бейсен

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

Данная информация поможет Вам избежать приобретения некачественных лекарственных средств

| Дата,<br>№ про-<br>токола | Номер регистра-<br>ционного<br>удостоверения | Наименование<br>продукции                                                                        | Номер<br>серии                                                                      | Завод-<br>изготовитель                                             | Наименование<br>органа по<br>подтверждению<br>соответствия РГП<br>на ПХВ «НЦЭС»<br>(ОПС<br>РГП «НЦЭС») | Показатель<br>несоответствия               |
|---------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 06.09.2010                | РК-ЛС-5N010237                               | Вигамокс™<br>капли глазные<br>0,5%, флакон 5 мл                                                  | 180146F,<br>размер<br>партии<br>1152 уп.                                            | Alcon Laboratories,<br>Inc, США                                    | ОПС РГП «НЦЭС»<br>г. Алматы                                                                            | Цветность,<br>маркировка,<br>срок годности |
| 16.09.2010                | РК-ЛС-5N012402                               | Тривалумен,<br>капсулы №20                                                                       | 30610,<br>размер<br>партии<br>507 уп.                                               | Борщаговский<br>ХФЗ ЗАО НПЦ,<br>Украина                            | ОПС ДГП «НЦЭС»<br>г. Костанай                                                                          | Описание                                   |
| 20.09.2010                | РК-ЛС-5N013522                               | Диазолин®,<br>драже 0,1 г, №10                                                                   | 1010610,<br>размер<br>партии<br>10990 уп.                                           | ОАО «Фармак»,<br>Украина                                           | ОПС ТФ «НЦЭС»<br>г. Шымкент                                                                            | Описание                                   |
| 20.09.2010                | РК-ЛС-5N013522                               | Диазолин®,<br>драже 0,1 г, №20                                                                   | 1140710,<br>размер<br>партии<br>9216 уп.                                            | ОАО «Фармак»,<br>Украина                                           | ОПС ДГП «НЦЭС»<br>г. Караганда                                                                         | Описание                                   |
| 20.09.2010                | РК-ЛС-5N013522                               | Диазолин®,<br>драже 0,05 г, №20                                                                  | 680610,<br>размер<br>партии<br>8064 уп.                                             | ОАО «Фармак»,<br>Украина                                           | ОПС ТФ «НЦЭС»<br>г. Шымкент,<br>ОПС ДГП «НЦЭС»<br>г. Караганда                                         | Описание                                   |
| 20.09.2010                | РК-ЛС-5N011972                               | Кальция глюконат,<br>таблетки 500 мг,<br>№10                                                     | 1600810,<br>размер<br>партии<br>49920 уп.                                           | Борисовский<br>завод<br>медицинских<br>препаратов ОАО,<br>Беларусь | ОПС ТФ «НЦЭС»<br>г. Шымкент                                                                            | Средняя масса                              |
| 20.09.2010                | РК-ЛС-5N005558                               | Фервекс для детей,<br>порошок для<br>приготовления<br>раствора для<br>приема внутрь,<br>пакет №8 | L5119                                                                               | Бристол-Майерс-<br>Сквибб,<br>Франция                              | ОПС ТФ «НЦЭС»<br>г. Шымкент                                                                            | Описание                                   |
| 24.09.2010                | РК-ЛС-5N013523                               | Гентамицина<br>сульфат, раствор<br>для инъекций,<br>ампула 2 мл<br>№10, 4%                       | 300310,<br>размер<br>партии<br>3685 уп.,<br>290310,<br>размер<br>партии<br>1647 уп. | Борисовский<br>завод<br>медицинских<br>препаратов ОАО,<br>Беларусь | ОПС ДГП «НЦЭС»<br>г. Павлодар,<br>ОПС ДГП «НЦЭС»<br>г. Тараз                                           | Маркировка                                 |
| 24.09.2010                | РК-ЛС-5N004432                               | Валерианы<br>экстракт, таблетки,<br>покрытые<br>оболочкой,<br>0,02 г, №50                        | 610310,<br>размер<br>партии<br>10120 уп.                                            | Борисовский<br>завод<br>медицинских<br>препаратов ОАО,<br>Беларусь | ОПС ДГП «НЦЭС»<br>г. Тараз                                                                             | Маркировка                                 |
| 24.09.2010                | РК-ЛС-5N011176                               | Анальгин,<br>таблетки,<br>500 мг, №10                                                            | 1370710,<br>размер<br>партии<br>3900 уп.                                            | Борисовский<br>завод<br>медицинских<br>препаратов ОАО,<br>Беларусь | ОПС ДГП «НЦЭС»<br>г. Тараз                                                                             | Маркировка                                 |

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» МЗ РК.

## НАЗНАЧЕН МИНИСТР ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Министром здравоохранения Республики Казахстан назначена Салидат Зекеновна Каирбекова, сообщает пресс-служба Минздрава РК.

С.З. Каирбекова родилась 1 августа 1961 г. в Карагандинской области. Окончила в 1984 г. Карагандинский государственный медицинский институт по специальности «лечебное дело»; в 2004 г. Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова по специальности «правоведение». Доктор медицинских наук.

Работала врачом-невропатологом в медицинских организациях Карагандинской области; председателем медико-социальной экспертной комиссии № 5 Карагандинского областного управления труда, занятости и социальной защиты населения; руководителем аппарата Министерства здравоохранения РК; проректором Казахской государственной медицинской академии; заведующей сектором отдела социально-экономического мониторинга Администрации Президента Республики Казахстан; Председателем Комитета по контролю в сфере оказания медицинских услуг Министерства здравоохранения РК; Председателем Комитета оплаты медицинских услуг Министерства здравоохранения РК; вице-министром здравоохранения РК.

Награждена орденом «Құрмет».

### В КАЗАХСТАНЕ УТВЕРЖДЕНЫ ТРЕБОВАНИЯ К БЕЗОПАСНОСТИ КРОВИ, ИСПОЛЗУЕМОЙ В ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Постановлением правительства РК от 13 сентября 2010 г. №932 утвержден технический регламент «Требования к безопасности крови и ее компонентов, используемых в гемотрансфузионной терапии», а также внесены изменения в постановление правительства от 29 декабря 2009 г. №2243.

Как отмечается в тексте документа, объектами технического регулирования, в отношении которых настоящим Техническим регламентом устанавливаются требования безопасности, являются донорская кровь человека, входящая в Единую товарную номенклатуру внешнеэкономической деятельности Таможенного союза (Код ЕТН ВЭД ТС 3002 10 950), и ее компоненты, используемые при проведении трансфузионной терапии.

Использование крови и ее компонентов несет ряд рисков, в числе которых инфекционные заболевания, осложнения, связанные с бактериальным инфицированием крови и ее компонентов; пирогенные реакции; иммунологические реакции, связанные с несовместимостью крови донора и реципиента; осложнения, связанные с нарушением правил заготовки, переработки хранения, транспортировки и применения донорской крови и ее компонентов.

В документе отмечается, что кровь и ее компоненты не являются предметом обращения рынка.

По данным *Kazakhstan Today*

### X МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ ТЮРКСКОГО МИРА «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ»

16–17 сентября 2010 г. в Астане прошел X Международный Конгресс Педиатров Тюркского Мира «Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии».

На Конгрессе были обсуждены следующие проблемы:

- Общие вопросы педиатрии (заболевание различных органов и систем, инфекционные болезни детей, вопросы детской эндокринологии, гематологии, онкологии).

- Неонатология.

- Хирургия новорожденных и детей.

Организаторами конгресса выступили: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Союз Национальных Педиатрических Обществ Тюркоязычных Стран Мира, Научный центр педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РК, Общественное объединение «Союз педиатров» Казахстана.

По данным *www.viferon.su*



### КАРДИОХИРУРГИ ПРОВЕДУТ БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ

Данная благотворительная акция кардиохирургов из разных стран мира преследует сразу несколько целей: спасти жизни казахстанских младенцев с пороком сердца, обучить отечественных кардиохирургов и подарить Национальному научному центру хирургии им. А. Сызганова новое оборудование для проведения подобных операций.

В течение двух недель, с 25 сентября по 9 октября, в Алматы на базе Национального научного центра хирургии им. А. Сызганова реализуется благотворительная акция: команда из детских кардиохирургов, анестезиологов, медсестер (29 человек) проведет бесплатные операции по устранению врожденного порока сердца больным

казахстанским детям из малообеспеченных семей. Оперировать будут специально приглашенные знаменитые врачи из самого крупного на всем Ближнем Востоке Центра кардиохирургии принца Султана Бен Абдель Азиза, а также специалисты с мировым именем из Омана, Канады, Чехии и Германии. Кроме того, за время пребывания в Казахстане гости проведут специальные мастер-классы для отечественных специалистов на современном медицинском оборудовании, которое после завершения акции будет оставлено в дар Центру хирургии им. А. Сызганова.

По данным *www.liter.kz*



#### КЛЕТОЧНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ УДЕЛЯЕТСЯ ВСЕ БОЛЬШЕ ВНИМАНИЯ

В Москве состоялся III Международный симпозиум «Актуальные вопросы клеточных технологий», организаторами которого выступили Банк Стволовых Клеток «Гемабанк» и журнал «Клеточная Трансплантология и Тканевая Инженерия». Ученые представили революционные технологии и инновационные методы.

По данным [www.remedium.ru](http://www.remedium.ru)

#### ОБЪЯВЛЕН ЛАУРЕАТ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ФИЗИОЛОГИИ

Обладателем самого высокого признания и престижной награды стал 85-летний Роберт Эдвардс. Профессор Кембриджа впервые в мире разработал методику искусственного оплодотворения плода. Благодаря разработкам британского ученого миллионы семей стали родителями. Экстракорпоральное оплодотворение буквально перевернуло репродуктивную медицину. Порядка 4 миллионов людей на земном шаре считаются «детьми из пробирки». Первая клиника по искусственному оплодотворению во главе с Эдвардсом и гинекологом Пэтриком Стэптоу была основана в 1978 г. Тогда же на свет появилась первая девочка Луиза Браун.

По данным [www.kaztrk.kz](http://www.kaztrk.kz)

#### МИНПРОМТОРГ ПОДГОТОВИЛ КОНЦЕПЦИЮ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИИ

Министерство промышленности и торговли РФ разработало концепцию развития фармацевтической и медицинской промышленности России. Представляя ее в ходе рабочей встречи премьер-министру Владимиру Путину, заместитель главы Минпромторга Денис Мантуров подчеркнул, что «основная цель этой концепции и впоследствии самой федеральной целевой программы – это перейти на инновационный путь развития нашей фармацевтической и медицинской промышленности».

По данным [www.medvestnik.ru](http://www.medvestnik.ru)

#### ФАРМОТРАСЛЬ БЕЛАРУСИ БУДЕТ РАЗВИВАТЬ ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩИЕ ПРОИЗВОДСТВА

До 2020 г. в Беларуси планируется выпустить более 50 оригинальных лекарственных средств. Такие задачи ставит госпрограмма по развитию импортозамещающих производств фармацевтических субстанций, готовых лекарств и диагностических средств на 2010–2014 гг. и до 2020 года.

По данным [www.remedium.ru](http://www.remedium.ru)

#### ВИТАМИН С УЛУЧШАЕТ НАСТРОЕНИЕ ПАЦИЕНТАМ

Исследование, проведенное учеными из Главного еврейского госпиталя в Монреале и Медицинского исследовательского института Леди Девис, показало: витамин С улучшает эмоциональное состояние госпитализированных пациентов.

В ходе эксперимента исследователи давали двум группам пациентов добавки витамина С и витамина D в течение 7–10 дней. Оказалось, у больных, принимавших витамин С, фиксировались признаки быстрого и клинически значимого улучшения настроения.

Как показывает статистика, примерно один из пяти пациентов, поступивших в отделения неотложной помощи, имеет критично низкие уровни витамина С. Эти показатели так высоки, что вполне сопоставимы с цингой. Подобный авитаминоз негативно сказывается на общем самочувствии больных, мешая ходу лечения и восстановлению после болезни или операции.

При этом пациенты редко получают витаминные добавки в больничных условиях. Также известно, что нехватка витаминов С и D связана с психологическими нарушениями. В связи с этим, ученые рекомендуют уделять большее внимание пищевым добавкам в качестве легкого способа улучшения самочувствия больных.

По данным [www.vidal.kz](http://www.vidal.kz)

#### УЧЕНЫЕ СМОГУТ СПАСТИ НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА?

Группа ученых под руководством Гаральда Шмидта из Университета Маастрихта и Кристофа Кляйншнитца из Университета Вюрцбурга, Германия, открыла, что за смерть нервных клеток после инсульта ответственен определенный фермент, NOX4. Он вырабатывает перекись водорода. Ингибирование NOX4 новым экспериментальным лекарственным препаратом значительно сокращает повреждение мозга и сохраняет его функции у мышей, даже если препарат применен через несколько часов после инсульта.

Важно, что подавление гена NOX4 у мышей не приводило ни к каким аномалиям, и, следовательно, нет оснований ожидать от будущего ингибитора NOX4 каких-либо очевидных побочных эффектов.

Однако до применения ингибитора NOX4 в клинической практике еще очень далеко. Сначала ученые должны подтвердить результаты на моделях других заболеваний и превратить активный компонент ингибитора в лекарственный препарат.

По данным [www.lifesciencetoday.ru](http://www.lifesciencetoday.ru)

# Роль биостатистики в проведении фармакоэкономических исследований

Р.Я. ЯГУДИНА, В.Г. СЕРПИК

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Окончание. Начало в №9.

## Характеристики вариации

После нахождения характеристики центральной тенденции признака в выборке (генеральной совокупности) возникает необходимость ее оценки. Для этой цели существуют характеристики вариации.

**Размах колебаний (Range)** – простейшая оценка вариации, представляющая собой разность между максимальным и минимальным значением признака. Размах колебаний находится по формуле:

$$R = x_{\max} - x_{\min} \quad (3)$$

где  $R$  – размах колебаний;  
 $x_{\max}$  – максимальное значение признака;  
 $x_{\min}$  – минимальное значение признака.

Размах колебаний используется как первичная грубая характеристика вариации признака, так как зависит лишь от двух значений признака – максимального и минимального.

Для более точной оценки вариации признака существует характеристика **среднее линейное отклонение (Average linear deviation)**, которое определяется как средняя арифметическая из абсолютных значений отклонений от средней арифметической и находится по формуле:

Среднее линейное отклонение генеральной совокупности (*Population Average linear deviation*):

$$d_{cp} = \frac{\sum |x - \mu|}{N} \quad (4)$$

где  $d_{cp}$  – среднее линейное отклонение;  
 $N$  – число элементов генеральной совокупности;  
 $x$  – значение признака;  
 $\mu$  – средняя генеральной совокупности.

Среднее линейное отклонение выборки (*Sample Average linear deviation*):

$$d_{cp} = \frac{\sum |x - x_{cp}|}{n} \quad (5)$$

где  $d_{cp}$  – среднее линейное отклонение;  
 $n$  – число элементов выборки;  
 $x$  – значение признака;  
 $x_{cp}$  – средняя выборки.

Еще одной характеристикой вариации признака является **дисперсия (Dispersion)**, которая определяется как средняя арифметическая квадратов отклонений от средней арифметической. Формулы для нахождения дисперсии выборки и дисперсии генеральной совокупности:

Дисперсия генеральной совокупности (*Population dispersion*)

$$\sigma^2 = \frac{\sum (x - \mu)^2}{N} \quad (6)$$

где  $\sigma^2$  – дисперсия генеральной совокупности;  
 $x$  – значение признака;  
 $\mu$  – средняя генеральной совокупности;  
 $N$  – число элементов генеральной совокупности;  
 $x$  – значение признака.

Дисперсия выборки (*Sample dispersion*)

$$s^2 = \frac{\sum (x - x_{cp})^2}{n - 1} \quad (7)$$

где  $s^2$  – дисперсия выборки;  
 $x$  – значение признака;  
 $x_{cp}$  – средняя выборки;  
 $n$  – число элементов выборки;  
 $x$  – значение признака.

При нахождении дисперсии выборки уменьшение знаменателя на единицу представляет собой поправочный коэффициент представительности выборки. Наибольшую ценность при анализе данных имеет не дисперсия (так как получаемые при ее расчете данные имеют абстрактную размерность «в квадрате»), а производная от нее характеристика – **среднее квадратическое отклонение**, или **стандартное отклонение (Standard deviation)**, которое определяется как корень квадратный из дисперсии.

Формула расчета стандартного отклонения генеральной совокупности (*Population standart deviation*)

$$\sigma = \sqrt{\sum (x - \mu)^2 / N} \quad (8)$$

где  $\sigma$  – стандартное отклонение совокупности;  
 $x$  – значение признака;  
 $\mu$  – средняя генеральной совокупности;  
 $N$  – число элементов генеральной совокупности;  
 $x$  – значение признака

Формула расчета стандартного отклонения выборки (*Sample standart deviation*)

$$s = \sqrt{\sum (x - x_{cp})^2 / (n - 1)} \quad (9)$$

где  $s$  – стандартное отклонение выборки;  
 $x$  – значение признака;  
 $x_{cp}$  – средняя выборки;  
 $n$  – число элементов выборки;  
 $x$  – значение признака.

Стандартное отклонение, являясь основной характеристикой вариации признака, имеет широкое применение в статистическом анализе при проведении статистических тестов.

В зарубежных исследованиях можно встретить такую характеристику вариации, как **размах квартилей (Inter-quartile range)** (также как и медиана эта характеристика применима только для упорядоченных (ранжированных) по возрастанию/убыванию данных). Под квартилями понимают значения, которые делят весь ранжированный ряд данных на четыре равные по численности группы. Размах квартилей определяется как разность третьего и первого квартилей:

$$Q = Q_3 - Q_1 \quad (10)$$

где  $Q$  – размах квартилей;  
 $Q_1$  – первый квартиль;  
 $Q_3$  – третий квартиль.

При этом между первым и третьим квартилем находится 50% данных, а второй квартиль совпадает с медианой /2; 3; 7; 8/.

## Описательная статистика. Оценка рисков

Перед исследователями, проводящими фармакоэкономический анализ, часто стоит задача выбора показателя эффективности изучаемой

медицинской технологии. Одним из наиболее распространенных в медицинской практике способов выражения эффективности является оценка влияния медицинской технологии на риск возникновения того или иного благоприятного/неблагоприятного состояния. Биостатистика предоставляет ряд показателей, связывающих медицинскую технологию и результат ее применения. Также существует два подхода оценки рисков:

- Заболеваемость (*Incidence*)
- Распространенность (*Prevalence*)

При определении рисков по методике «заболеваемость» (*Incidence*) учитываются только новые случаи исходов, возникших за время наблюдения. Определение рисков по методике «распространенность» (*Prevalence*) подразумевает учет всех случаев (и старых и новых) данного исхода в популяции за период наблюдения. Поэтому по методике «заболеваемость» обычно рассчитываются риски острых состояний, а методика «распространенность» применяется при оценке рисков хронических состояний [4; 7].

После определения подхода к оценке рисков возникает задача корректного выбора показателя риска. К наиболее распространенным показателям оценки риска относятся:

- Относительный риск, или соотношение рисков (*Risk Ratio*)
- Соотношение шансов (*Odds Ratio*)
- Соотношение оценок (*Rate Ratio*);
- Снижение абсолютного риска (*Absolute risk reduction*)
- Число пациентов, нуждающихся в лечении (*Number needed to treat*)

Относительный риск, или соотношение рисков (*Risk Ratio*) определяется как отношение риска наступления исхода в группе применения данной медицинской технологии к риску наступления исхода в контрольной группе. При этом риск наступления/ненаступления исхода равен отношению числа испытаний, в результате которого исход наступил, к общему числу испытаний для данной группы.

Соотношение шансов (дословный перевод от английского *Odds Ratio*) – это отношение шанса наступления исхода в группе применения данной медицинской технологии (воздействия данного фактора) к шансу наступления исхода в контрольной группе. В этом случае под шансом подразумевается отношение числа испытаний, в результате которых исход наступил, к числу испытаний, в результате которых исход не наблюдался.

Для удобства перед определением показателей относительного

риска и соотношения шансов составляют таблицу сопряженности, в которой отражаются все возможные исходы исследования по изучению данной медицинской технологии (табл. 1).

После построения таблицы сопряженности рассчитываются показатели риска.

| Таблица 1. Таблица сопряженности |                                                           |          |       |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------|-------|
| Группа \ Состояние               | I                                                         | II       |       |
|                                  | Применения медицинской технологии или воздействия фактора | Контроль | Итого |
| Наступление исхода               | A                                                         | B        | E     |
| Не наступление исхода            | C                                                         | D        | F     |
| Итого                            | G                                                         | H        | I     |

Формулы расчета показателя «относительного риска» (*Risk Ratio*)

Риск наступления исхода в группе I  
 $Risk_I = A/G$  (11)

Риск наступления исхода в группе II  
 $Risk_{II} = B/H$  (12)

Относительный риск  
 $Risk\ Ratio\ (RR) = Risk_I / Risk_{II} = (A/G)/(B/H)$  (13)

Формулы расчета показателя «отношения шансов» (*Odds Ratio*)

Шанс наступления исхода в группе I  
 $Odds_I = A/C$  (14)

Шанс наступления исхода в группе II  
 $Odds_{II} = B/D$  (15)

Отношение шансов  
 $Odds\ Ratio\ (OR) = Odds_I / Odds_{II} = (A/C)/(B/D)$  (16)

После расчета показателей риска становится возможным определить влияние исследуемой медицинской технологии на вероятность наступления исхода. Интерпретация полученных значений показателей риска представлена в таблице 2.

Показатель *соотношение оценок* (дословный перевод с англ. *Rate Ratio*) используется в случае сравнения наступления данного исхода у двух групп с различными периодами наблюдения.

Формула расчета показателя «соотношения оценок» (*Rate Ratio*).

Соотношение оценок

$Risk\ Ratio = (A_I/t_I)/(A_{II}/t_{II})$ , (17)

где Risk Ratio – соотношение оценок;  
 $A_I$  – количество исходов в первой группе;  
 $A_{II}$  – количество исходов во второй группе;  
 $t_I$  – время наблюдения первой группы;  
 $t_{II}$  – время наблюдения второй группы.

Выбор того или иного показателя риска определяется особенностями проводимого исследования. Показатель «соотношение шансов» (*Odds Ratio*) обычно применяется в исследованиях по типу «случай-контроль» (*Case-control study*) с постоянной популяцией и редкими исходами (вероятность наступления меньше 10% (*Rare endpoint*)). Показатель «относительный риск» (*Risk Ratio*) используется в когортных исследованиях (*Cohort study*) с постоянной популяцией и часто встречающимися исходами (*Common endpoint*). В случае когортного исследования распространенного состояния у групп с различными периодами наблюдения применяется показатель «соотношения оценок» (*Rate Ratio*) (табл. 3) [10].

| Таблица 2. Интерпретация показателей риска |                                                                             |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| RR (OR) = 1                                | Риск наступления исхода в исследуемой и контрольной группах равнозначный    |
| RR (OR) < 1                                | Риск наступления исхода в исследуемой группе ниже, чем в контрольной группе |
| RR (OR) > 1                                | Риск наступления исхода в исследуемой группе выше, чем в контрольной группе |

Таблица 3. Выбор показателя риска

| Показатель                 | <i>Odds ratio</i>                                     | <i>Risk Ratio</i>          | <i>Rate Ratio</i>                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Условия                    |                                                       |                            |                                   |
| Тип исследования           | Исследования по типу «случай-контроль»                | Когортное исследование     | Когортное исследование            |
| Характер состояния         | Редкое состояние (вероятность наступления меньше 10%) | Распространенное состояние | Распространенное состояние        |
| Характер получаемых данных | Постоянная популяция                                  | Постоянная популяция       | Различный период наблюдения групп |

Снижение абсолютного риска (*Absolute risk reduction*) определяется как разность рисков анализируемых исходов между исследуемой группой и группой контроля.

Снижение абсолютного риска (*Absolute risk reduction*)

$$(ARR) = Risk_i - Risk_{ii}, \quad (18)$$

где ARR – абсолютное снижение риска;

$Risk_i$  – риск исхода в первой группе;

$Risk_{ii}$  – риск исхода во второй группе.

На основе показателя «снижение абсолютного риска» вычисляется другой часто применяемый показатель – число пациентов, которых необходимо пролечить (дословный перевод с английского *Number needed to treat* (NNT)). NNT показывает, сколько пациентов надо пролечить, чтобы избежать одного неблагоприятного исхода, и рассчитывается как величина, обратная абсолютному снижению риска  $1/5; 6; 7/$ .

Число пациентов, которых необходимо пролечить (*Number needed to treat*)

$$(NNT) = 1/ARR, \quad (19)$$

где NNT – число пациентов, которых необходимо пролечить;

ARR – абсолютное снижение риска.

#### Пример построения таблицы сопряженности и расчета основных показателей оценки риска

В результате проведенного ретроспективного исследования по изучению связи риска смертности при инфаркте миокарда (ИМ) и назначения лекарственного средства

стрептокиназа было установлено, что из 8592 пациентов, получавших стрептокиназу, скончался 791 человек, а в контрольной группе численностью 8595 (не получавших стрептокиназу) умерли 1029 человек  $7/$ .

Расчет относительного риска (*Risk Ratio*):

Риск ИМ в группе, получавшей стрептокиназу

$$Risk_i = 791/8592 = 0,0921$$

Риск ИМ в группе контроля

$$Risk_{ii} = 1029/8595 = 0,1197$$

Относительный риск

$$Risk\ Ratio\ (RR) = 0,0921/0,1197 = 0,7693$$

Расчет отношения шансов (*Odds Ratio*):

Шанс ИМ в группе, получавшей стрептокиназу

$$Odds_i = 791/7801 = 0,1014$$

Шанс ИМ в группе контроля

$$Odds_{ii} = 1029/7566 = 0,1360$$

Отношение шансов

$$Odds\ Ratio\ (OR) = 0,1014/0,1360 = 0,7456$$

Расчет абсолютного снижения риска (*Absolute risk reduction* (ARR)) и числа пациентов, которых необходимо пролечить (*Number needed to treat* (NTT)):

Абсолютное снижение риска (*Absolute risk Reduction*)

$$(ARR) = 0,1197 - 0,0921 = 0,0276\%$$

Число пациентов, которых необходимо пролечить (*Number needed to treat*)

$$(NTT) = 1/0,0276 = 36 \text{ человек}$$

После проведенной оценки рисков на основе данных исследования были получены следующие результаты. Относительный риск ИМ при проведении фармакотерапии стрептокиназой составил 0,7693, отношение шансов – 0,7456. На основании полученных данных можно сделать вывод, что риск ИМ при проведении лечения стрептокиназой ниже, чем при его отсутствии (так как RR и OR меньше 1). Для того чтобы избежать одного случая ИМ, необходимо пролечить 36 человек.

Знания описательной биостатистики помогают читать и понимать статистический аппарат проведенных исследований при осуществлении поиска информации, что существенно поднимает эффективность и качество проведения информационного поиска и использования обнаруженных данных в своем исследовании.

#### Литература

1. Краткий словарь терминов // Международный журнал медицинской практики. – М.: Издательство Медиа Сфера, 2005. – №1.
2. Сулицкий В.Н. Методы статистического анализа в управлении: Учеб. пособие. – М.: Дело, 2002. – 520 с.
3. Таха, Хэмди, А. Введение в исследование операций, 6-е издание: Пер. с англ. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2001. – 912 с.
4. Roe B. and Doll H. Prevalence of urinary incontinence and its relationship with health status. Crown copyright, Journal of Clinical Nursing 9(2):178-187, March 2000.
5. Chap. T. Le. Introductory Biostatistics. – New Jersey.: John Wiley & Sons, 2003. – 549 с.
6. Harvey Motulsky "Intuitive Biostatistics". – Oxford University Press, USA, 1995 – 408 с.
7. Introduction to biostatistics: Textbook. Vienna School of Clinical Research. 2009.
8. <http://en.wikipedia.org/wiki/Biostatistics>
9. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Биостатистика>
10. <http://www.medtran.ru/rus/trials/clinicaltrials.htm>

| Группа            | I                                | II                 |       |
|-------------------|----------------------------------|--------------------|-------|
|                   | Группа, получавшая стрептокиназу | Группа контроля    | Итого |
| Состояние         |                                  |                    |       |
| Наступление ИМ    | 791                              | 1029               | 1820  |
| Не наступление ИМ | 8592 – 791 = 7801                | 8595 – 1029 = 7566 | 15367 |
| Итого             | 8592                             | 8595               | 17187 |



## Торегельды ШАРМАНОВ: «Я не политик, я – врач и ученый»

*В октябре свое 80-летие отмечает известный ученый и организатор отечественного здравоохранения, академик сразу нескольких престижных академий, обладатель высшей награды ВОЗ имени Леона Бернарда «За выдающийся вклад в мировое здравоохранение» Т. ШАРМАНОВ. Мы предоставили уважаемому Торегельды Шармановичу возможность поделиться с читателями самыми сокровенными своими мыслями – о выбранной профессии, служении Отечеству, о вечных жизненных ценностях...*

### О юбиларе

Т. Шарманов родился 19 октября 1930 г. в совхозе «Улытау» Карагандинской области. В 1955 г. окончил Карагандинский медицинский институт, в 1958 г. – аспирантуру КарМИ. Доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной Академии наук РК (1994 г.), Академии медицинских наук СССР (1982 г.), Российской академии медицинских наук (1991 г.), Академии профилактической медицины РК (1995 г.), Академии валеологии РК.

Трудовая биография:

С 1958 по 1962 г. – главный врач Улытауской районной больницы.

С 1962 по 1968 г. – заведующий отделом Казахского научно-исследовательского института краевой патологии.

С 1968 по 1971 г. – ректор Актюбинского медицинского института.

С 1971 по 1982 г. – министр здравоохранения Казахской ССР.

С 1983 по 1984 г. – директор Института региональных проблем питания АМН СССР.

С 1985 по 1988 г. – заведующий кафедрой Центрального Института усовершенствования врачей Министерства здравоохранения СССР.

В 1988 г. назначен директором Регионального Центра проблем питания, реорганизованного в 1994 г. в Институт проблем питания НАН РК. В настоящее время возглавляет АО «Институт питания Республики Казахстан».

С 1995 г. – президент Академии профилактической медицины Республики Казахстан.

С 2000 г. – вице-президент, президент Ассоциации научных и технологических организаций РК.

Награжден орденами Октябрьской Революции, Дружбы народов, «Парасат». Лауреат Государственной Премии РК, независимой премии «Платиновый Тарлан» в номинации «Наука». Заслуженный деятель Казахстана.

В 2005 г. за выдающийся вклад в мировое здравоохранение получил высшую награду ВОЗ – медаль им. Леона Бернарда.

### О профессии

Стать настоящим врачом – это значит быть в постоянном поиске, самосовершенствовании. Это нелегкая профессия. Мечтаешь быть врачом – настройся на трудную жизнь, готовься к самопожертвованию. Практически – это не просто выбор профессии, это выбор Судьбы.

Врачевание должно рассматриваться не как одно из ремесел, а скорее, как наука, требующая, помимо клинического опыта, глубоких теоретических знаний, аналитических возможностей. Такое восприятие должно глубоко осознаться, прежде всего, самими врачами, и всем обществом. Исторически врачи, и это вполне заслуженно, занимали особое положение в обществе, являлись интеллектуальными лидерами, носителями духовных ценностей. Этот постулат и должен стать основой формирования этических



норм медицинской деятельности в нашей стране. Такой подход станет гарантией не только высокопрофессионального, но и человеческого отношения врачей к своим пациентам.

Я ни разу за свою жизнь не раскался, что выбрал эту профессию, напротив, с каждым годом все больше убеждаюсь, насколько был прав. Счастлив, что стал именно врачом.

### Кое-что о рецепте «вечной молодости»

Мечтать о большом, не загибаться на повседневных хлопотах, ставить каждый день перед собой более высокие цели – вот рецепт творческого долголетия. Я никогда, даже в молодости, не мечтал стать ни профессором, ни министром, ни академиком, хотел быть просто ученым. Профессор, доктор наук, академик – это уже как бы «оформление» этого пути. Сегодня я горжусь больше всего тем, что я – Ученый.

### О главном деле жизни

Больше всего в жизни я горжусь, что в свое время, находясь на посту министра здравоохранения страны, провел Алма-Атинскую конференцию ВОЗ по первичной медико-санитарной помощи,

которую признал весь мир. Она прошла в 1978 г. под лозунгом «Здоровье всему населению планеты к 2000 году», и принятую на ней Декларацию назвали «Алматинской хартией здоровья». Право человека на здоровье было признано всеми государствами мира. В течение более трех десятилетий участвую в практической реализации принципов «Библии современного здравоохранения», как еще образно называют эту декларацию. За эти годы в мировом сообществе сформировалась новая философия здоровья, мы научились ставить заслон многим неизлечимым ранее болезням, усовершенствовали свои национальные системы здравоохранения, приблизили достижения мирового здравоохранения к больному человеку, независимо от того, где он живет – в крупном городе или маленькой деревушке.

Второй предмет моей гордости – строительство завода детского питания «Амиран» под Талгаром, суперсовременного, полностью автоматизированного, аналога которому нет пока еще ни в Казахстане, ни во всей Центральной Азии. Хвала Всевышнему, нашелся инвестор, бизнесмен Руслан Борисович Юн, который внес средства в это строительство. Завод будет выпускать 15 тонн продукции в сутки, это детское питание из местного, экологически чистого молока, обогащенное биологически активными соединениями – витаминами, микроэлементами, которые повышают иммунитет, сопротивляемость детского организма к болезням. Вот две «высоты» в моей деятельности, которыми я особенно горжусь.

## О здоровье

Относиться к собственному здоровью надо, как к капиталу. Человек не должен перекладывать ответственность за состояние своего здоровья на врачей, государство, оставаясь при этом пассивным наблюдателем. Надо ориентировать человека на предупреждение болезней, укрепление здоровья, здоровый образ жизни. Очень опасно, когда человек начинает заниматься самолечением, а сейчас, в связи с развитием Интернет-ресурсов,

это стало очень модным. Интерес к собственному здоровью очень популярен, однако, консультироваться надо все-таки с профессионалами. Наша Академия профилактической медицины открыла специальный веб-портал – [www.Zdrav.kz](http://www.Zdrav.kz), где можно найти самую свежую медицинскую информацию. Созданные разработчиками модули «Формула здоровья», «Азбука болезней», «Пирамида питания» и другие помогают пользователю сориентироваться в колоссальном материале, представленном на сайте.

## О здоровом питании

Теперь моя задача – добиться, чтобы все в стране признали, что для здоровья нужно, прежде всего, здоровое питание. Это один из рычагов увеличения продолжительности жизни и сохранения «вечной молодости». По данным Всемирного банка, экономические потери от недостаточности питания составляют до 9 процентов валового национального продукта!

Сенсационным, даже шокирующим стал доклад ВОЗ, в котором самыми опасными факторами риска – причина 60 процентов смертности людей в мире! – были названы те, которые напрямую связаны с неправильным питанием. При этом установлено, что 80 процентов неблагоприятных факторов окружающей среды оказывают влияние на человека также через питание. ВОЗ рекомендует снизить содержание холестерина в крови, гипертензии за счет сокращения потребления соли, жирной пищи и сладостей, увеличить прием овощей и фруктов, что способствует уменьшению случаев ожирения, диабета, отдельных видов рака, сердечно-сосудистых заболеваний.

Человек и его здоровье в нашей истории никогда не были ни экономической, ни нравственной ценностью. И теперь мы должны сформировать отношение к здоровью у каждого человека как к накоплению капитала. Именно здоровье является основой всех остальных благ – успеха, карьеры, счастья в личной жизни. Пока мы начали делать только первые шаги

к такой ответственной «модели здоровья», и нам еще предстоит сделать очень многое на этом пути.

## О «гениях долголетия»

Всемирная организация здравоохранения на основании анализа исторических фактов прогнозирует, что современный человек имеет реальный шанс жить до 90 лет и более без болезней. Сегодня мы нередко встречаем среди соотечественников людей в 80–90 лет, довольно крепких физически, с отличной памятью и блистательным умом, прекрасно вписавшихся в современную жизнь. По классификации геронтологии, лиц, достигших 90 лет, называют «гениями долголетия».

Тенденция демографических процессов такова, что недалеко то время, когда долголетние составят внушительную прослойку населения и станут притягательным центром общественного развития. На планете наступает другая эпоха, когда приоритеты в обществе смещаются от молодости к долголетию. Мудрость сполна познавших жизнь людей не позволит раскачивать общество, не допустит сползания стран к тоталитарному режиму, терроризму и противостоянию между народами и нациями, что сегодня очень актуально для каждого государства.

Если говорить о себе, то мне признаться, просто некогда думать о прожитых годах, о старости и смерти. Мне надо думать о том, как расширить пространство своей жизни, сделать эту среду красивой, интересной и благородной. И сколько бы мне ни осталось жить, чем бы я ни занимался, я хочу думать только об этом!

## О политике

В свое время я пытался заняться политикой, даже возглавлял политическое движение «Азамат», был одним из сопредседателей. Но меня хватило только на один год. Потом я понял, что больше пользы принесу в своей профессии. Я не экономист, не политик, я врач и ученый, но я могу ставить перед

обществом и решать те вопросы, в которых компетентен. Например, ликвидация йододефицита, железодефицита. Два закона, связанных с питанием, были приняты нашими законодателями, и такого не было сделано ни в одной стране СНГ, мы для них сейчас являемся примером. Я против того, чтобы выводить людей на улицу митинговать, есть другие способы помочь своей стране и своему народу.

Сегодняшняя политическая жизнь меня утомляет, а крикуны раздражают. Я преподаю в вузах уже более 40 лет и убежден, что единственный способ заставить себя слушать – говорить тихо. Крик считаю дурным тоном.

## О пользе физкультуры и вегетарианства

Я всю жизнь занимался спортом любительским. Плавал, ходил постоянно в горы, занимался горнолыжным спортом, до сих пор на Чимбулак пешочком раза два в неделю поднимаюсь, занимаюсь дыхательной гимнастикой, плаваю. Утро у меня начинается в шесть часов. Спускаюсь в тренажерный зал и где-то около часа занимаюсь. После тренажеров – завтрак: зеленый чай, один огурец, один помидор, один болгарский перец, и это все. Хлеб, масло, сладости, картошку не ем вообще, иногда позволяю себе немного рыбы или отварной конины на обед. Но раз в месяц у меня «пикантный день», тогда и шашлычку поем, и пивка попью с друзьями. Потом, правда, день-два прихожу в себя,

в такие дни мне хочется только «руководить»!

Сейчас все больше говорят о пользе вегетарианства, если уж без мяса никак не можете обойтись, то надо есть его умеренно и без жира, и лучше отдать предпочтение рыбным продуктам. Самое полезное – растительная пища. Но для того чтобы перейти на такой рацион, нужно приложить определенные усилия, иметь соответствующие убеждения. Известный американский антрополог Маргарет Лен считает, что поменять пищевые привычки тяжелее, чем поменять религию. Хотя я, например, без труда перешел на такое питание, и дискомфорта не ощущаю, напротив, прибавилось бодрости и активности.

## О Вечных ценностях

Сегодня человечество живет, по выражению Джорджа Сороса, в мире «рыночного фундаментализма», и хозяева этого мира все превращают в товар даже то, что по своей природе товаром быть не может. И, тем не менее, духовные ценности никогда и нигде – ни в Древнем Риме, ни в Советском Союзе, ни в США – не подчинялись закону купли-продажи. Их можно обрести лишь неустанным самосовершенствованием, причем в открытом диалоге с человечеством. Можно ли купить состояние картиса, которое мы испытываем на концерте классической музыки или в музее при встрече с шедевром живописи? Нельзя купить счастье поисков истины, сотворения красоты и добра.

К сожалению, цивилизация развивалась так, что ее путь привел человечество в сегодняшнее общество потребления с его примитивными ценностями и агрессивным неприятием всего, что выходит за рамки приземленных интересов. И мало кто задумывается о том, что рынок работает на сиюминутную потребу дня, а культура принадлежит вечности. Мы как-то не заметили, что произошла замена исконного культурного фундамента нашей страны на западный культ материального достатка, абсолютно противоположный национальным традиционным ценностям. Фактически сегодня идет процесс «вынимания душ из человеческих тел». С телом проще работать, оно покупаемо и платежеспособно. Но потеря духовного потенциала нации равносильна истреблению народа.

Природа казаха, как этноса, гуманитарная, интеллект казаха никогда не был техническим. Вольность необъятных степей сделала его природу гуманной. Но если общество, в первую очередь, государство, не будет заботиться о развитии и возвышении национальной культуры, то с нашими мозгами придется распрощаться. Метким, глубоким подтверждением такого понимания служит народная поговорка «Малым жанымның садағасы, жаным арымның садағасы» («Богатство жертву ради души, а душу – ради чести»).

Записала Наталья ТОДОРОВА

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ИНГИБИТОРЫ АПФ И АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II: ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Контрольно-разрешительные органы Великобритании информируют о том, что ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II, рекомендованные для лечения гипертензии, не должны применяться в течение всей беременности. Кроме того, рекомендуется избегать их применения у женщин, планирующих беременность, за исключением тех случаев, когда это крайне необходимо. В каждом случае следует оценивать потенциальную пользу и риск.

Эти рекомендации базируются на результатах когортного исследования, проведенного в США, при котором был выявлен повышенный риск развития врожденных аномалий, связанных с применением ингибиторов АПФ, и врожденных аномалий, выявленных при клинических испытаниях, вследствие применения антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Безопасность лекарств и фармаконадзор, 2009. – №2. – с. 41; 2008. – №2. – с. 32.  
www.mhra.gov.uk



## Рецепт здоровья от Жумагуль Омаровой

*Те, кто бывал в последние годы в Таразе, наверняка, обратил внимание на местные аптеки под маркой «Жасұлан». В городе работает семь филиалов ТОО «Жасұлан и К», и каждое аптечное заведение стало для больных «зеленым островком надежды». Уже на входе посетителей встречают клумбы с яркими цветами. Увиты зелеными растениями ступеньки, обилие, разнообразие и благоухание цветов встречает вошедших в торговый зал. Обилие красок и новых ощущений такое, что человек поневоле отвлекается от невеселых мыслей, приведших его в аптеку, и начинает впитывать эту красоту...*

Вот отсюда и начинаются первые шаги к исцелению человека, уверена генеральный директор ТОО «Жасұлан и К», провизор с более чем тридцатилетним стажем Жумагуль Омарова. По ее мнению, аптека должна быть ни больше, ни меньше, как Храмом здоровья!

– Только лекарствами больного человека не вылечить, в первую очередь ему надо дать надежду на исцеление, отвлечь от горестных раздумий, а что может лучше поднять настроение, чем вид красивых

цветов? – говорит Жумагуль Сагынбековна. – Когда мы открывали первые аптеки «Жасұлан», я своим молодым коллегам всегда говорила: «Девочки, лечение начинается с аптечной калитки, поэтому наша калитка должна быть красивой. Человек сам болен или идет за лекарством для кого-то из близких, у него в душе уже боль, а тут он увидел такую красоту и отвлекся от невеселых дум. Зашел внутрь – а там еще красивее, уютнее, каждая деталь продумана. Он столкнулся



с работником первого стола – вы внимательно прочитали рецепт, ласково посмотрели ему в глаза, выслушали – значит, уже приняли участие в его судьбе. Выдали лекарство, объяснили, как принимать, пожелали доброго здоровья. Человек зашел в аптеку больным, а вышел от такого обращения уже на треть здоровым».

Почетное звание «Лучшая аптека» в номинации «Фармацевтика», полученное ТОО «Жасұлан и К» в 2010 г. в ходе популярного в народе республиканского конкурса «Лидер года», подтвердило, что коллектив и ее лидер на правильном пути.

За активную деятельность в сфере малого и среднего бизнеса генеральный директор ТОО «Жасұлан и К» Ж.С. Омарова награждена медалью Республики Казахстан «Шапағат», в 2003 г. ей присвоен знак «Отличник здравоохранения РК», она носит звание «Лучший предприниматель десятилетия в области торгового сервиса» по 14 номинациям. Имеет многочисленные грамоты от Акимата Жамбылской области, семь лет избиралась председателем правления Ассоциации деловых женщин Казахстана по Жамбылской области.

...А начиналось все с маленькой старой аптеки на городской площади. В 1993 г. Ж. Омарова организовала на ее базе ТОО «Жасұлан и К» и сама возглавила его. В 1998 г. компанией было возведено двухэтажное здание новой аптеки. К аптечному комплексу присоединились ветеринарная аптека и ... цветочный магазин – страсть к цветам у Жумагуль с детства. В 2005 г. к двухэтажному зданию,





которое уже стало тесноватым для все новых и новых идей руководителя компании, присоединился новый трехэтажный комплекс. На первом этаже здесь расположена современная аптека, а верхние два этажа занимает поликлиника, где оказывают услуги высококвалифицированные врачи. Можно смело сказать, что для Тараза это одно из новых направлений в оказании услуг населению, когда можно в одном месте получить помощь врача и приобрести необходимые медикаменты. Больному человеку не приходится мотаться по городу с рецептом в поисках необходимого препарата. Ведь на сегодня ассортимент лекарственных средств и изделий медицинского назначения здесь насчитывает более 4000 наименований. Работают отдел готовых лекарственных средств, отдел отпуска по бесплатным и льготным рецептам, фитоотдел, отдел санитарии и гигиены. И надо ли говорить, что украшает этот современный аптечный комплекс ... новый павильон цветов? ТОО «Жасұлан и К» открыл в городе уже семь филиалов, и все они радуют глаз и обоняние посетителей прекрасными цветочными композициями.

Но, понятное дело, одними ромашками-лютиками и петуньями, даже такими огромными и яркими, какие растут в цветочном хозяйстве Жумагуль Омаровой, больного человека в аптеку не заманишь. Первым делом – обширный ассортимент лекарственных средств, дающий возможность найти препарат любому страдающему таразцу. Для расширения его налажены и успешно развиваются партнерские отношения с отраслевыми компаниями Германии, Австрии, Дании, Швейцарии и других стран. С 2004 г. ТОО «Жасұлан и К» участвует в государственных программах по амбулаторному лекарственному обеспечению отдельных категорий граждан, в том числе больных сахарным диабетом, гепатитом «Б» и «С», по бесплатным и льготным рецептам.

Категория больных, надо признать, сложная, как и их заболевания. Но на фирме уже есть опыт, есть свои традиции в работе с клиентами. Здесь работают специалисты, окончившие фармфакультеты различных вузов нашей страны и ближнего зарубежья – Казахский национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова, Жамбылский медицинский кол-

ледж, Кзыл-Ординское медицинское училище, Южно-Казахстанскую государственную медицинскую академию, Семипалатинское медицинское училище, Томский медицинский институт, Горьковское фармацевтическое училище, Тюменский государственный медицинский институт, Свердловское фармацевтическое училище и др. Сотрудники всех филиалов периодически проходят тренинги по технологиям продаж, фармацевтической деонтологии, получают информацию о появившихся на рынке новых лекарственных средствах от медицинских региональных представителей иностранных фармкомпаний.

– Иначе работать в аптечном бизнесе нельзя, – уверена Жумагуль Сагынбековна, – наша фармацевтическая отрасль очень стремительно развивается, в мире ежегодно появляется огромное количество новых, более современных лекарств, и обо всем этом наш провизор должен знать. И наша страна старается не отставать от этого прогресса, чем я, как патриот Казахстана, очень горжусь. В принятой недавно Программе по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010–2014 годы поставлена задача увеличить за этот период долю отечественных лекарственных средств на внутреннем рынке до 50 процентов! А нам, работникам аптечного прилавка, предстоит «открыть» созданные нашими учеными препараты для населения, убедить их в том, что казахстанские таблетки и микстуры, созданные на отечественном сырье, ничуть не хуже зарубежных, и это большая ответственность.

В создании своей корпоративной культуры, над чем на фирме ТОО «Жасұлан и К» работают планомерно и целенаправленно, это один из важных пунктов. Пусть это бизнес, но он связан со здоровьем людей, поэтому вопросы прибыли уходят на второй план, когда речь идет о том, что это надо городу, стране. Штат ТОО «Жасұлан и К» насчитывает более 200 человек. Умение работать в команде, открытость, энергичность, трудолюбие ценится в сотрудниках наравне с профессиональными качествами. Компания очень серьезно и требовательно подходит к подбору кадров. Но вопросом остается, впрочем, как и для всех других регионов, где и как найти сотрудников, которые будут обладать хорошими знаниями не



только в области фармацевтики, но и продвижении продукции на рынке? Далеко не все медицинские вузы нашей страны и соседней России пришли к пониманию такого подхода. Поэтому Жумагуль Сагынбековна Омарова, человек очень энергичный, пользующийся заслуженным авторитетом и уважением, постоянно напоминает об этом на многочисленных форумах, совещаниях, конференциях.

И в любом начинатом ею деле – сейчас, к примеру, она загорелась идеей создать за городом туристический этнокультурный комплекс – «Казахский сад», присутствует выбранное с молодости главное дело жизни – фармацевтика. Намеивается высадить здесь, помимо любимых цветов, хвойников и других кустарников, лечебные растения Казахстана. О некоторых из них сегодня знает, благодаря нашим ученым, весь мир. Например, противораковый препарат «Арглабин», который получают из произрастающего только у нас вида полыни. И разве неинтересно будет приехавшим на экскурсию в «Казахский сад» американцам, немцам, японцам, англичанам, да и нашим местным туристам, как она выглядит, где растет? Конечно, интересно! А наши горные тюльпаны и маки, а море степной полыни, а легендарный наш тамариск?... Почему миллионы туристов ездят в Японию любоваться цветущей сакурой, и никто в мире не знает, какое буйство красок царит в предгорьях Заилийского и Джунгарского Алатау, когда там цветут дикие абрикосы и яблони?

Всегда люди черпали силу и здоровье в Природе, только она может создать такую красоту. Надо только увидеть ее, сохранить и научить людей пользоваться ею себе во благо. Вот такой рецепт здоровья у известного казахстанского провизора из Тараза Жумагуль Омаровой.

Наталья ТОДОРОВА

# Биосимиляры и пациенты, страдающие диабетом: какие вопросы являются самыми важными?

МАРТИН К. КЮЛЬМАН, профессор кафедры медицины и нефрологии, Вивантес Клиникум, Отделение медицины внутренних органов – нефрологии, директор, Берлин, Германия

МИШЕЛЬ МАРРЕ, профессор кафедры эндокринологии и метаболизма, VII Парижский Университет, Французский Национальный Институт Здоровья и Медицинских исследований, директор, Париж, Франция

Продолжение. Начало в №9.

## Вопросы безопасности: иммуногенность

Иммуногенность – это самая серьезная проблема в отношении биосимиляров, в частности, потому, что ее развитие не поддается прогнозированию, и ее механизмы, хотя и активно исследуются, до конца не поняты. Мы знаем, что иммуногенность рекомбинантного белка имеет два общих механизма возникновения. Первый механизм – это классическая аллергическая реакция, когда загрязняющие примеси, такие как денатурированные побочные продукты белка или эндотоксины, появляющиеся в процессе производства, выступают как чужеродные антигены и запускают быструю иммунную реакцию, медируемую Т-клетками, которая активирует производство В-клетками нейтрализующих антител. Второй механизм – это сбой устойчивости В-клеток к эндогенным белкам, вызываемый рекомбинантным белком, например, через образование агрегатов. В частности, известно, что молекулы инсулина могут образовывать волокна. Образование волокон – это вид агрегации, при котором, как считается, мономеры инсулина при ряде внешних условий частично разворачиваются, а затем неправильно сворачиваются снова, образуя фибриллы /11/. Повторяющаяся структура фибрилл может напоминать структуры патогенных микроорганизмов, например, вирусов. Это приводит к выра-

ботке аутоантител. Этот второй, относительно медленный, механизм может действовать годами, оставаясь незамеченным, что подчеркивает необходимость длительных программ фармаконадзора /12; 13/. Известные факторы, связанные с организмом хозяина и продуктом и способные повлиять на иммуногенность биопрепарата, обобщены в таблице 2.

Большинство биопрепаратов вызывает некоторые иммунные реакции, клинические последствия которых варьируются от не-

значительных до очень тяжелых и даже фатальных. Истинная эритроцитарная аплазия (ИЭЦА), которую связывают с некоторыми составными эпоэтина альфа, вызывалась опосредованной антителами нейтрализацией эндогенного эритропоэтина, которая полностью останавливала дифференциацию эритроцитов в организме /10; 14; 15/. Между этими двумя крайними точками лежит спектр клинических последствий, включающий потерю клинической эффективности продукта и ряд системных иммунных эффектов, в том числе аллергические реакции, сыровоточную болезнь и анафилаксию. В то время как последнее осложнение, встречающееся при современной высокой степени очистки продуктов гораздо реже, требует прекращения приема препарата, потерю клинической эффективности иногда можно компенсировать более высокой дозировкой. До появления рекомбинантного человеческого инсулина у пациентов, принимавших свиной или говяжий инсулин, часто возникали иммунные реакции, такие как реакция в месте инъекции и другие местные реакции, опосредованные иммуноглобулином IgE. Опосредованная IgE анафилаксия, одна из важнейших системных реакций, также наблюдалась, но менее часто /16/.

Таблица 2. Факторы, зависящие от организма и от продукта, которые могут оказать влияние на иммуногенность биопрепаратов. Приводится по данным Кесслера и др. /12/

| Зависимость от организма пациента                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Зависимость от продукта                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>•Генетическая предрасположенность к выработке нейтрализующих антител (например, аллели главного комплекса гистосовместимости)</li> <li>•Степень сходства продуктов эндогенных генов организма с биологическим лекарственным средством</li> <li>•Сопутствующие заболевания (в особенности заболевания печени и почек)</li> <li>•Аутоиммунные заболевания</li> <li>•Сопутствующее лечение (например, применение иммунодепрессантов)</li> <li>•Воздействие антигена (доза и длительность лечения)</li> <li>•Способ введения в организм</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Последовательность аминокислот</li> <li>•Распределение изоформ</li> <li>•Степень гликозилирования</li> <li>•Экспозиция областей детерминанты</li> <li>•Образование волокон или белковых агрегатов</li> <li>•Продукты экзогенного белка (например, от линии клеток организма-хозяина)</li> <li>•Микробное или вирусное заражение</li> <li>•Наполнители, используемые для стабилизации белка</li> <li>•Денатурация белков</li> </ul> |

В отчетах, обобщающих начальный опыт использования рекомбинантного человеческого инсулина, отмечалось, что этот продукт является значительно менее иммуногенным, чем свиной и говяжий инсулин. Несколько исследований обнаружили, что пациентам с рядом аллергических реакций на инсулин, таких как крапивница, переход от животного к рекомбинантному человеческому инсулину приносил пользу – снижалась частота аллергических реакций и сокращался титр антиинсулиновых антител /17; 18; 19/. Исследования изменений метаболических параметров при смене инсулина принесли противоречивые результаты /20; 21/, но одно из таких исследований установило, что у пациентов, у которых до смены инсулина были антиинсулиновые антитела, после 6 месяцев приема идентичной дозы рекомбинантного человеческого инсулина не только сократился титр антител, но и улучшился гликемический контроль и липидные профили. В отличие от них, у пациентов, у которых не было антиинсулиновых антител до смены инсулина, состояние обмена веществ осталось неизменным /22/.

В целом, связывающие антитела можно обнаружить при помощи лабораторных тестов, таких как радиоиммунопреципитационный анализ (РИПА) или иммуносорбентный анализ с ферментной меткой (ELISA), но присутствие антител не настолько клинически значимо, насколько их конкретная нейтрализующая активность, которую можно измерить с помощью биоанализов. Однако этим анализам мешает недостаточная чувствительность, специфичность и стандартизация, поэтому они не могут точно спрогнозировать возникновение иммуногенности, которая может проявиться только через несколько лет после первого приема препарата /5; 12; 23; 24; 25/. В связи с этим, лабораторные анализы должны дополняться данными соответствующих клинических исследований и программ

фармаконадзора /5/, согласно требованиям ЕМЕА.

## Вопросы эффективности

ЕМЕА требует, чтобы биологические продукты демонстрировали устойчивую эффективность, сравнимую с эффективностью оригинального продукта. Это имеет особенную клиническую важность для таких продуктов, как инсулин, терапевтический индекс которого довольно узок. Демонстрация эффективности должна начинаться с доклинических исследований, включающих лабораторные фармакодинамические исследования. В случае инсулина требуется провести биоанализ сродства, анализ на связывание с рецепторами инсулина и IGF-1, тесты на внутреннюю активность в дополнение к токсикологическим исследованиям с акцентом на обнаружении иммунных реакций. Как было упомянуто выше, способность современных лабораторных анализов и биоанализов определять характеристики биопрепаратов ограничена, поэтому клинические исследования также необходимы. Для биосимиляров инсулина ЕМЕА требует не менее одного сравнительного клинического фармакокинетического исследования по однократной перекрестной схеме с подкожным введением, предпочтительно на пациентах с диабетом 1 типа. Кроме того, ЕМЕА требует проведения клинических фармакодинамических исследований для определения профиля время-эффект гипогликемической реакции, а также двойного слепого, перекрестного, гиперинсулинемического, эугликемического исследования клэм-методом /26/.

**Биосимиляры – это не «биоге-нерики», и их введение в арсенал терапии нельзя основывать на опыте традиционных генерических препаратов.**

Вопрос о том, нужны ли клинические испытания эффективно-сти биосимиляров, вызвал споры. Нормативные требования ЕМЕА

в этом отношении ориентированы на конкретные препараты. Например, биосимиляры эпоэтина и гормонов роста должны быть испытаны как минимум в одном клиническом исследовании, а для биосимиляров растворимого инсулина клинические испытания эффективности не требуются, если только фармакокинетические и фармакодинамические исследования продемонстрируют достаточную сравнимость биосимиляра и эталонного продукта. ЕМЕА все еще требует проведения для биосимиляров растворимого инсулина клинического исследования иммуногенности продолжительностью не менее одного года со сравнительной фазой не менее 6 месяцев /26/. Недавняя заявка MJ Group (Мумбай, Индия) на получение регистрационного свидетельства для биосимиляров инсулина «Марвел» была отклонена ЕМЕА, отчасти вследствие того, что клинические исследования фармакокинетики и фармакодинамики не смогли продемонстрировать эквивалентность гликемического эффекта инсулинов Марвел и эталонных продуктов (рис. 3) /27; 28; 29; 30/.

Хотя общая площадь под кривой (ППК) инсулинов Марвел была найдена эквивалентной ППК эталонного инсулина, их ППК в течение первых 2 час. после введения дозы оказалась значительно выше, а период полувыведения и время удерживания значительно короче, чем у препаратов сравнения. ЕМЕА сделало заключение, что глюкозопонижающий эффект препарата ультра-короткого действия Марвел в течение первого часа после введения мог оказаться на 45% сильнее, чем у исходного препарата. Кроме того, результаты одного 24-недельного клинического исследования показали, что хотя растворимый продукт имел такое же действие на уровень HbA1C в течение первых 12 недель, как и эталонный продукт, его эффективность затем неуклонно снижалась, что резко контрастировало с эталонным продуктом. Этот пример





**ЛАНТУС®**  
инсулин гларгин

**Контроль уровня глюкозы –  
на протяжении 24 часов, день за днем**

**Перед назначением и применением ознакомьтесь, пожалуйста, с полным текстом утвержденной инструкции.**

**Торговое название:** Лантус®

**Международное непатентованное название:** Инсулин гларгин

**Лекарственная форма:** Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл (картридж)  
Раствор для подкожных инъекций 100 ЕД/мл (флакон)

**Состав:** 1 мл раствора содержит:

**активное вещество** - инсулина гларгин НОЕ 901 - 3,6378 мг (100 ЕД),

**вспомогательные вещества:** метакрезол, цинка хлорид, глицерин (85%), натрия гидроксид, кислота хлороводородная концентрированная, вода для инъекций.

**Показания к применению:** лечение сахарного диабета у взрослых, подростков и детей с 6-летнего возраста, когда необходимо лечение инсулином

**Способ применения и дозы:** Дозировка Лантуса определяется в единицах. Эти единицы приемлемы исключительно к Лантусу и не аналогичны международным единицам (МЕ) или единицам, используемым для выражения эффективности других аналогов инсулина.

Лантус содержит инсулин гларгин - аналог инсулина, обладающий пролонгированным действием. Его следует применять один раз в день, в любое время суток, но в одно и то же время, ежедневно. Дозы и время введения Лантуса подбираются в индивидуальном порядке. Больным, страдающим 2 типом сахарного диабета, Лантус можно также применять вместе с оральными противодиабетическими лекарственными препаратами.

**Применение у детей**

Эффективность и безопасность Лантус у детей старше 6 лет доказана только для применения в вечернее время.

В связи с недостаточным опытом эффективности и безопасности Лантус у детей младше 6 лет не доказана.

**Способ введения**

Лантус следует вводить подкожно. Нельзя вводить внутривенно. Необходимо каждый раз менять место введения инъекции в пределах одной области.

Лантус нельзя смешивать с другим инсулином и разводить. Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

**Побочные действия:** *Очень часто*

- гипогликемия может развиваться, если доза инсулина слишком высока по сравнению с потребностью в инсулине; тяжелые и длительные приступы гипогликемии, особенно повторные, могут привести к поражению нервной системы и могут угрожать жизни больного. У большинства пациентов симптомам и признакам нейрогликопении предшествуют симптомы адренергической контррегуляции. Чем больше и быстрее снижается уровень глюкозы в крови, тем более выражен феномен контррегуляции и его симптомы.

*Часто*

- липогипертрофия может возникнуть на месте введения инъекций и приводить к замедлению местного всасывания инсулина. Постоянная смена места введения инъекций в пределах одной области помогает снизить или предотвратить подобные реакции.

- покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление на месте инъекции. Большинство слабо выраженных реакций на инсулин на месте введения инъекции, обычно, разрешается через несколько дней или недель.

*Нечасто*

- липодистрофия

*Редко*

- аллергические реакции немедленного типа могут сопровождаться генерализо-

ванными кожными реакциями, отеком Квинке, бронхоспазмом, гипотензией и шоком, и могут представлять угрозу для жизни

- выработка антител к инсулину. Наличие таких антител инсулина может вызвать необходимость в корректировании дозы инсулина, чтобы снизить тенденцию к гипергликемии или гипогликемии.

- временное нарушение зрения вследствие выраженного изменения уровня сахара в крови, обусловленное временным изменением тургора и преломления хрусталика глаза

- ретинопатия: продолжительное улучшение гликемии снижает риск прогрессии диабетической ретинопатии. Однако, интенсивная инсулинотерапия с последующим резким улучшением уровня гликемии может сопровождаться временным ухудшением диабетической ретинопатии. В случае пролиферативной ретинопатии, если лечение фотокоагуляцией не проводилось, приступы тяжелой гипогликемии могут вызвать временную потерю зрения. - отек может возникнуть вследствие задержки натрия при проводимой инсулинотерапии

*Очень редко*

- дисгевзия

- миалгия

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к инсулину гларгину или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата

**Лекарственные взаимодействия:** Ряд веществ могут влиять на метаболизм глюкозы и вызвать необходимость в корректировании дозы инсулина гларгина. Пероральные противодиабетические средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), дигопиридил, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), пентоксифиллин, пропиксифен, салицилаты и сульфонамидные антибиотики могут усилить сахароснижающий эффект препарата в крови и повышать склонность к гипогликемии.

Кортикостероидные гормоны, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены и прогестогены, производные фенотиазина, соматотропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], салбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, атипичные антипсихотические лекарственные препараты (например, клоzapин и оланzapин) и ингибиторы протеазы могут снизить сахароснижающий эффект препарата в крови.

Бета-блокаторы, клонидин, соли лития и алкоголь могут как усиливать, так и ослаблять сахароснижающий эффект инсулина в крови. Пентамидин может вызывать гипогликемию, которая иногда переходит в гипергликемию.

Под воздействием таких антиадренергических лекарственных препаратов, как бета-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин признаки адренергической контррегуляции могут быть слабо выраженными либо вообще отсутствовать.

**Особые указания:** Лантус не является инсулином выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В таких случаях рекомендован стандартный инсулин, вводимый внутривенно.

**Формы выпуска и упаковка:** 1) Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл по 3 мл в картриджах. По 5 картриджей помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. 2) Раствор для подкожных инъекций 100 ЕД/мл по 10 мл во флаконах. По 1 флакону помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

**Условия отпуска из аптек:** По рецепту

**Производитель**

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия  
Industriepark Hoechst, D-65926 Frankfurt/Main, Germany

**ТОО "Санофи-авентис Казахстан"**  
г. Алматы, 050016, ул. Кунаева 21 б  
Тел.: 8 (727) 244-50-96, 244-50-97  
Факс: 8 (727) 244-50-99

**sanofi aventis**

Главное - здоровье.

Разрешение на рекламу №2445 от 08.06.2010 до 14.01.2013

PK - ЛС - 5 - №010753 от 14.01.2008  
PK - ЛС - 5 - №010754 от 14.01.2008

KZGLA09J06.01

Рисунок 3.

# Фармакокинетика: Человеческий инсулин компании Marvel

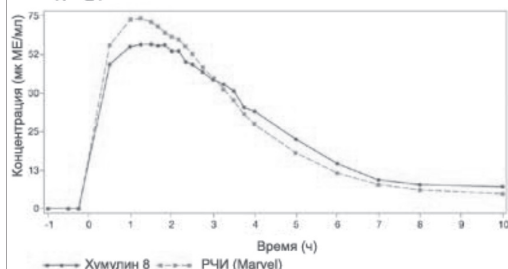
## ФК растворимого инсулина

FARMOVS 232/2002

Концентрации экзогенного инсулина в сыворотке (мк МЕ/мл)

Средние значения

N = 24



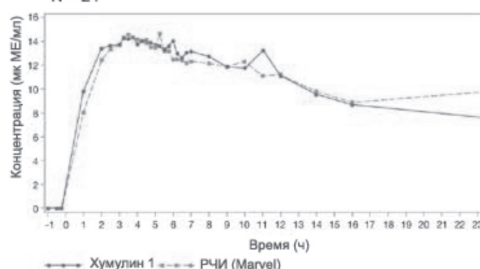
## ФК инсулина изофана

FARMOVS 21/2003

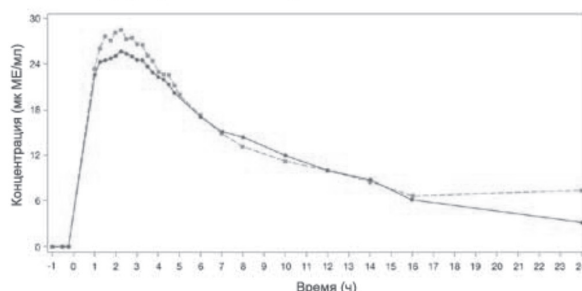
Концентрации экзогенного инсулина в сыворотке (мк МЕ/мл)

Средние значения

N = 24



## ФК двухфазного инсулина



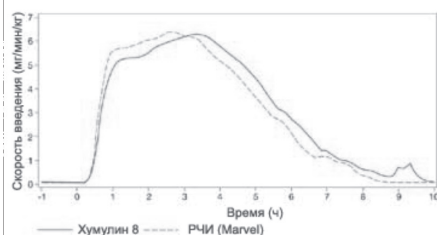
## ФД растворимого инсулина

FARMOVS 232/2002

Сглаженная скорость введения глюкозы (мг/мин/кг)

Средние значения

(N = 24)



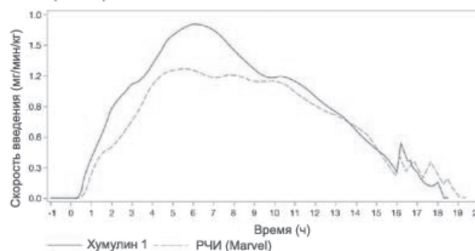
## ФД инсулина изофана

FARMOVS 21/2003

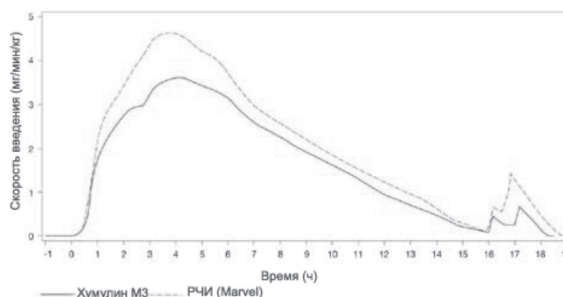
Сглаженная скорость введения глюкозы (мг/мин/кг)

Средние значения

(N = 24)



## ФД двухфазного инсулина



показывает необходимость расширенных сравнительных клинических исследований биосимиляров и препаратов сравнения, даже

если доклинические фармакокинетические и фармакодинамические исследования продемонстрировали их биоэквивалентность.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

Окончание в №11.

УДК 547. 918

# Сравнительная фармакокинетика и относительная биодоступность нового препарата РИЗЭФ-Д

М.Е. КИМ, К.Б. МУРЗАГУЛОВА, В.С. ШНАУКШТА, А.А. АРЫНОВА, Р.С. КУЗДЕНБАЕВА  
 ТОО «Павлодарский фармацевтический завод», г. Павлодар;  
 РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», г. Алматы

*Қазақстан Республикасының «Павлодар фармацевтикалық зауыты» ЖШС өндірген препарат РИЗЭФ-Д дисперленген таблеткасын және Қазақстанда клиникалық сынақ жүргізу үшін Ғаламдық Қор жеткізетін соған ұқсас РИФАМПИЦИН 60/ИЗОНИАЗИД 30 дисперленген таблеткаларын (Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Үндістан) салыстырып, препараттар фармакокинетикасы мен салыстырмалы биожетімділігіне зерттеу жүргізілді, олар қазір тәжірибеде. Зерттеу рандомизирленген айқаспалы сызба бойынша жүргізілді. Үй қояны қанының плазмасынан Рифампицин концентрациясын УК-детекциялаумен бірге айналмалы фазалы ЖТСХ әдісімен анықтаған. Ризэф-Д және Рифампицин 60/Изониазид 30 таблеткаларының Рифампицинінің сіңу дәрежесі мен жылдамдығының статистикасы жағынан айырмасы жоқ және зерттелетін препараттар фармакокинетикалық көрсеткіштері бойынша баламалы деп саналады.*

*Research of pharmacokinetics and relative bioavailability of drug RIZEF-D tablet dispersed of Company manufactures «Pavlodar pharmaceutical factory», Republic Kazakhstan in comparison with a similar drug RIFAMPICIN 60/IZONIAZID 30 tablets dispersed (Macleods Pharmaceuticals Ltd., India) in experiment is presented in the article. Research is executed on randomized procedure. Concentration of Rifampicin in blood plasma of rabbits defined a method of high-performance liquid chromatography (HPLC-UV). It was established that degree and speed of absorption of Rifampicin from tablets Rizef-D and Rifampicin 60/Isoniazid 30 statistically authentically is don't differ and investigated drugs can be considered equivalent in pharmacokinetics parameters.*

Создание воспроизведенных лекарственных препаратов предполагает обязательное проведение фармакокинетических исследований, а также оценку их биоэквивалентности оригинальному лекарственному препарату, которая является основным видом медико-биологического контроля качества генерических препаратов /1/. Ризэф-Д – новый комбинированный отечественный противотубер-

кулезный препарат в виде диспергируемых таблеток, содержащий в своем составе Рифампицин 60 мг и Изониазид 30 мг.

**Цель** настоящего исследования – изучение фармакокинетики и относительной биодоступности препарата Ризэф-Д (ТОО «Павлодарский фармацевтический завод», Республика Казахстан) в сравнении с поставляемым Глобальным Фондом в Казахстан для клинических

испытаний аналогичным препаратом Рифампицин60/Изониазид30 таблетки диспергируемые производства компании Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Индия.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 6 кроликов-самцов породы Шиншилла со средней массой 3,2±0,4 кг. За 12 час. до эксперимента животных лишали корма. В случайном порядке животным с помощью зонда внутрь вводили 1 таблетку препарата Ризэф-Д 60/30 таблетки диспергируемые или 1 таблетку препарата Рифампицин60/Изониазид30 таблетки диспергируемые. Отмывочный период составил 7 дней, по истечении которого препараты вводили в обратном порядке.

Образцы крови (около 1,0 мл) отбирали из краевой ушной вены с помощью игл и переносили в центрифужные гепаринизированные пробирки в дискретные интервалы времени: через 0–0,5–1,0–2,0–2,5–3,0–4,0–8,0–12,0 и 24,0 час. после введения препаратов. Животные получали корм через 4 час. после введения препаратов. Образцы крови отстаивались в течение 15 мин в условиях комнатной температуры. После центрифугирования (3000 об/мин в течение 10 мин) отбирали плазму крови, которая хранилась при температуре –30°C в морозильной камере «Premium» до проведения анализа.

Фармакокинетический анализ проводили по одному компоненту Рифампицину, концентрацию которого определяли в плазме крови животных методом ВЭЖХ, опираясь на имеющиеся литературные данные /2; 3; 4; 5/. Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе «Agilent 1100» (США) с УФ-детектором при длине волны 254 нм. Использовалась обращёнофазная хроматографическая колонка «Zorbax Bonus-RP», Agilent (150×4,6 мм; 5 мкм). Элюирование проводили мобильной фазой, состоящей из 0,01М раствор аммония фосфата двузамещенного–ацетонитрил (50:50). Скорость элюирования составляла 1 мл/мин. В этих условиях время удерживания Рифампицина составило 5,8–7,4 мин. Количественное определение Рифампицина в плазме крови проводили методом абсолютной калибровки. В диапазоне концентраций 5–100 мкг/мл



калибровочная зависимость была линейной ( $r = 0,9997$ ).

Полученные данные распределения Рифампицина в плазме крови животных анализировали с расчетом модельно-независимых параметров:  $AUC_{0-t}$  – площадь под фармакокинетической кривой (мкг\*ч/мл);  $C_{max}$  – максимальная концентрация вещества в плазме крови (мкг/мл);  $T_{max}$  – время достижения  $C_{max}$  (час);  $C_{max}/AUC_t$  – показатель скорости всасывания. Относительную биодоступность таблеток Ризэф-Д (А) по сравнению с таблетками Рифампицин60/Изониазид30 таблетки диспергируемые (В) определяли, используя уравнение:

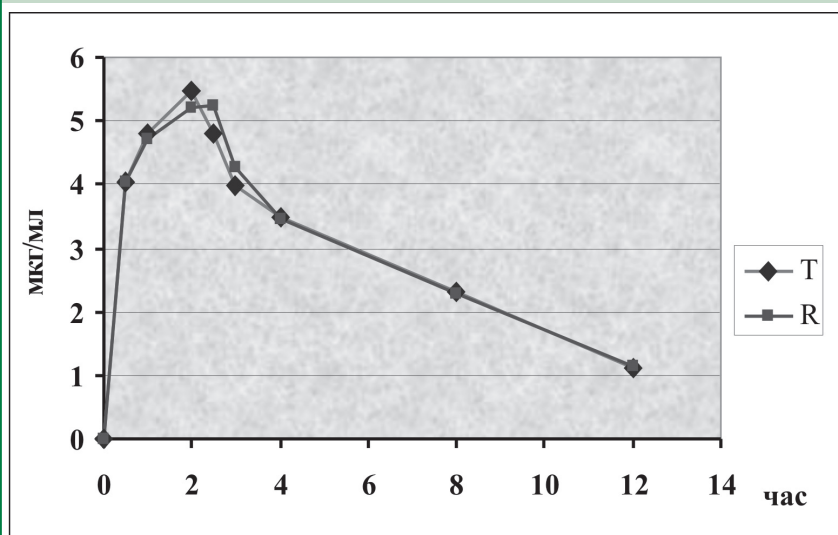
$$F = [AUC(A)*D(B)]/[AUC(B)*D(A)],$$

где AUC – площадь под кривой зависимости «концентрация–время», мкг\*ч/мл; D – введенная доза, мг/кг.

Расчет фармакокинетических параметров анализируемых препаратов был проведен с использованием программы «M-IND», в основе которой лежит модельно-независимая фармакокинетика. В таблицах представлены средние арифметические значения величин ( $\bar{X}$ ), стандартные отклонения (SD), стандартная ошибка среднего арифметического ( $S\bar{X}$ ), коэффициент вариации (C.V.). Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью пакетов Statistica 6.0 и Excel 2003.

**Результаты анализа.** Динамика усредненных значений концентрации Рифампицина в плазме крови кроликов после однократного вве-

Рисунок. Усредненный фармакокинетический профиль Рифампицина в плазме крови кроликов после однократного введения внутрь одной таблетки препаратов Ризэф-Д 60/30 (Т) и Рифампицин60/Изониазид30 (R)



дения внутрь препаратов Ризэф-Д и Рифампицин 60/Изониазид 30 представлена на рисунке. Очевидно, что профили двух препаратов идентичны и статистически достоверно не различаются. После приёма как препарата сравнения, так и испытуемого препарата, Рифампицин быстро всасывался из ЖКТ и попадал в системный кровоток животных. Максимальный уровень концентрации был достигнут через 2 час. и составлял 5,76 мкг/мл для обоих исследуемых препаратов. Затем Рифампицин постепенно выводился из организма и через 24 час. после приёма обнаруживался в плазме крови животных в следовых количествах.

В таблицах 1–4 представлены значения фармакокинетических

параметров исследуемых препаратов после их однократного введения внутрь животным. Как видно из представленных данных, значения всех фармакокинетических параметров изученных препаратов статистически достоверно не различаются, а разброс индивидуальных значений идентичен. Нет большой разности между значениями  $T_{max}$  и  $C_{max}$  для Т- и R-препаратов, показатели которых лежат в пределах 2,1–2,2 час. и 5,76 мкг/мл соответственно. Значения  $C_{max}/AUC_{0-t}$  для препаратов Ризэф-Д и Рифампицин 60/Изониазид 30 статистически также достоверно не различаются и составляют в среднем  $0,16 \pm 0,01 \text{ ч}^{-1}$ , а индивидуальный разброс значений незначительный (C.V. = 4,56–7,22%). Приведенные данные свидетельствуют о том, что скорости всасывания пре-

Таблица 1. Концентрации Рифампицина в плазме крови кроликов (мкг/мл) после однократного введения внутрь одной таблетки препарата Ризэф-Д 60/30 (Т)

| №№         | Время (час.) |      |      |      |      |      |      |      |      |         |
|------------|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|---------|
|            | 0            | 0,5  | 1,0  | 2,0  | 2,5  | 3,0  | 4,0  | 8,0  | 12,0 | 24,0    |
| 1          | 0            | 3,16 | 4,13 | 4,53 | 4,94 | 4,14 | 4,31 | 2,19 | 1,56 | н.п.о.* |
| 2          | 0            | 4,23 | 5,36 | 6,06 | 3,65 | 3,24 | 3,04 | 2,86 | 1,04 | н.п.о.* |
| 3          | 0            | 3,94 | 4,78 | 5,19 | 4,85 | 4,24 | 3,56 | 2,17 | 1,24 | н.п.о.* |
| 4          | 0            | 4,47 | 4,83 | 5,79 | 5,31 | 4,19 | 3,65 | 2,44 | 0,97 | н.п.о.* |
| 5          | 0            | 4,16 | 4,32 | 5,49 | 5,84 | 4,66 | 3,21 | 2,07 | 0,75 | н.п.о.* |
| 6          | 0            | 4,31 | 5,36 | 5,74 | 4,12 | 3,46 | 3,12 | 2,15 | 1,07 | н.п.о.* |
| $\bar{x}$  | 0            | 4,05 | 4,80 | 5,47 | 4,79 | 3,99 | 3,48 | 2,31 | 1,11 | –       |
| SD         | 0            | 0,43 | 0,47 | 0,50 | 0,72 | 0,49 | 0,43 | 0,27 | 0,25 | –       |
| $S\bar{x}$ | 0            | 0,17 | 0,19 | 0,20 | 0,30 | 0,20 | 0,18 | 0,11 | 0,10 | –       |

\* н.п.о. – нижний предел обнаружения

Таблица 2. Концентрации Рифампицина в плазме крови кроликов (мкг/мл) после однократного введения внутрь одной таблетки препарата Рифампицин60/Изониазид30 (R)

| №№             | Время (час.) |      |      |      |      |      |      |      |      |         |
|----------------|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|---------|
|                | 0            | 0,5  | 1,0  | 2,0  | 2,5  | 3,0  | 4,0  | 8,0  | 12,0 | 24,0    |
| 1              | 0            | 3,45 | 3,73 | 4,34 | 5,69 | 3,91 | 3,72 | 2,26 | 1,63 | н.п.о.* |
| 2              | 0            | 4,13 | 4,85 | 5,79 | 4,25 | 3,89 | 3,21 | 2,17 | 1,17 | н.п.о.* |
| 3              | 0            | 4,71 | 5,36 | 4,95 | 4,84 | 4,17 | 3,21 | 2,20 | 0,54 | н.п.о.* |
| 4              | 0            | 3,92 | 4,73 | 5,36 | 6,17 | 4,26 | 3,14 | 2,45 | 1,22 | н.п.о.* |
| 5              | 0            | 3,56 | 4,75 | 4,97 | 5,65 | 5,21 | 4,13 | 2,38 | 1,24 | н.п.о.* |
| 6              | 0            | 4,45 | 4,85 | 5,88 | 4,78 | 4,12 | 3,25 | 2,21 | 1,05 | н.п.о.* |
| $\bar{x}$      | 0            | 4,04 | 4,71 | 5,22 | 5,23 | 4,26 | 3,44 | 2,28 | 1,14 | –       |
| SD             | 0            | 0,45 | 0,49 | 0,53 | 0,66 | 0,45 | 0,36 | 0,10 | 0,32 | –       |
| $\frac{-}{Sx}$ | 0            | 0,18 | 0,20 | 0,22 | 0,27 | 0,18 | 0,15 | 0,04 | 0,13 | –       |

Таблица 3. Индивидуальные и средние значения фармакокинетических параметров Рифампицина после однократного введения внутрь тест-(Т) и референс-препаратов (R)

| №№             | $t_{max}$ , час |       | $C_{max}$ , мкг/мл |      | $AUC_{0-24}$ , мкг/мл × ч |       | $C_{max}/AUC_{0-24}$ , ч <sup>-1</sup> |      |
|----------------|-----------------|-------|--------------------|------|---------------------------|-------|----------------------------------------|------|
|                | T               | R     | T                  | R    | T                         | R     | T                                      | R    |
| 1              | 2,50            | 2,50  | 5,94               | 5,69 | 36,31                     | 35,16 | 0,14                                   | 0,16 |
| 2              | 2,00            | 2,00  | 6,06               | 5,79 | 36,06                     | 34,13 | 0,17                                   | 0,17 |
| 3              | 2,00            | 1,00  | 5,19               | 5,36 | 35,11                     | 33,54 | 0,15                                   | 0,16 |
| 4              | 2,00            | 2,50  | 5,79               | 6,17 | 36,82                     | 35,90 | 0,16                                   | 0,17 |
| 5              | 2,50            | 2,50  | 5,84               | 5,65 | 33,66                     | 38,13 | 0,17                                   | 0,15 |
| 6              | 2,00            | 2,00  | 5,74               | 5,88 | 33,68                     | 34,82 | 0,17                                   | 0,17 |
| $\bar{x}$      | 2,17            | 2,08  | 5,76               | 5,76 | 35,27                     | 35,28 | 0,16                                   | 0,16 |
| SD             | 0,24            | 0,53  | 0,28               | 0,25 | 1,24                      | 1,48  | 0,01                                   | 0,01 |
| $\frac{-}{Sx}$ | 0,10            | 0,22  | 0,11               | 0,10 | 0,51                      | 0,60  | 0,00                                   | 0,00 |
| C.V., %        | 10,88           | 25,61 | 4,78               | 4,26 | 3,52                      | 4,19  | 7,22                                   | 4,56 |

Таблица 4. Индивидуальные значения относительной биодоступности ( $AUC_T/AUC_R$ ) Рифампицина после однократного введения внутрь тестируемого (Т) и референс-препаратов (R)

| №№             | F (%)         |
|----------------|---------------|
|                | $AUC_T/AUC_R$ |
| 1              | 103,27        |
| 2              | 105,65        |
| 3              | 104,68        |
| 4              | 102,56        |
| 5              | 88,28         |
| 6              | 96,73         |
| $\bar{x}$      | 100,30        |
| SD             | 6,04          |
| $\frac{-}{Sx}$ | 2,47          |
| C.V., %        | 6,03          |

паратов Ризэф-Д и Рифампицин 60/Изониазид 30 статистически достоверно не различаются.

Биодоступность лекарственного средства – относительное количество лекарственного вещества, которое достигает системного кровотока (степень биодоступности F), и скорость, с которой этот процесс происходит (скорость всасывания  $C_{max}/AUC$ ). Полученные значения относительной биодоступности (F) препарата Ризэф-Д по отношению к препарату Рифампицин 60/Изониазид30 для всех кроликов находились в диапазоне 88–105%, среднее значение составляет  $100,3 \pm 6,0\%$ . Значения скорости

всасывания  $C_{\max}/AUC_t$  не отличались между собой ( $0,16 \text{ час}^{-1}$ ).

Таким образом, не выявлено статистически достоверных различий в процессах всасывания, распределения и элиминации двух препаратов, а также в их относительной биологической доступности. Проведенные исследования выявили близкую биодоступность исследуемых препаратов. На основании этого можно сделать вывод, что фармакокинетика Рифампицина у тестируемых таблеток (Т) практически идентична фармакокинетике препарата сравнения (R).

#### Выводы

1. Установлено, что после однократного введения животным внутрь препарата Ризэф-Д 60/30 таблетки диспергируемые (ТОО «Павлодарский фармацевтический завод», Республика Казахстан), препарат быстро всасывается и достигает системного кровотока.

2. Уровни максимальных концентраций Рифампицина в плазме крови животных после однократного введения внутрь исследуемых препаратов Ризэф-Д 60/30 (Т) и Рифампицин60/Изониазид30 (R) сопоставимы друг с другом. Не выявлено достоверных различий в скоростях всасывания ( $C_{\max}/AUC$ ) Рифампицина для Т- и R-препаратов.

3. Относительная биодоступность препарата Ризэф-Д таблетки диспергируемые (ТОО «Павлодарский фармацевтический завод», Республика Казахстан) по отношению к препарату Рифампицин60/Изониазид30 таблетки диспергируемые (Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Индия) в среднем составила 100,3%.

#### Литература

1. Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике

Казахстан. Методические указания. – Астана, 2007. – 48 с.

2. Zent C, Smith P J. Study of the effect of concomitant food on the bioavailability of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76: 109–113.

3. Panchagnula R, Sood A, Sharda N, Kaur K, Kaul C L. Determination of rifampicin and its main metabolite in plasma and urine in presence of pyrazinamide and isoniazid by HPLC method. *J Pharm Biomed Anal* 1999; 18: 1013–1020.

4. Hemanth Kumar A.K., I. Chandra, R. Geetha, K. Silambu Chelvi, V. Lalitha, G. Prema. A validated high-performance liquid chromatography method for the determination of rifampicin and desacetyl rifampicin in plasma and urine. *Indian J. Pharmacol.* August 2004. Vol.36. Issue 4.:231-233

5. Smith PJ, van Dyk J, Fredericks A. Determination of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide by high performance liquid chromatography after their simultaneous extraction from plasma. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:325-8.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТОВ ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ИСХОДЫ ПЕРФОРАТИВНОГО АППЕНДИЦИТА

Дифенгидрамин (Димедрол) блокирует H1-гистаминовые рецепторы и используется при лечении ряда аллергических заболеваний, сопровождающихся зудом, или в качестве снотворного средства. Ранитидин является блокатором H2-гистаминовых рецепторов и подавляет секрецию соляной кислоты. Данные препараты нередко назначаются пациентам, включая больных с перфоративным аппендицитом. Однако H1- и H2-гистаминовые рецепторы являются неотъемлемой частью воспалительного ответа, а влияние медикаментозной блокады H1- и H2-гистаминовых рецепторов на исходы перфоративного аппендицита ранее в клинических исследованиях не изучалось.

В 2005–2006 гг. на базе Центра проспективных клинических исследований отделения хирургии и Детского госпиталя милосердия Университета Миссури (Канзас-Сити, США) было проведено проспективное рандомизированное исследование. В исследовании принимали участие дети после оперативного вмешательства по поводу перфоративного аппендицита в период с апреля 2005 г. по ноябрь 2006 г. Данные исследования, в которых проводилось сравнение режимов антибиотикотерапии после аппендэктомии по поводу перфоративного аппендицита и их влияния на исходы заболевания, были проанализированы с применением многомерного статистического анализа с корреляцией Пирсона.

В ходе анализа было выявлено, что имеется статистически достоверная взаимосвязь между использованием ранитидина ( $p=0,05$ ) и дифенгидрамина ( $p=0,03$ ) и развитием послеоперационного абсцесса. Прямое сравнение не выявило различий в исходных характеристиках пациентов или особенностях оперативного вмешательства между больными, получавшими и не получавшими ранитидин или дифенгидрамин. Частота развития послеоперационного абсцесса составила 10% ( $n=41$ ) в группе пациентов, не получавших ни один из указанных препаратов, в сравнении с практически двукратным увеличением данного показателя (17%,  $n=24$ , и 18%,  $n=17$ ) в группах пациентов, получавших ранитидин и дифенгидрамин, соответственно. Более того, в группе пациентов, получавших оба вышеуказанных препарата ( $n=16$ ), отмечалось 4-кратное увеличение частоты развития абсцессов.

Таким образом, применение дифенгидрамина и ранитидина у пациентов с перфоративным аппендицитом может повышать риск послеоперационных абсцессов. Эти препараты не следует использовать эмпирически у данной категории пациентов.

[www.antibiotic.ru](http://www.antibiotic.ru)



УДК 615.014.471/615.015.11

# Информация о вспомогательных веществах в инструкции по медицинскому применению лекарственных средств

Ш.А. БАЙДУЛЛАЕВА

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

Основными требованиями, предъявляемыми к вспомогательным веществам, используемым в производстве лекарственных препаратов, являются безопасность, качество, функциональность. Вспомогательные вещества влияют не только на технологические и фармацевтические свойства лекарственной формы препарата, но могут значительно изменить фармакокинетические и фармакодинамические свойства активного вещества в результате взаимодействия. Поэтому важно не только контролировать качество вспомогательных веществ, но и необходимо знать их токсико-фармакологический профиль, который связан с химической структурой (табл.) и оценивается в результате доклинических исследований на животных /С.М. Hall et al.,

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000, www.fn.bmj.com; G. Pifferi, P. Restani, Journal Il Farmaco, 2003, №58/.

Токсичность вспомогательных веществ в лекарственных препаратах условно можно разделить на следующие группы:

- нежелательные побочные/токсические эффекты, развивающиеся во всех возрастных группах населения;
- нежелательные побочные/токсические эффекты, развивающиеся в отдельных возрастных группах населения.

К первой группе токсических эффектов относятся все нежелательные действия, присущие химическим, природным или синтетическим веществам, при превышении определенной рекомендуемой их дозы. Вторая группа токсических

эффектов представляет собой нежелательные действия вспомогательных веществ, которые развиваются независимо от дозы или лишь незначительно связаны с дозой. То есть, эти нежелательные действия вспомогательных веществ связаны с индивидуальными особенностями организма. Например, генетически обусловленная ферментопатия (метаболические заболевания, среди которых фенилкетонурия и непереносимость лактозы) или генетическая предрасположенность (диабет и аллергическая патология). Нежелательные побочные реакции бензилового спирта как сердечно-сосудистый коллапс, метаболический ацидоз, гемотоксичность, нейротоксичность были установлены в 1982 г. после летальных случаев новорожденных в результате применения лекарственных препаратов для внутривенного введения, содержащих бензиловый спирт. У взрослых пациентов бензиловый спирт может вызывать реакции гиперчувствительности, контактный дерматит, ангиодему. Могут наблюдаться реакции перекрестной чувствительности на тартразин у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту, индометацин /C.L. Winek, History of excipient safety and toxicity, Drugs Pharm Sci., 2000/.

Согласно международным принципам, вспомогательные вещества, как и активные вещества, в лекарственных препаратах должны быть изучены на токсичность для того, чтобы защитить население от неже-

Таблица. Нежелательные побочные реакции вспомогательных веществ в зависимости от особенностей их химической структуры

| Группа вспомогательных веществ | Возможные нежелательные реакции                                                                               |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фенол (карболовая кислота)     | Раздражающее действие, контактные дерматиты, гиперчувствительность, метгемоглобинемия, нейротоксичность и др. |
| Бензойная кислота              | Аллергические реакции, канцерогенный эффект, нейротоксичность                                                 |
| Этанол (этиловый спирт)        | Лекарственное взаимодействие, алкогольная интоксикация (при концентрации 25 мг/дл), нейротоксическое действие |
| Бензиловый спирт               | Затруднение дыхания у детей, нейротоксичность, метаболический ацидоз                                          |
| Фреоны                         | Внезапная смерть, нежелательные реакции со стороны сердца                                                     |
| Фталаты (дибутилфталат)        | Тератогенность, генотоксичность на плод мужского пола                                                         |

лательных побочных действий. Изучение токсико-фармакологических свойств новых вспомогательных веществ проводится в зависимости от того, для каких лекарственных препаратов предполагается их применение: с коротким курсом лечения (14 дней и меньше), средней длительностью курса лечения (более 2 недель, но не более 3 месяцев), длительным курсом лечения (более 3 месяцев) /Guidance for Industry nonclinical studies for the Safety Evaluation of Pharmaceutical Excipients, USA FDA, May. 2005; ICH, S7A Safety Pharmacology Studies for Human Pharmaceuticals/.

Так, оценка безопасности вспомогательных веществ, потенциально предназначенных для лекарственных препаратов с коротким курсом лечения (14 дней или меньше), должна включать в себя следующие виды доклинических исследований:

1. Исследование острой токсичности на грызунах (крысы) и животных, не являющихся грызунами, путь введения вспомогательного вещества должен быть таким же, что и предполагается для клинического применения. При этом нет необходимости определять LD50 вспомогательного вещества. В некоторых случаях может потребоваться проведение исследований острой токсичности с использованием различных доз.

2. Токсикокинетические исследования (оценка механизмов всасывания, распределения, метаболизма и выведения) вспомогательного вещества должны проводиться с использованием соответствующего пути введения и на тех же видах

животных, которые были взяты для неклинических исследований безопасности.

3. Рекомендуются проводить генотоксические неклинические исследования вспомогательного вещества с использованием стандартных батарей.

4. Хроническая токсичность вспомогательного вещества в течение 1 месяца на грызунах и негрызунах. Важно, чтобы исследования включали гистопатологию, анализ токсикокинетики.

5. Изучение токсического влияния на репродуктивную функцию.

В последние 5 лет Министерство здравоохранения и РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» поднимают вопросы регулирования безопасности вспомогательных веществ в лекарственных средствах в Республике Казахстан. Допустимые пределы содержания вспомогательных веществ в лекарственных препаратах и информация, которая должна отражаться в инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, регламентируются Техническим регламентом «Требования к безопасности лекарственных средств» (Постановление Правительства Республики Казахстан от 14 июля 2010 г. №712 Об утверждении Технического регламента «Требования к безопасности лекарственных средств», приложение 4 на [www.dari.kz](http://www.dari.kz)). Согласно данному документу, в нашей стране запрещены производство, применение лекарственных препаратов для детей, содержащих в своем составе

следующие вспомогательные вещества: Е 102 Тартразин, Е 110 Желтый закат (FCF), Е 122 Азорубин в связи с аллергическими реакциями, Эритрозин (Е127) – влияет на функцию щитовидной железы. Наличие в составе лекарственных препаратов некоторых вспомогательных веществ должно обязательно указываться в инструкции по медицинскому применению, так как это поможет врачу правильно назначать лекарство и избежать развития нежелательных побочных действий. Так, препараты, имеющие в своем составе кислоту бензойную или бензоаты (Е210 кислота бензойная, Е211 натрия бензоат, Е212 калия бензоат) не должны применяться у новорожденных в связи с высоким риском развития желтухи, а наличие бензилового спирта уже обуславливает абсолютное противопоказание лекарственных препаратов детям до трех лет, так как оказывает нейротоксическое действие у малышей. В основу данных требований легли требования к маркировке и информации о вспомогательных веществах в инструкциях по медицинскому применению, принятые в странах Евросоюза /EC Notice to applicants, Volume 3b., Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use, 2003, Brussel/.

Таким образом, в безопасном применении лекарственных препаратов важную роль играют не только знание фармакологических свойств активных веществ, но и информированность о токсико-фармакологическом профиле вспомогательных веществ.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ФЦ МБЛС ОБРАЩАЕТ ВНИМАНИЕ НА НОВУЮ ИНФОРМАЦИЮ, КАСАЮЩУЮСЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ВЕЛКЕЙД (МНН: БОРТЕЗОМИБ)

Агентство по контролю лекарственных средств и пищевых продуктов США (FDA) информирует специалистов о внесении новых предостережений в действующую инструкцию по медицинскому применению препарата Велкейд:

- у пациентов с печеночной недостаточностью должна быть проведена коррекция стартовой дозы препарата;
- у пациентов с нарушением функции печени (тяжелая и средняя форма) требуется снижение стартовой дозы препарата и контроль развития токсических эффектов, поскольку метаболизм бортезомиба преимущественно осуществляется печеночными ферментами.

Велкейд предназначен для лечения множественной миеломы в составе комбинированной терапии и мантийно-клеточной лимфомы у пациентов, получавших ранее лекарственные средства первой линии терапии.

[www.labclinpharm.ru](http://www.labclinpharm.ru)

УДК: 618.5-06.61-005.1

## Анемический синдром у женщин, перенесших акушерские кровотечения

Р.Н. ЕСПАЕВА

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ РК, г. Алматы

*Көп мөлшерде акушерлік қан кету болған әйелдердің динамикадағы гемограммаларын, гемоглобиндік қордың көрсеткіштерін және өмір сапасын зерттеулер жүргізілді. Зерттелген әйелдердің 20,7% қан кетуден соң 1,5 жылдан соң да гемоглобин деңгейі 110 г/л төмен, ал ферритин деңгейі бақылаушы топпен салыстырғанда 1,2 рет төмен болғаны анықталды.*

*Анемиялық синдромды емдеу нәтижесінде гемоглобин, гематокрит, сарысулық темір, ферритин деңгейінің сенімді жоғарлауы байқалады, бұл өмір сапасын жақсартуға жағымды әсер етеді.*

*The essay of hemogram, hemoglobin, fund performance and quality of life in women who underwent massive obstetric bleeding in the dynamics was carried out. It is revealed, that 20,7% of surveyed women's hemoglobin level remained below 110 g/l even after 1,5 years after the bleeding, and ferritin level was lower at 1,2 times compared with the control group.*

*While correcting anemia significant increase of hemoglobin level, hematocrit, serum iron, ferritin, total iron binding capacity and the least iron binding capacity are mentioned. This is positive reflects on a quality of life.*

Постгеморрагическая анемия после кровотечения в родах или в послеродовом периоде является актуальной проблемой современного акушерства. Во-первых, это связано с высокой частотой железодефицитной анемии (ЖДА) у родильниц, которая, по данным различных авторов, встречается у 40–80% пациенток после родов и значительно превышает частоту у небеременных – 20–30% /1; 2/.

Во-вторых, ЖДА является проявлением крайнего дефицита железа и не ограничивается только системой крови /2/, а приводит к нарушению функционирования всех органов и систем. С дефицитом железа связаны снижение иммунитета, повышение восприимчивости к инфекциям, снижение работоспособности, ухудшение качества жизни /3; 4/.

ЖДА отрицательно сказывается не только на состоянии родильницы, но и новорожденного, который получает с молоком матери недостаточное количество

железа, необходимого для роста и развития. По частоте, прямому и косвенному влиянию на материнскую и детскую смертность ЖДА все еще сохраняет значение важной проблемы общественного здравоохранения во всем мире /5/.

По данным Ю.Ю. Кутаковой /6/ после акушерского кровотечения, независимо от объема и состава инфузионно-трансфузионной терапии развивается железодефицитная анемия, длительность течения которой без адекватного лечения превышает 1–1,5 года после родоразрешения. На фоне железодефицитной анемии, возникшей вследствие акушерского кровотечения, при отсутствии должной коррекции развиваются: анемический синдром в 38–100%; гипогалактия в 17–62%; агалактия в 33–58%; инфекционно-воспалительные заболевания в 54–83%; нарушения менструальной функции в 49–81%, частота которых возрастает соответствен-

но степени перенесенной кровопотери и выраженности отклонений в показателях гемограммы и обмена железа.

**Цель** настоящего исследования – обоснование проведения антианемической терапии у женщин, перенесших акушерские кровотечения на основании изучения показателей гемограммы, гемоглобинового фонда и оценки качества жизни в динамике.

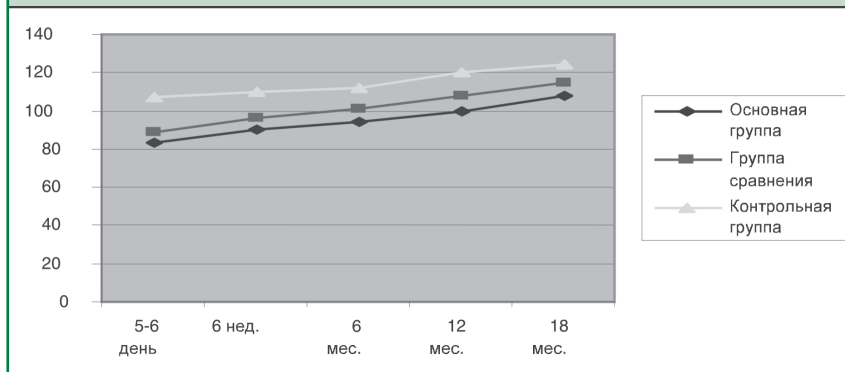
Для достижения данной цели на I этапе исследования проводили оценку выраженности послеродового анемического синдрома. Для этого были обследованы 90 родильниц, которые составили 3 группы исследования: I-ая (основная группа) – 30 родильниц, перенесших массивные акушерские кровотечения с хирургическим гемостазом; II-ая (группа сравнения) – 30 родильниц, перенесших массивные акушерские кровотечения с консервативным гемостазом, и III-ая (контрольная группа) – 30 родильниц с физиологической кровопотерей. Объем кровопотери в первой группе исследования составил 2000,0±400,0 мл, во второй группе – 980,0±150,0 мл.

**Материалом исследования** явилась периферическая кровь, взятая на 5-6 день, через 6 недель, 6, 12 и 18 месяцев после родов. Проводили определение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита, сывороточного ферритина, сывороточного железа, трансферина, общую железосвязывающую способность (ОЖСС) и ненасыщенную железосвязывающую способность (НЖСС). Определение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита проводили на гематологическом анализаторе «Sustex». Уровень сывороточного ферритина, сывороточного железа, трансферина, ОЖСС и НЖСС определяли на высокотехнологичном оборудовании – биохимическом анализаторе «Cobas Integra» фирмы Roshe diagnostics, Германия, оснащенном системой внутреннего контроля качества. В исследуемых группах проводилось анкетирование с целью оценки качества жизни /7/.

На II этапе проводилась коррекция анемического синдрома у 30 женщин, перенесших акушерские кровотечения препаратом



Рисунок 1. Динамика уровня гемоглобина (г/л) в исследуемых группах



железо протеин сукциниллат – Ферлатум. Оценка качества жизни проводили до и после лечения.

Через 1,5 года наблюдения (рис. 1) все женщины исследуемых групп закончили грудное вскармливание, что существенно отразилось на уровне гемоглобина (Hb). У женщин, перенесших гистерэктомию, отмечался пониженный гемоглобин  $108 \pm 7,1$  г/л против  $115 \pm 7,8$  г/л в группе сравнения и  $124 \pm 9,1$  г/л в контрольной группе ( $P > 0,05$ ). Остальные показатели крови были в пределах нормы. Уровень ферритина у женщин, перенесших гистерэктомию, в связи с массивной кровопотерей повысился до  $26,7 \pm 7,0$  мкг/л, что было меньше в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой ( $32,7 \pm 12,3$ ) (рис. 2).

При оценке качества жизни исследуемые женщины (12,3% женщин основной группы исследования и 8,4% – группы сравнения) с пониженным уровнем гемоглобина отмечали снижение физической активности за счет ощущения недостатка энергии,

снижения тонуса, выносливости и неспособности к значительным физическим нагрузкам. В психоэмоциональном состоянии для них было характерно ощущение эмоциональной нестабильности и снижение памяти.

Таким образом, у большинства женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения, уровень Hb нормализовался через 1–1,5 года, в то же время у 8,4% женщин группы сравнения и 12,3% основной группы Hb оставался ниже 110 г/л даже через 1,5 года после кровотечения. Уровень ферритина оставался низким по сравнению с контрольной группой, и выраженная положительная динамика отмечалась только через год наблюдения. Через 1,5 года наблюдения уровень ферритина, который показывает насыщение организма железом, достаточно повысился, но в то же время у женщин основной группы он был ниже в 1,2 раза, чем у женщин контрольной группы.

Итак, после перенесенного акушерского кровотечения не-

которое улучшение показателей гемограммы отмечалось только к году наблюдения, что совпадает с данными литературы [6]; относительно полное восстановление произошло только к 1,5 годам. Учитывая, что железодефицит имеет системное влияние на весь организм, вплоть до снижения качества жизни, актуальным является проведение реабилитационной программы, включающей полноценную антианемическую терапию с момента выписки из родильного дома до нормализации показателей обмена железа и гемоглобинового фонда с целью улучшения качества жизни.

Для коррекции анемического синдрома у женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения, мы применяли железа протеин сукциниллат (Ферлатум, производитель Италфармако С.А., Испания) по 1 флакону 2 раза в день в течение месяца.

Гемограмма и показатели гемоглобинового фонда при применении Ферлатума представлены в таблице 1.

Через 2 недели приема Ферлатума отмечается улучшение анализируемых показателей. Через 4 недели лечения имелось достоверное повышение таких показателей, как гемоглобин, гематокрит, сывороточное железо, ферритин, снижение ОЖСС и НЖСС. Так, уровень Hb повысился на 25% и составил  $105 \pm 5,3$  г/л, уровень сывороточного железа повысился в 2,1 раза, а ферритина – в 2,6 раза.

Самооценка качества жизни женщин, получавших коррекцию анемического синдрома Ферлатумом, проводилась до и после лечения (табл. 2). При этом отмечалось достоверное улучшение качества жизни женщин по таким показателям, как физическая активность, психическое состояние, общая самооценка состояния здоровья.

Ферлатум хорошо переносился пациентками. Все они в качестве особых преимуществ Ферлатума отмечали приятный сладковатый вкус и возможность применения независимо от приема пищи. Отказов от приема препарата не было. Побочные реакции отмечены только у 1 (3,3%) женщины в виде запоров, которые она отмечала и до приема Ферлатума.

Рисунок 2. Динамика уровня ферритина (мкг/л) в исследуемых группах

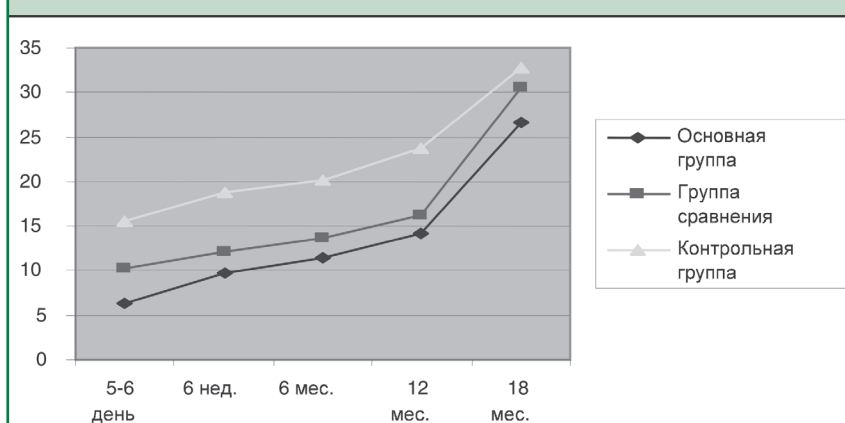


Таблица 1. Гемограмма и показатели гемоглобинового фонда при применении Ферлатума

| Показатели                     | До лечения | Через 2 недели лечения | Через 4 недели лечения |
|--------------------------------|------------|------------------------|------------------------|
| Гемоглобин, г/л                | 84±6,1     | 92±4,5                 | 105±5,3*               |
| Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ | 2,8±0,5    | 3,6±1,2                | 4,1±1,3**              |
| Гематокрит, %                  | 27±4,3     | 31±3,8                 | 38±4,1*                |
| Ретикулоциты, %                | 2,8±0,7    | 3,9±1,4                | 5,2±1,3**              |
| Сывороточное железо, мкмоль/л  | 10,5±3,8   | 12,3±4,3               | 22,5±5,1*              |
| Ферритин, мкг/л                | 9,7±3,1    | 12,7±3,4               | 25,2±6,6*              |
| Трансферин, г/л                | 1,9±0,5    | 2,8±1,1                | 3,4±1,7**              |
| ОЖСС, мкмоль/л                 | 103±16,2   | 82,3±13,7              | 44,7±11,2*             |
| НЖСС, мкмоль/л                 | 92,5±15,1  | 70,0±12,7              | 22,2±8,7*              |

\*  $P < 0,05$ , \*\*  $P > 0,05$

Таблица 2. Самооценка качества жизни женщин с анемическим синдромом

| Параметры                               | Средние баллы      |                        |                        |
|-----------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|
|                                         | до лечения         | через 2 недели лечения | через 4 недели лечения |
| I. Физическая активность:               | 3,4±0,9            | 2,1±0,7                | 1,6±0,4*               |
| II. Психическое состояние               | 4,3±0,9            | 2,8±0,9                | 1,6±0,7*               |
| III. Социальное функционирование        | 2,5±1,0            | 2,2±0,7                | 1,9±0,4**              |
| IV. Ролевое функционирование            | 2,0±1,5            | 1,7±0,6                | 1,2±0,3**              |
| V. Сексуальное функционирование         | 3,3±2,1            | 3,0±0,8                | 2,8±0,5**              |
| VI. Общая самооценка состояния здоровья | 4,2±1,0            | 3,5±1,2                | 2,0±0,6*               |
| VII. Общая самооценка качества жизни    | удовлетворительное | хорошее                | хорошее                |

\*  $P < 0,05$ , \*\*  $P > 0,05$

Таким образом, при коррекции анемического синдрома препаратом Ферлатум по 1 флакону 2 раза в день в течение 1 месяца отмечается достоверное увеличение уровня гемоглобина, гематокрита, сывороточного железа, ферритина. Восстановление гематологических показателей, в свою очередь, положительно отражается на качестве жизни пациенток. В результате лечения отмечается достоверное улучшение таких параметров качества жизни, как физическая активность, психическое состояние, общая самооценка состояния здоровья и общая самооценка качества жизни.

## Литература

1. Белошевский В.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных. – Воронеж, 2000. – 121 с.
2. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Жаров Е.В., Шаповаленко С.А., Яглов В.В., Воронин А.А. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины// Информационное пособие для акушеров-гинекологов, Москва, 2002. – 15 с.
3. Ванько Л.В., Серов В.Н., Баранов И.И. и соавт. Особенности иммунологического ответа родильниц на кровопотерю в родах в зависимости от метода ее возмещения// Акушерство и гинекология, 1999. – №6. – С. 15–19.
4. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.
5. Ваганов Н.Н., Гаврикова Л.В., Толкунов Ф.С. О ходе реализации программы «Планирование семьи» в Российской Федерации// Вестник акушерства и гинекологии, 1995, №4. – С. 3–8.
6. Куताкова Ю.Ю. Постгеморрагическая анемия у родильниц и методы ее коррекции: Автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук, 2005. – 33 с.
7. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская С.И. Гистерэктомия и здоровье женщины. – М.: Медицина, 1999. – 312 с.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФЕКСОФЕНАДИНА И ВЕРАПАМИЛА: НОВЫЕ АСПЕКТЫ

Результаты исследований показывают, что верапамил увеличивает экспозицию фексофенадина, возможно вследствие повышения системной биодоступности за счет ингибирования Р-гликопротеина, а пробенецид слегка повышает экспозицию фексофенадина, ингибируя его почечный клиренс.

Фексофенадин – субстрат для Р-гликопротеина и полипептидов, транспортирующих органические анионы, – назначали однократно внутрь в дозе 120 мг 12 здоровым добровольцам-мужчинам после 6-дневного курса верапамила в дозе 240 мг/сут (ингибитор Р-гликопротеина), циметидина в дозе 800 мг/сут (ингибитор транспортеров органических катионов) или пробенецида в дозе 2000 мг/сут (ингибитор полипептидов, транспортирующих органические анионы). Верапамил повышал  $C_{max}$  фексофенадина в 2,9 раза (95% доверительный интервал (ДИ)=2,4–4,0) и АУС в 2,5 раза (ДИ=2,0–3,0). Циметидин не влиял на плазменную концентрацию фексофенадина, но снижал его почечный клиренс на 61% (ДИ=50–98). Пробенецид увеличивал АУС фексофенадина в 1,5 раза (ДИ=1,1–2,4) и снижал его почечный клиренс на 27% (ДИ=20–58).

J.K.Aronson. Side effects of drugs Annual 30. - P. 190

УДК 615.23 Р17

# Разработка методики количественного определения полисахаридов в корнях алтея

В.Ю. АНДРЕЕВА, Н.В. ИСАЙКИНА, О.С. БОРСУК,  
Е.Ю. ШЕРСТОБОЕВ, Н.В. МАСНАЯ  
Сибирский государственный медицинский университет;  
НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

*Медициналық тәжірибеде қақырық түсіретін және қабынуға қарсы дәрі ретінде қолданылатын жалбызтікен тамырларынан полисахаридтерді сандық анықтау әдістемесі әзірленген.*

*We have developed a methodology of polysaccharide quantification inside the roots of marsh-mallow (*Althaea officinalis* L.) recommended as expectorant and immunostimulant.*

Корни алтея – *Radices Althaeae*, используются в медицинской практике в качестве отхаркивающего и противовоспалительного средства /3; 6/. В лаборатории иммунофармакологии НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН установлено, что водно-спиртовой экстракт из корней алтея усиливает гуморальный и клеточный иммунный ответ, фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови и сравним по выраженности действия с настойкой эхинацеи пурпурной, что дает возможность рекомендовать это сырье в медицинскую практику также в качестве иммуностимулирующего средства /4/. Фармакологическая активность корней алтея, прежде всего, обусловлена высоким содержанием гетерогенных полисахаридов /3; 6/.

Стандартизацию корней алтея проводят в соответствии со статьей «*Radices Althaeae*» – «Корни алтея» Государственной фармакопеи СССР XI издания (ГФ XI), которая не соответствует современным требованиям, так как не регламентирует содержание основных действующих веществ сырья – полисахаридов (ПС) /2/.

**Цель исследования** – разработать методику количественного определения ПС в корнях алтея

для новой нормативной документации.

**Экспериментальная часть.** Для разработки методики количественного определения ПС использовали образцы сырья алтея, заготовленные на питомнике лекарственных растений при ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава г. Томска, и серийные промышленные образцы. Для количественного определения ПС использовали спектрофотометрический метод, в основе которо-

го лежит цветная реакция моносахаридов с пикриновой кислотой с образованием аминопикриновой кислоты в результате восстановления сахаром группы  $\text{NO}_2$  в  $\text{NH}_2$  /5/.

В качестве стандартного образца использовали рабочий стандартный образец (PCO) глюкозы, который с 1% раствором пикриновой кислоты дает основной максимум поглощения при длине волны 473 нм. Аналогичный максимум  $473 \pm 2$  нм дает водное извлечение корней алтея с 1% раствором пикриновой кислоты (рис.).

Для расчета суммы полисахаридов в корнях алтея использовали удельный показатель ( $E_{1\text{ см}}^{1\%}$ ) комплекса раствора PCO глюкозы с пикриновой кислотой, который при длине волны  $473 \pm 2$  нм составляет  $216,0 \pm 2,1$ .

При разработке методики анализа исследовали влияние на выход полисахаридов степени измельчения сырья, условий экстракции и выбор экстрагента (табл. 1). Установлено, что максимальное количество полисахаридов извлекается из сырья при измельчении частиц до размера 3 мм. Экстрагирование полисахаридов лучше проводить водой очищенной при соотношении сырья и экстрагента 1:40. Дальнейшее увеличение этого соотношения не приводит к повышению выхода полисахаридов. Для наиболее полного извлечения полисахаридов рекомендуем проводить двукратную экстракцию из

Рисунок. Спектры поглощения комплексов с пикриновой кислотой водного извлечения корней алтея (2) и PCO глюкозы (1)

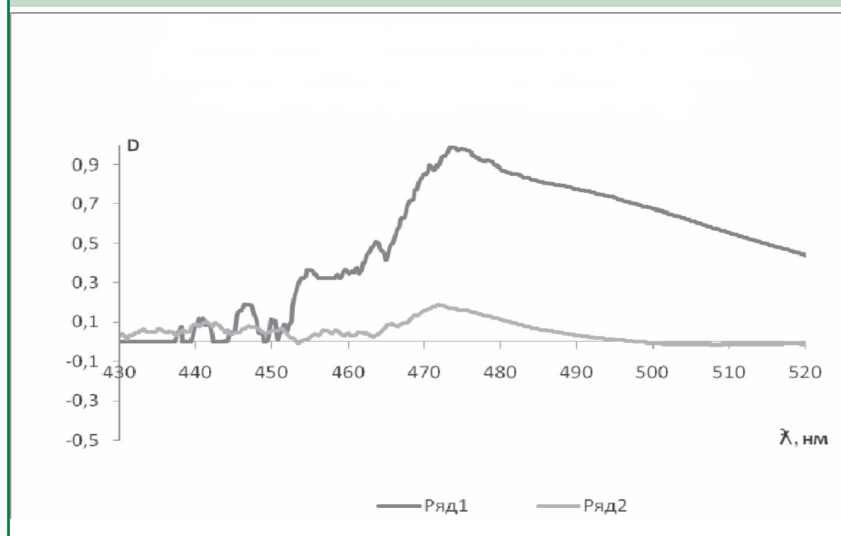




Таблица 1. Влияние условий экстракции на выход суммы полисахаридов из корней алтея

| Условия экстракции              | Содержание полисахаридов, % |       |       |       |       |
|---------------------------------|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                                 | 1                           | 2     | 3     | 4     | 5     |
| Экстрагент                      |                             |       |       |       |       |
| вода                            | 35,84                       | 31,96 | 35,12 | 36,14 | 34,64 |
| 40% этанол                      | 25,05                       | 21,15 | 25,14 | 26,78 | 24,13 |
| 70% этанол                      | 15,34                       | 16,21 | 15,88 | 16,45 | 14,12 |
| Соотношение сырья и экстрагента |                             |       |       |       |       |
| 1:30                            | 30,12                       | 31,13 | 30,23 | 31,45 | 29,44 |
| 1:40                            | 34,13                       | 34,56 | 35,55 | 35,44 | 34,56 |
| 1:100                           | 32,56                       | 32,89 | 33,67 | 33,78 | 33,12 |
| Измельченность сырья, мм        |                             |       |       |       |       |
| 1                               | 29,78                       | 27,67 | 27,78 | 28,12 | 27,45 |
| 3                               | 35,19                       | 32,13 | 33,45 | 35,45 | 35,25 |
| 5                               | 22,33                       | 20,45 | 24,56 | 24,56 | 23,34 |
| Время экстракции, мин           |                             |       |       |       |       |
| 30                              | 35,56                       | 34,56 | 34,56 | 35,89 | 35,12 |
| 45                              | 34,67                       | 35,01 | 34,44 | 35,99 | 33,09 |
| 60                              | 35,09                       | 33,08 | 33,78 | 34,67 | 35,12 |
| Количество экстракций (30 мин)  |                             |       |       |       |       |
| однократная                     | 22,44                       | 23,45 | 25,44 | 24,67 | 25,09 |
| двукратная                      | 35,12                       | 34,47 | 35,13 | 35,17 | 34,44 |
| трехкратная                     | 35,78                       | 34,78 | 34,56 | 35,89 | 33,22 |
| Температурный режим             |                             |       |       |       |       |
| 30                              | 10,99                       | 11,44 | 11,45 | 12,78 | 9,56  |
| 50                              | 15,89                       | 14,22 | 15,67 | 15,45 | 13,78 |
| 90                              | 35,78                       | 34,67 | 35,90 | 34,78 | 35,22 |

сырья по 30 мин на кипящей водяной бане, так как увеличение времени и изменение температурного режима не приводит к повышению содержания полисахаридов в извлечении.

**Методика определения.** Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл воды очищенной, колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры под струей холодной воды и процеживают через пять слоев марли в мерную колбу вместимостью 100 мл. Остатки сырья в колбе промывают 10 мл воды очищенной. Марлю с остатками сырья помещают в ту же колбу с сырьем и экстракцию повторяют еще 1 раз указанным выше способом. Полученное извлечение процеживают

через пять слоев марли в ту же мерную колбу, марлю промывают и доводят объем извлечения водой очищенной до метки (раствор А).

5 мл раствора А помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 3 мл кислоты хлористоводородной концентрированной, колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры под струей холодной воды. К полученному извлечению прибавляют по каплям под контролем рН-метра 40% раствор натрия гидроксида до получения раствора с рН 4.0–4.5. Раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем водой очищенной до метки (раствор Б). Раствор Б фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10–15 мл фильтрата.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мл 1% раствора пикриновой кислоты и 7,5 мл 20% раствора натрия карбо-

ната, перемешивают. Затем в эту же мерную колбу помещают 5 мл фильтрата раствора Б и колбу с содержимым нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин. Затем мерную колбу охлаждают до комнатной температуры под струей холодной воды и доводят объем раствора водой очищенной до метки (раствор В – испытуемый раствор).

В качестве раствора сравнения используют следующий раствор: 2,5 мл 1% раствора пикриновой кислоты и 7,5 мл 20% раствора натрия карбоната помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, перемешивают, прибавляют 5 мл воды очищенной. Мерную колбу с содержимым нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин. Затем мерную колбу охлаждают до комнатной температуры под струей холодной воды и доводят объем раствора водой очищенной до метки.

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют относительно раствора сравнения на спектрофотометре в кювете с тол-

щиной слоя 10 мм при длине волны 473±2 нм.

Содержание суммы ПС в сырье в пересчете на глюкозу и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot V_1 \cdot V_3 \cdot V_5 \cdot 100}{216 \cdot m \cdot V_2 \cdot V_4 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора;

m – масса сырья в граммах;

V<sub>1</sub> – объема раствора А в миллилитрах;

V<sub>2</sub> – аликвота из раствора А в миллилитрах;

V<sub>3</sub> – объем раствора Б в миллилитрах;

V<sub>4</sub> – аликвота из раствора Б в миллилитрах;

V<sub>5</sub> – объем раствора В в миллилитрах;

W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах;

216 – удельный показатель поглощения комплекса РСО глюкозы с пикриновой кислотой при 473±2 нм.

Полученные по этой методике данные позволяют сделать вывод о том, что содержание суммы полисахаридов в корнях алтея варьирует от 33,32 до 35,47% (табл. 2).

Статистическую обработку результатов эксперимента проводили по ГФ XI [1]. Результаты статистической обработки полученных данных показали, что ошибка еди-

Таблица 2. Содержание суммы полисахаридов в корнях алтея

| Образцы сырья                       |   | Содержание, % |
|-------------------------------------|---|---------------|
| Питомник СибГМУ Росздрава г. Томска |   | 35,43         |
| Промышленные образцы                | 1 | 33,32         |
|                                     | 2 | 34,89         |
|                                     | 3 | 35,47         |
|                                     | 4 | 34,85         |

Таблица 3. Метрологическая характеристика методики определения суммы полисахаридов в корнях алтея

| F | X     | δ <sup>2</sup> | δ    | P, %  | t <sub>(p,n)</sub> | ±Δx  | E, % |
|---|-------|----------------|------|-------|--------------------|------|------|
| 4 | 34,79 | 0,76           | 0,87 | 95,00 | 2,75               | 1,07 | 3,08 |

ничного определения при доверительной вероятности 95% находится в пределах 3,08% (табл. 3).

Таким образом, разработана методика спектрофотометрического количественного определения ПС в корнях алтея, которая может быть рекомендована для включения в нормативную документацию.

#### Литература

1. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. – 11-е изд., доп. – М., 1987. – С. 200–210.
2. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1989. – С. 343–345.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2010. – 1216 с.

4. Механизмы иммуностропного влияния экстракта корней алтея / Борсук О.С., Масная Н.В., Шерстобоев Е.Ю., Исайкина Н.В., Калинкина Г.И. // Вестник Уральского медицинской академической науки. Тематический выпуск по аллергологии и иммунологии, 2009. – 2/1 (24). – С. 199–200.

5. Определение сахаров спектрофотометрическими методами / Самылина И.А., Рудакова И.П., Аладышева Ж.И., Ковалева С.В. // Фармация, 2009. №4. – С. 3–5.

6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Раеoniaceae – Thymelaeaceae. – Л.: Наука, 1985. – С. 185–187.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ОРЛИСТАТ: ОЦЕНКА НОВОЙ ИНФОРМАЦИИ О НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ

Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) сообщает специалистам здравоохранения и пациентам, что в настоящее время оценивается новая информация о безопасности орлистата, в связи с получением сообщений о неблагоприятных побочных реакциях со стороны печени.

Орлистат представлен на фармацевтическом рынке США как рецептурный препарат Ксеникал и безрецептурный Алли.

За период с 1999 по октябрь 2008 г. в FDA поступило 32 сообщения о серьезных поражениях печени, включая 6 случаев печеночной недостаточности, у пациентов, принимающих орлистат. Наиболее часто в сообщениях фигурировали желтуха, слабость и боль в животе.

FDA ведет оценку других подозреваемых случаев поражения печени, предоставленных производителем орлистата. Анализ этих данных продолжается, также продолжается изучение достоверности причинно-следственной связи между поражением печени и приемом орлистата.

FDA призывает специалистов здравоохранения и пациентов сообщать о всех случаях неблагоприятных побочных реакций при применении орлистата.

www.regmed.ru  
www.fda.gov

УДК 615.32:547.458

# Валидация методики количественного определения полисахаридов в корнях лопуха

Б.И. ТУРСУБЕКОВА

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент

*Тегістұқымды шоңайна тамырларындағы полисахаридтің сандық мөлшерін анықтау әдістемесіне валидация жасалынды.*

*The validation for the method of quantitative determination of polysaccharids in *Arctium leiospermum* roots were worked out.*

К числу лекарственных растений, недостаточно изученных и популярных в народной медицине, относится Лопух гладкосемянный, широко распространенный в Южном Казахстане как сорное растение. Анализ литературных данных и действующей нормативной документации (НД) на лекарственное сырье растений рода лопуха показал, что в медицинскую практику внедрены корни трех видов лопуха – большого, войлочного и гладкосемянного в качестве мочегонного и противовоспалительного средства. Для стандартизации всех трех видов корней лопуха разработана одна нормативная документация, которая не позволяет определить видовые различия и объективно оценить качество лекарственного сырья. Кроме того, в действующей НД определение количественного содержания действующих веществ – полисахаридов (ПС), проводится гравиметрическим методом. Данный метод трудоемкий, требует проведения ряда операций: осаждения в виде нерастворимого в воде соединения с последующим выделением, очисткой, высушиванием и взвешиванием осадка, в связи с чем возможны потери ПС.

**Цель исследования** – валидация спектрофотометрической методики, разработанной для количественного определения полисахаридов в корнях лопуха гладкосемянного.

**Материалы и методы.** Об-

ектами исследования служили воздушно-сухие измельченные корни лопуха гладкосемянного (КЛГ), заготовленные в период зрелости плодов в фазе массового плодоношения из растений второго года жизни. Определение содержания ПС в КЛГ проводили спектрофотометрическим методом в видимой области спектра на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия); измерения проводили в диапазоне длин волн 400–760 нм, в кюветах с толщиной слоя 10 мм. В анализе использованы реактивы и растворители квалификации «ч.д.а.».

**Методика количественного определения полисахаридов слизей в корнях.** Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 40 мл смеси спирта этилового 96% и воды очищенной в соотношении 3:1, 0,3 г кальция карбоната и нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Горячее извлечение осторожно сливают, следя за тем, чтобы частицы сырья оставались в колбе. Колбу с сырьем промывают дважды, используя по 10 мл спиртоводной смеси, извлечения сливают. Операцию экстрагирования повторяют с 30 мл спиртоводной смеси, время

нагревания 15 мин, промывают трижды, используя по 10 мл той же смеси. Далее в колбу с сырьем приливают 40 мл воды очищенной и нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин, охлаждают при комнатной температуре в течение 5 мин. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл, следя за тем, чтобы частицы сырья не попали на фильтр. Промывают колбу с сырьем 10 мл воды очищенной, извлечение фильтруют в ту же колбу. Экстракцию повторяют с 30 мл воды очищенной, время нагревания 15 мин. Переносят сырье на фильтр, промывают коническую колбу два раза, используя по 10 мл воды очищенной. Доводят объем раствора в колбе водой очищенной до метки, перемешивают (раствор А).

20 мл раствора А помещают в круглодонную колбу, прибавляют 6 мл кислоты хлороводородной концентрированной и кипятят на пламени горелки в течение 10 мин, затем охлаждают 5 мин. Полученный раствор нейтрализуют потенциометрически раствором натрия гидроксида 40% до получения раствора с pH 2,0–2,5 и до получения раствора с pH 4,0–4,5 раствором натрия гидроксида 10% и раствором кислоты хлороводородной 10%. Раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора в колбе водой очищенной до метки, перемешивают. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10–15 мл фильтрата (раствор Б).

В три конические колбы вместимостью 50 мл помещают по 2,5 мл раствора кислоты пикриновой 1%, затем по 7,5 мл раствора натрия карбоната 20%. В первую колбу прибавляют 5 мл раствора Б (анализируемый раствор). Во вторую – 5 мл воды очищенной (раствор сравнения), в третью – 5 мл раствора рабочего стандартного образца (РСО) глюкозы. Колбы с содержимым погружают на 10 мин в кипящую водяную баню, затем охлаждают до комнатной температуры. Содержимое количественно переносят в мерные колбы вместимостью 25 мл, доводят объем растворов водой очищенной до

метки, перемешивают.

Оптическую плотность анализируемого раствора и раствора РСО измеряют относительно раствора сравнения при длине волны  $466 \pm 2$  нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Содержание суммы полисахаридов-слизей в листьях ЛГ в пересчете на глюкозу и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \times m_0 \times 5 \times 100 \times 50 \times 25 \times 100 \times 100}{D_0 \times m_1 \times 250 \times 25 \times 20 \times 5 \times (100 - W)};$$

где  $D_1$  – оптическая плотность анализируемого раствора;  $D_0$  – оптическая плотность раствора РСО глюкозы;  $m_0$  – масса навески РСО глюкозы в пересчете на безводную глюкозу, г;  $m_1$  – масса навески сырья, г;  $W$  – потеря в массе сырья при высушивании, %.

**Приготовление раствора РСО глюкозы.** Около 0,05 г (точная навеска) РСО глюкозы (ФС 42-2419-86) растворяют в воде очищенной в мерной колбе вместимостью 250 мл, доводят объем раствора водой очищенной до метки, перемешивают. Срок годности раствора 10 суток при хранении в холодильнике. Массу навески РСО глюкозы в пересчете на безводную глюкозу в граммах ( $m_0$ ) вычисляют по формуле:

$$m_0 = \frac{m \times (100 - W)}{100};$$

где  $m$  – масса навески РСО глюкозы в граммах;  $W$  – влажность глюкозы в процентах.

**Приготовление раствора кислоты пикриновой 1%.** 1 г кислоты пикриновой помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде очищенной, доводят объем раствора водой очищенной до метки, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр.

**Приготовление раствора натрия карбоната безводного 20%.** 20 г натрия карбоната безводного помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде очищенной, доводят объем раствора водой очищенной до метки, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр. Плотность раствора должна быть 1,19–1,20 г/см<sup>3</sup>.

**Приготовление раствора натрия гидроксида 40%.** 40 г натрия гидроксида растворяют в воде очи-

щенной и после охлаждения доводят объем раствора водой очищенной до 100 мл. Раствору дают отстояться и прозрачную жидкость сливают с осадка.

**Результаты и обсуждение.** Изучение параметров валидации проводили согласно правилам GMP в соответствии с требованиями общей ФС (ОФС) «Валидация методов анализа». Для этого нами был построен трехуровневый экс-

перимент по 3 опыта на каждом уровне /2; 3/. Предварительно выбрали диапазон измерения, исходя из возможного варьирования навесок  $\pm 0,01$  г исследуемого сырья в методике. Воспроизводимость аналитической методики характеризовалась степенью совпадения результатов индивидуальных определений при многократном использовании. Статистическую обработку результатов

Таблица 1. Результаты количественного определения полисахаридов в КЛГ спектрофотометрическим методом (из 9 определений)

| Уровень диапазона       | Навеска, г | Оптическая плотность | Найденное количество |       |
|-------------------------|------------|----------------------|----------------------|-------|
|                         |            |                      | г                    | %     |
| Нижний                  | 0,9984     | 0,4455               | 0,1062               | 10,64 |
|                         | 0,9989     | 0,4457               | 0,1068               | 10,70 |
|                         | 0,9995     | 0,4459               | 0,1072               | 10,73 |
| Среднее значение уровня | 0,9989     | 0,4457               | 0,1067               | 10,69 |
| Средний                 | 1,0005     | 0,4464               | 0,1081               | 10,81 |
|                         | 1,0007     | 0,4465               | 0,1085               | 10,85 |
|                         | 1,0009     | 0,4466               | 0,1091               | 10,91 |
| Среднее значение уровня | 1,0007     | 0,4465               | 0,1085               | 10,85 |
| Верхний                 | 1,0114     | 0,4513               | 0,1109               | 10,97 |
|                         | 1,0128     | 0,4519               | 0,1113               | 10,99 |
|                         | 1,0134     | 0,4521               | 0,1117               | 11,03 |
| Среднее значение уровня | 1,0125     | 0,4517               | 0,1113               | 10,99 |

Таблица 2. Метрологические характеристики результатов количественного определения ПС в КЛГ (из 9 определений)

| Диапазон измерений | $X_{cp}$ | $S^2$             | $S_{x,cp}$        | $\pm \Delta X$ | $\pm \Delta X_{cp}$ | $\varepsilon$ | $\dot{\varepsilon}, \%$ |
|--------------------|----------|-------------------|-------------------|----------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| Нижний             | 10,69    | $2 \cdot 10^{-3}$ | $3 \cdot 10^{-2}$ | 0,22           | 0,13                | 2,05          | 1,21                    |
| Средний            | 10,85    | $3 \cdot 10^{-3}$ | $3 \cdot 10^{-2}$ | 0,21           | 0,12                | 1,93          | 1,10                    |
| Верхний            | 10,99    | $1 \cdot 10^{-3}$ | $2 \cdot 10^{-2}$ | 0,13           | $8 \cdot 10^{-2}$   | 1,18          | 0,72                    |
| Итого              | 10,84    | $2 \cdot 10^{-2}$ | $5 \cdot 10^{-2}$ | 0,33           | 0,11                | 2,85          | 1,01                    |

Таблица 3. Оценка воспроизводимости методики

| $X_i$ | n | $X_{cp}$ | S    | $\Delta X_{cp}$ | P, f | $X_{cp} \pm \Delta X_{cp}$ | $\dot{\varepsilon}, \%$ |
|-------|---|----------|------|-----------------|------|----------------------------|-------------------------|
| 10,64 | 9 | 10,84    | 0,14 | 0,11            | 2,36 | $10,84 \pm 0,11$           | 1,01                    |
| 10,70 |   |          |      |                 |      |                            |                         |
| 10,73 |   |          |      |                 |      |                            |                         |
| 10,81 |   |          |      |                 |      |                            |                         |
| 10,85 |   |          |      |                 |      |                            |                         |
| 10,91 |   |          |      |                 |      |                            |                         |
| 10,97 |   |          |      |                 |      |                            |                         |
| 10,99 |   |          |      |                 |      |                            |                         |
| 11,03 |   |          |      |                 |      |                            |                         |



эксперимента проводили по ГФ XI издания. Результаты эксперимента приведены в таблицах 1, 2 и 3.

Относительная ошибка среднего результата по разработанной методике составляет 1,01%, что свидетельствует о хорошей воспроизводимости. Коэффициент корреляции  $r=0,99998$  свидетельствует о наличии линейной зависимости разработанной методики, которая описывается следующим уравнением регрессии:  $y_2=0,4453x+0,0008$ . Таким образом, прямые, описывающие зависи-

мость оптической плотности от навески сырья, свидетельствуют об отсутствии систематической ошибки в разработанной методике.

**Выводы.** В результате валидации разработана спектрофотометрическая методика количественного определения полисахаридов в корнях ЛГ, которая характеризуется правильностью, хорошей воспроизводимостью и корректной линейной зависимостью, что позволяет использовать ее для достоверной оценки качества сырья.

## Литература

1. ФС РК 42-511-2003 «Лопуха корни».
2. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Харитонов Ю.Я. Валидация фармакопейных методов (проект ОФС) // Ведомости научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств, МЗ РФ. – 2001. – №1. – С. 28–29.
3. Garret E.R., Blanch J. Sensitive direct spectrophotometric determination of fructose and sucrose after acid degradation // J. Analytical chemistry. -1997.- Vol. 39, №10.-P. 1109-1113.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ПЕРЕДОЗИРОВКА ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ

Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств (ФЦ МБЛС) обращает внимание как специалистов в области здравоохранения, так и широкой общественности на необходимость соблюдения осторожности при использовании витамина D у детей.

Избыточное поступление в организм витамина D ассоциировано с развитием таких патологических состояний, как тошнота, рвота, потеря аппетита, жажда, частое мочеиспускание, запоры, боли в животе, мышечная слабость, боли в мышцах и суставах, спутанность сознания, усталость, нарушение функции почек. С целью снижения риска развития подобных осложнений Американская академия педиатров рекомендует назначать витамин D детям, находящимся на полном или частичном грудном вскармливании в дозе, не превышающей 400 МЕ.

С целью профилактики случайной передозировки Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) рекомендует использовать дозаторы, выдающие не более 400 МЕ витамина D.

Родителям целесообразно обращаться за консультацией к специалисту в случае затруднений в подборе дозировки витамина D.

[www.regmed.ru](http://www.regmed.ru)  
[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

### РИСК РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ДИКЛОФЕНАКА В ФОРМЕ ГЕЛЯ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) внесло дополнения в инструкцию по применению препарата Вольтарен (диклофенак натрия) в лекарственной форме 1% эмульгель для местного применения.

В раздел «Предостережения» внесена следующая информация:

- в период терапии препаратом возможно повышение уровня ферментов печени;
- в клинических исследованиях выявлено значительное повышение уровня АСТ у 2% из 5700 пациентов (уровень АЛТ в исследованиях не определялся);
- все значимые повышения уровня трансаминаз были обнаружены до появления клинической симптоматики и развивались в течение двух месяцев после начала использования диклофенака;
- имеются постмаркетинговые сообщения о лекарственной гепатотоксичности, развившейся независимо от срока использования препарата;
- при длительной терапии препаратом рекомендуется периодически контролировать уровень трансаминаз в плазме крови, так как тяжелые поражения печени возможны без предварительной симптоматики;
- для уменьшения риска развития нарушений функции печени желательнее назначать препарат в минимально эффективных дозах короткими курсами.

*Безопасность лекарств и фармаконадзор, 2010. – № 1. – С. 25.*  
[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

**БЕТАДЕРМ®**

**бетаметазона дипропионат 0,50 мг**

**гентамицина сульфат 1,00 мг**

**мазь и крем в тубах по 15 г**

**СКЛАДЫВАЯ - УМНОЖАЕМ!**

**БЕТАДЕРМ®**

**СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СТЕРОИДА И АНТИБИОТИКА**

**Показания:**

- атопический дерматит
- себорейный дерматит
- сухой хронический лишай
- роговеющая экзема
- псориаз
- аллергический контактный дерматит
- кожная форма красной волчанки
- полиморфная эритема

**Способ применения и дозы:** местно, наносят небольшое количество препарата на пораженную поверхность кожи, 1-2 раза в день. Не следует проводить лечение без перерыва дольше 2 недель.

**Побочные действия:** угри, стероидная пурпура, атрофия подкожной клетчатки, депигментация или гиперпигментация кожи, фолликулит; крапивница, сыпь; при продолжительном применении могут появиться отеки, гипертония, снижение резистентности; при применении на коже лица - периоральный дерматит; при применении на коже век выраженные проявления глаукомы или ускорение развития катаракты; ототоксичность.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; вирусные, грибковые или туберкулезные заболевания кожи, новообразования кожи, розовые и юношеские угри, ветряная оспа, флебиты и трофические язвы; состояние после вакцинопрофилактики; дети до 12 лет. Не рекомендуется применять препарат беременным женщинам и в период лактации.

Не применять длительно, так как возможно увеличение частоты появления побочных действий и развитие резистентности бактерий к гентамицину сульфату.

**БЕТАДЕРМ®** может усиливать действие иммуносупрессивных препаратов и ослаблять действие иммуностимулирующих препаратов. Во время лечения препаратом **БЕТАДЕРМ®** не следует делать прививки против оспы, а также проводить другие виды иммунизации, в связи с опасностью появления иммунологического дефицита в виде обнаружения антител.

**Отпускается из аптек по рецепту врача.**

РК-ЛС-5-№ 004006 от 30.03.2006  
РК-ЛС-5-№ 004007 от 30.03.2006

Разрешение №8 от 25.01.2008 г. до 30.03.2011 г.



**Перед назначением и применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией!**



**ФАРМЗАВОД JELFA A.O.**

**58-500 Jelenia Góra, ul. Wincentego Pola 21, Польша**

За дополнительной информацией обращаться в Представительство ООО «Польфа» в РК  
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра 34, тел/факс: 8(727) 291-46-46, 293-80-19



# Лозап Плюс в лечении артериальной гипертензии

Р.Ч. МАДИЕВА, Р.К. БЕЙСЕМБАЕВА, Ш.К. АДильШИНА,  
А.М. МАЙКОТОВА, Г.М. НУРГАЛИЕВА, С.Р. АМАНБЕКОВА,  
С.А. БЕККУЛИЕВА, О.В. СТЕПАНОВА  
КазНМУ им. С. Асфендиярова, ГКП №1, г. Алматы

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее частым заболеванием, определяющим высокую смертность от таких его осложнений, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт.

В этой связи лечение АГ должно быть многолетним, регулярным, а не «курсовым», что позволит уменьшить ее фатальные и нефатальные осложнения. В настоящее время многочисленными хорошо организованными клиническими исследованиями доказано, что снижение АД с помощью эффективной комбинации препаратов из разных классов с различным механизмом действия является наиболее предпочтительным по сравнению с монотерапией. Применение комбинированной терапии позволяет получить достаточно быстрое снижение АД до целевого уровня и поддержание его в дальнейшем, что имеет важное значение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистой смертности (ССС). Однако следует отметить, что приверженность пациентов лечению зависит в основном от простоты и удобства применения препаратов. Для решения этой задачи в настоящее время рекомендуется применение фиксированных комбинаций, обеспечивающих:

- простой и удобный режим приема;
- содержание тщательно подобранных медикаментозных средств с различным механизмом действия в низких выверенных дозах;
- повышение экономической эффективности гипотензивной терапии, так как стоимость фиксированной комбинации всегда меньше, чем суммарная стоимость тех же доз гипотензивных препаратов, назначаемых в отдельности.

Одним из таких препаратов, предложенных на основании ре-

зультатов многочисленных исследований и отвечающих требованиям к комбинированной терапии, является тиазидный диуретик и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА (сартаны)). Эта комбинация является высокоэффективной, поскольку воздействует на два важных патофизиологических механизма АГ (натрий объем зависимый и ренин-ангиотензиновый). Блокаторы АТ 1-ангиотензиновых рецепторов обеспечивают более полную и более селективную блокаду ренин-ангиотензивной системы и не влияют на активность других нейрогуморальных систем, в частности не усиливают эффекты активации калликреин-кининовой системы и тем самым не вызывают сухой кашель и ангионевротический отек, являющихся характерными побочными эффектами ингибиторов ангиотензин превращающего фермента.

Первым блокатором АТ 1-ангиотензиновых рецепторов является ЛОЗАРТАН, синтезированный в 1988 г. Его фиксированная комбинация с тиазидным диуретиком – гидрохлортиазидом, носит торговое название ЛОЗАП ПЛЮС (производство ЗЕНТИВА), состав одной таблетки содержит активные вещества: лозартан калия 50 мг и гидрохлортиазид 12,5 мг. Лозап Плюс оказывает гипотензивное действие. Анализ данных литературы свидетельствует, что Лозартан, являясь специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (подтип- АТ 1), не подавляет киназу II-фермент, разрушающий брадикинин. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, концентрацию в крови адреналина и альдостерона, АД, давление в малом кругу кровообращения; уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект, препятствует развитию гипертрофии

миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Гидрохлортиазид снижает реабсорбцию  $\text{Na}^+$ , усиливает выделения с мочой  $\text{K}^+$ , гидрокарбоната и фосфата. Снижает АД за счет уменьшения объема циркулирующей крови, изменения реактивности сосудистой стенки, снижения прессорного влияния сосудосуживающих веществ и усиления депрессорного влияния на ганглии.

Учитывая вышеизложенное, нами исследована клиническая эффективность и переносимость препаратов Лозап и Лозап Плюс в лечении больных АГ.

**Цель исследования** – сравнение эффективности применения Лозапа (ЛОЗАРТАН) при монотерапии и в виде его фиксированной комбинации с тиазидным диуретиком-гидрохлортиазидом – Лозап Плюс.

**Материал и методы.** Обследовано 37 больных с АГ 1 и 2 степени повышения АД. Мужчин – 24, женщин – 13 в возрасте от 27 до 68 лет. Средний возраст составил  $46 \pm 2,1$  года, средняя продолжительность заболевания – 8,1 года. Больные были разделены на две группы. 1-ой группе (17 человек) Лозап (Лозартан) назначали по 50 мг 1 раз в сутки, 2-ой группе (20 чел.) – Лозап Плюс по 1 таблетке 1 раз в сутки независимо от приема пищи в течение 4-х недель. Удовлетворительным считалось снижение систолического АД на 20 мм рт.ст. при систолической гипертонии или снижении АД на 10 мм рт.ст. при систоло-диастолической АГ, а также все случаи снижения АД ниже 140/90 мм рт.ст.

В результате проведенного лечения следует отметить, что исходное САД  $166,4 \pm 3,1$  мм рт.ст. после монотерапии Лозапом уменьшилось до  $141,3 \pm 2,1$  мм рт.ст., ДАД снизилось с  $98,9 \pm 2,3$  мм рт.ст. до  $86,1 \pm 2,5$  мм рт.ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) составила в среднем до лечения  $72,1 \pm 3,5$  в 1 мин и  $68,4 \pm 3,2$  в 1 мин после лечения, что свидетельствует о несущественном его изменении. После лечения в группе с фиксированной комбинацией (Лозапом Плюс) САД составило  $128,7 \pm 1,6$  мм рт.ст., т.е. уменьшилось по сравнению с монотерапией на  $12,6 \pm 1,9$  мм рт.ст. ДАД снизилось

до  $78,1 \pm 1,4$  мм рт.ст., что на  $8,0 \pm 1,1$  мм рт.ст. меньше по сравнению с результатом ДАД после монотерапии Лозапом. ЧСС после лечения Лозапом Плюс составила  $68,2 \pm 2,9$  в 1 мин.

У всех больных в процессе лечения отмечалось улучшение самочувствия.

У 11 больных нормализовался сон, у 17 уменьшились головная боль и шум в ушах и у 12 больных исчезли головокружение и слабость. У 21 пациента повысилась толерантность к физической нагрузке. Каких-либо побочных действий препаратов больными не было отмечено. На эхоКГ у 21-го больного до лечения были признаки гипертрофии левого желудочка. После лечения у пациентов обеих групп отмечалось увеличение фракции выброса, что свидетельствует об улучшении сократительной способности миокарда. Достоверных изменений массы миокарда не было обнаружено, что возможно объясняется кратностью курса лечения. Побочных действий указанных препаратов за весь период лечения больных не наблюдалось.

На основании вышеизложенного следует отметить, что оба препарата обладают хорошей переносимостью, побочных явлений при их

применении не отмечается. Однако более выраженное снижение САД и ДАД наблюдалось у больных, принимавших фиксированный препарат Лозап Плюс, по сравнению с монотерапией препаратом Лозап. Это дает основание, по принципу антигипертензивной терапии, использовать две стратегии лечения (монотерапии и комбинированной терапии) при ведении больных АГ.

Учитывая важность для пациентов АГ высокого риска, а также пациентам с менее выраженным повышением АД, но имеющим несколько факторов риска ССЗ, поражения органов мишеней и пр. целесообразно назначение фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов (тиазидного диуретика и БРА – Лозап Плюс). А для пациентов с мягкой АГ с низким или умеренным сердечно-сосудистым риском использовать на начальном этапе лечения монотерапию.

#### Литература

1. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. – М., ЗАО «Информатик», 1999. – С. 253.
2. Сидоренко Б.А., Савченко М.В., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента при лечении гипертонической болезни//

Кардиология, 2000. №2. – С. 74–82.

3. Преображенский Д.В., Шатунова И.М., Киктев В.Г., Степанова О.А., Чиковани С.И. Теветен (эпросартан) – блокатор АТ 1-ангиотензиновых рецепторов с двойным механизмом действия: клиническая фармакология и опыт применения при артериальной гипертензии// Уральский кардиологический журнал, 2000. №3–4.

4. Дроздецкий С.И. Классификация, принципы лечения и профилактики артериальной гипертензии: Монография /Под ред. проф., д.м.н. А.Н. Британова. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2002. – 136 с.

5. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) /Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004. Прил.

6. Жанпеисова А.А. Принципы рациональной фармакотерапии. Материалы конференции «Доказательная медицина и рациональная фармакотерапия». – Алматы, 30 ноября, 2004. – С. 43.

7. Кисляк О.А. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: новые возможности// Кардиология, 2007. №3.

8. Справочник Видаль. – М.: Астра-ФармСервис, 2007. – 600 с.

9. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификация: практическое руководство / Под ред. И.Н. Денисова, С.Г. Гореховой. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 96 с.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ПРИМЕНЕНИЕ СИТАГЛИПТИНА (ЯНУВИЯ) И СИТАГЛИПТИНА/МЕТФОРМИНА (ЯНУМЕТ): ВОЗМОЖЕН ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

В период с 16 октября 2006 г. по 9 февраля 2009 г. в Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) поступило 88 сообщений о развитии острого панкреатита у пациентов, принимающих ситаглиптин или ситаглиптин/метформин (ситаглиптин относится к новому классу противодиабетических средств, входящих в фармакологическую группу ингибиторов дипептидилпептидазы 4, используется в комплексе с диетой и физической нагрузкой при лечении сахарного диабета типа 2 у взрослых).

В 2 из 88 случаев острый панкреатит был в тяжелой форме – геморрагической и некротической. В 19 – острый панкреатит развивался в течение 30 дней от начала приема ситаглиптина или ситаглиптина/метформина. В 47 случаях применение ситаглиптина было прекращено; в 45 случаях – развитие острого панкреатита наблюдали у больных с такими факторами риска, как сахарный диабет, ожирение, повышение уровня холестерина и триглицеридов в крови.

Основываясь на этих данных, FDA рекомендует производителям препаратов, содержащих ситаглиптин и ситаглиптин/метформин, внести следующую информацию в инструкцию по их применению:

- препарат может быть причиной развития острого панкреатита, включая такие его тяжелые формы, как геморрагический и некротический;
- врачам следует осуществлять дополнительный контроль состояния пациентов после начала лечения или увеличения дозировки препаратов, содержащих ситаглиптин или ситаглиптин/метформин, и немедленно прекращать прием препаратов при подозрении на развитие острого панкреатита;
- нет данных о применении ситаглиптина у пациентов, имевших в анамнезе панкреатит; поэтому применять его у этой группы пациентов необходимо с осторожностью.

Безопасность лекарств и фармаконадзор, 2010. – №1. – С. 29.  
www.fda.gov



ФИТОНИРИНГ:  
• ПРИРОДА • НАУКА • ЗДОРОВЬЕ

# Синупрет® форте

## Свойства

- ♦ Секретолитическое  
Разжижает вязкий секрет, способствует оттоку вязкого экссудата из придаточных пазух носа
- ♦ Противовоспалительное  
Поможет снять воспаление и отек слизистой полости носа
- ♦ Иммуностимулирующее
- ♦ Антивирусное

Преимущества  
**Синупрет® форте**  
в сравнении с  
**Синупрет® драже**

- ♦ Удвоенная концентрация активных компонентов
- ♦ Удобный способ применения: по 1 драже 3 раза в сутки

Для лечения острых и хронических синуситов (гайморитов, фронтитов, этмоидитов)



### Фармакологические свойства

**Горечавка** 12 мг    **Первоцвет** 36 мг    **Щавель** 36 мг    **Бузина** 36 мг    **Вербена** 36 мг    **Синупрет® Форте**

|                       |   |   |   |   |   |   |
|-----------------------|---|---|---|---|---|---|
| Секретолитическое     | + | + | + | + | + | + |
| Противовоспалительное |   | + | + |   |   | + |
| Антивирусное          |   | + |   |   | + | + |
| Иммуностимулирующее   |   |   | + |   | + | + |

### Показания к применению

Острые и хронические синуситы (этмоидиты, фронтиты, гаймориты), сопровождающиеся образованием вязкого секрета

### Способ применения и дозы

**Взрослым и подросткам старше 12 лет:** по 1 драже 3 раза в день

Курс лечения составляет 7-14 дней. Если симптомы сохраняются более 7-14 дней или повторяются периодически, необходимо проконсультироваться с врачом. Драже следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды

### Побочные действия

- очень редко: боли в верхней части живота
  - в отдельных случаях: аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, покраснение)
- При появлении побочных эффектов следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата
- детский возраст до 12 лет

### Лекарственные взаимодействия

С целью этиопатогенетической терапии возможна и целесообразна комбинация с антибактериальными лекарственными средствами. Взаимодействия с другими лекарственными средствами до настоящего времени не известны

### Особые указания

**Больные сахарным диабетом:** Разовая доза препарата содержит в среднем 0,03 «хлебных единиц» (ХЕ)

**Применение в педиатрической практике:** Детям с 2-х лет и старше препарат назначают в другой лекарственной форме в виде сиропа.

**Беременность и лактация:** Применение лекарственного средства Синупрет® форте в период беременности и лактации возможно только по назначению врача.

**Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасным механизмами:** Препарат в рекомендуемых дозах не влияет на способность управлять транспортом и работу с механизмами, требующими повышенного внимания.

### Форма выпуска и упаковка

Блистеры по 20 и 25 драже (в каждом). В упаковке № 20, 50 и 100 драже вместе с инструкцией по медицинскому применению.

### Условия отпуска из аптек

Без рецепта

### Производитель

Bionorica AG, D-92308 Ноймаркт/Германия

### Регистрационное удостоверение

РК-ЛС-5-№013693 от 03.03.2009

Разрешение на рекламу №2453 от 08.06.2010 до 03.03.2014

Перед применением ознакомьтесь с инструкцией! **БИОНОРИКА АГ, Германия**



**BIONORICA®**

The phytonceering company

Представительство компании "Бионорика АГ" в РК:

050009, г.Алматы, пр.Абая, 157, оф.37-39.

Тел.: (727) 250-93-99. Факс: (727) 250-59-28

E-mail: info@bionorica.kz

УДК 615.23 Р17

# Синупрет в лечении экссудативного отита

Т.И. ШИРШОВА

Восточно-Казахстанское областное медицинское объединение,  
г. Усть-Каменогорск

Экссудативный отит – это негнойное воспаление слуховой трубы, сопровождающееся нарушением ее функций, что приводит к изменению давления и аэрации в барабанной полости /1/. В последние годы увеличилось число больных с негнойными заболеваниями среднего уха, среди которых экссудативный отит составляет 75–80% /3/. Часто это заболевание сопутствует острому риниту и проявляется ощущением давления в ухе, заложенности, шума в ухе и тугоухостью. В связи с широким применением антибиотиков и развитием устойчивой к ним патогенной микрофлоры все чаще стали наблюдаться экссудативные отиты с иной клинической картиной, характеризующейся замаскированным течением, при котором в полостях среднего уха образуется вязкая жидкость. Экссудативный отит относят к заболеваниям, широко распространенным в детском возрасте (до 55%), которые являются наиболее частой причиной тугоухости /1/.

В комплексной терапии синуситов, тугоухостей, а также экссудативных средних отитов необходимо учитывать не только этиологический фактор, но и патогенетические аспекты воспалительного процесса, и поэтому закономерным является расширение спектра противовоспалительных и мукоактивных препаратов в арсенале практикующих врачей.

**Цель работы** – определение эффективности при лечении экссудативного среднего отита препаратом Синупрет (производство «Bionorica SE/Бионорика SE/»).

В состав Синупрета входят активные вещества 5 растений:

- корень генцианы (оказывает рефлекторное действие, стимулируя усиление бронхиальной секреции);
- цветки первоцвета (секретолитическое и отхаркивающее,

противовирусное действие);

- трава щавеля (противовоспалительное, секретолитическое и антиоксидантное действие);

- цветки бузины (секретолитическое, противоотечное действие);

- трава вербены (противовоспалительное, противовирусное, секретолитическое действие).

Действующие вещества растений, входящих в состав препарата, блокируют фазу экссудации и уменьшают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к уменьшению отека слизистой носа, околоносовых пазух и слуховой трубы /2; 5/. Входящие в состав препарата цветы первоцвета повышают активность реснитчатого эпителия и ускоряют эвакуацию секрета из дыхательных путей, т.е. оказывают мукокинетическое действие /2; 5/. Отдельные компоненты Синупрета (трава вербены, цветы первоцвета) предотвращают репликацию вирусов гриппа А, парагриппа, а также респираторно-синцитиального вируса. Кроме того, Синупрет обладает иммуностимулирующим эффектом, активизируя способность макрофагов к фагоцитозу.

**Материалы и методы.** На базе поликлинического отделения ВКО-МО апробирован Синупрет драже в лечении больных с экссудативным отитом. Препарат Синупрет назначался в виде драже: взрослым пациентам по 2 драже 3 раза в сутки; детям от 6 до 16 лет по 1 драже 3 раза в сутки. Курс лечения составил 14 дней. Пролечено 53 пациента с данной патологией, из них: 46 пациентов с острым течением и 7 с хроническим, 11 пациентов – дети (от 6 до 16 лет), 42 – взрослых (от 19 до 65 лет). Причина острого экссудативного отита у 47 пациентов – перенесенное ОРВИ. У 6 пациентов обострение хронического риносинусита привело к хроническому экссудативному отиту.

Всем больным с жалобами на заложенность ушей, снижение слуха

проводилось обследование: тимпанограмма, аудиограмма.

С целью определения функционального состояния звукопроводящего аппарата среднего уха у больных экссудативным отитом проводили импедансометрию. С ее помощью определяли сопротивление (акустический импеданс), которое встречает звуковая волна, проходя через барабанную перепонку и систему слуховых косточек, при этом чаще всего регистрируется тимпанограмма типа В.

При экссудативном среднем отите, когда барабанная полость заполнена экссудатом, кривая тимпанограммы почти полностью уплощается. По мере уменьшения количества экссудата в барабанной полости пик тимпанограммы смещается вправо. Таким образом, характерные кривые акустического импеданса у больных экссудативным отитом служат достоверным основанием для установления диагноза.

С первых дней обращения пациентов с диагнозом экссудативный отит назначался Синупрет, пневмомассаж барабанных перепонки и продувание слуховых труб.

Клинический эффект оценивался по следующим признакам:

- жалобы больного (заложенность в ухе, снижение слуха);
- данным аудиологического исследования;
- данным тимпанометрии.

**Результаты лечения.** Было отмечено, что начало положительной динамики в проявлении субъективных и объективных признаков наступило у 28 (60%) пациентов (из них 7 детей) на 3–4 сутки, а полное восстановление слуха, подвижность барабанной перепонки и регистрировалась нормальная тимпанограмма и аудиограмма – на 5–6 сутки с острым экссудативным отитом, что свидетельствует об эвакуации секрета из барабанной полости. У 16 (34%) больных восстановление слуховой функции и эвакуации секрета из барабанной полости произошло на 10–14 день лечения. В 3 (6%) случаях острого экссудативного отита пришлось прибегать к мiringотомии, из них у 1 пациента слух восстановился практически сразу, подвижность барабанной перепонки улучшилась, тимпанограмма – появился «горб»,

у 2 пациентов сохранялось снижение звукопроводения до 10–15 дБ до 10 дней. При хроническом экссудативном отите разжижение и эвакуация секрета из барабанной полости отмечены к 10–12 дню лечения, у 4 больных – улучшилось звукопроводение на 15–20 дБ, подвижность барабанной перепонки, тимпанограмма – появился «горб», у 2 больных незначительное улучшение звукопроводения на аудиограмме 5–10 дБ, тимпанограмма

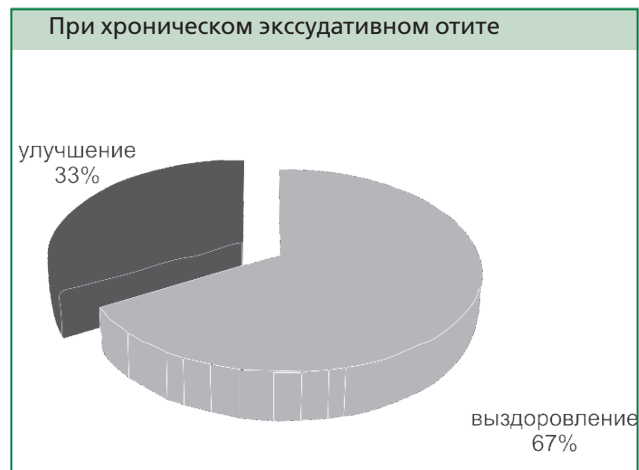
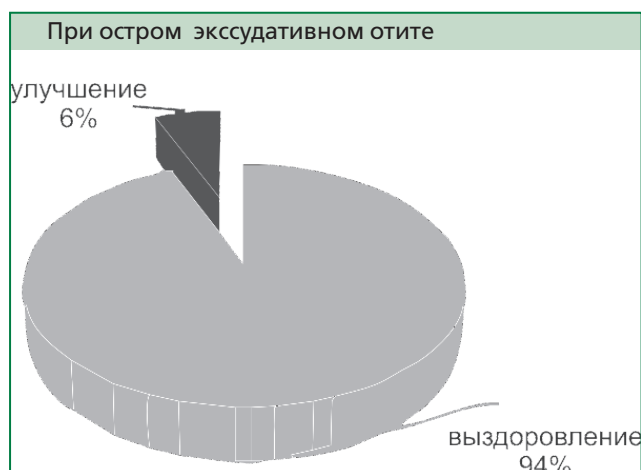
без положительной динамики.

Эффективность лечения оценивалась как «выздоровление» – 44 (94%) при остром экссудативном отите, «улучшение» – 3 (6%). При хроническом экссудативном отите «улучшение» – 4 (67%), «без улучшения» – 2 (33%). Срок наблюдения за пациентами от 2 месяцев до года. Данные представлены на рисунке.

Таким образом, на основании проведенного курса лечения можно сделать следующие выводы.

1. Синупрет при лечении экссудативного отита воздействует на основные звенья патогенеза заболевания: воспаление и нарушение мукоциллиарного клиренса.

2. Препарат эффективен при лечении экссудативного отита и рекомендуется к применению в оториноларингологической практике.



#### Литература

1. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии. – М.: Медицина, 1997. – С. 153–161.
2. Лопотко А.И., Бобешко М.Ю. Фармакотерапевтический справочник сурдолога-оториноларинголога, 2008. – С. 309–318.

3. Преображенский Н.А., Гольдман И.И. Экссудативный отит. – М.: Медицина, 1987. – 189 с.

4. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю. Синупрет в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха//Российская ринология, 2000. №4. – С. 38–42.

5. Сватко Л.Г., Циплаков Д.Э. Морфологические особенности слизистой оболочки среднего уха и глоточной миндалины при экссудативном среднем отите: Материалы 7 съезда оториноларингологов РФ. – 2001. – С. 141–143.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ОБРАТИМЫЕ ФОРМЫ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СТАТИНОВ

Применение лекарственных средств из группы статинов может быть ассоциировано с некоторыми временными обратимыми когнитивными неблагоприятными побочными реакциями (НПР), включая амнезию.

Исследование эффектов статинов было проведено в США среди пациентов в возрасте 34–86 лет, обратившихся с жалобами на когнитивные нарушения и/или патологию памяти. Для установления причинно-следственной связи между лекарственными средствами группы статинов и когнитивными нарушениями использовались критерии шкалы Наранжо.

У 171 участника исследований после терапии статинами когнитивные НПР по степени достоверности были распределены следующим образом:

- определенные – 20;
- вероятные – 108;
- возможные – 43.

Проявления данных реакций наблюдались в период от 1 дня до 480 недель (в среднем 20 недель) после начала терапии. К концу исследования НПР сохранялись у 10% пациентов, прекративших прием статинов. Примечательно, что из 171 участника исследования потерю памяти наблюдали у 15 (9%) пациентов. У этих больных был поставлен диагноз – транзиторная глобальная амнезия длительностью 6–48 час.

Безопасность лекарств и фармаконадзор, 2010. – №1. – С.22.  
Reactions weekly. – 22 aug 2009, №1266.  
Pharmacotherapy. – Jul 2009. – №7. – 29:800–811.



# Ламифид в терапии дерматомикозов

Ж.М. БАЛМАНОВА, Б.М. МУКАШЕВА, Ж.У. ЖАМАНКУЛОВА,  
Г.Е. РАБАЕВА, В.А. СЕЙТБАЕВА, М.А. САНАТОВА, Ж.К. КАРИМБАЕВА  
Областной кожно-венерологический диспансер, г. Актобе

Одной из форм дерматофитий является микоз стоп – грибковое поражение кожи и ногтей стоп любой природы. Причиной микоза стоп в Казахстане является грибок *Trichophyton rubrum*. Микоз стоп не представляет серьезной проблемы с позиции общей заболеваемости и смертности, однако он далеко не безобиден. Пораженная кожа, становясь со временем сухой и утолщенной, может покрываться глубокими и болезненными трещинами, затрудняющими ходьбу. Значительные неудобства, порой и страдания, могут причинять пораженные ногти стоп. При их деформации больные нередко испытывают дискомфорт, болезненность и даже боль в положении стоя и при ходьбе. Нередко у женщин возникают серьезные психологические проблемы, особенно при грибковом поражении ногтей (онихомикоз).

Грибковое поражение ног может играть провоцирующую роль в патогенезе ряда патологических состояний. За счет трещин межпальцевых складок микоз стоп способствует развитию рожистого воспаления и целлюлита. Возбудители микоза стоп создают благоприятный фон для развития дерматозов аллергической природы. Известно, что у лиц, страдающих микозом стоп, аллергический дерматит, в том числе и профессиональный, развивается в 3 раза чаще, а лекарственная непереносимость (преимущественно на препараты пенициллина) – в 4 раза.

Местом первичной локализации патогенного гриба при микозе стоп служат чаще всего межпальцевые складки. При прогрессировании микотического процесса поражение выходит за их пределы.

Для микоза стоп характерно хроническое, многолетнее течение с частыми обострениями; при этом особенности течения определяются многими факторами, в частности возрастом. Для лиц молодого и зрелого возраста присуще течение заболевания с периодами обострения и ремиссий, клинически микоз

протекает с мокнутием. Монотонное течение по сухому типу протекает у лиц пожилого и старческого возраста.

**Материалы и методы.** В лечении 150 больных руброфитией кожи и ногтей мы применяли таблетки 250 мг и крем 1% Ламифид компании «Abdi Ibrahim». Больные были в возрасте от 18 до 60 лет – 50 женщин и 100 мужчин. Помимо онихомикоза (от 1 до 16 ногтей), у 20 была поражена кожа туловища, у 21 – паховобедренные складки, у 9 – под молочными железами, кожа стоп, кистей. Онихомикоз только кистей имели 22 человека, только стоп – 78, сочетание – 54.

Таблетки Ламифид по 250 мг в сутки больные с онихомикозом кистей получали в течение 6 недель, при поражении на стопах и сочетании – ту же дозу – 12 недель. Очаги

на коже смазывали 2 раза в день 1% кремом в течение 1–2-х недель.

В результате терапии у больных онихомикозом кистей к концу второго месяца отмечалось отрастание визуально здоровых ногтей на 40–50%, излечение микоза кожи наступило через 14–20 дней, а клиникоэтиологическое излечение наступало через 6–8 месяцев. Остальные 132 больных, имевших онихомикоз стоп и сочетанное поражение, Ламифид внутрь получали в течение 12 недель, на пораженную кожу наносили крем. Поражения на коже разрешались в течение 3–4 недель, излечение онихомикоза на кистях происходило как в предыдущей группе, а на стопах через 4–5 месяцев после окончания курса приема Ламифида.

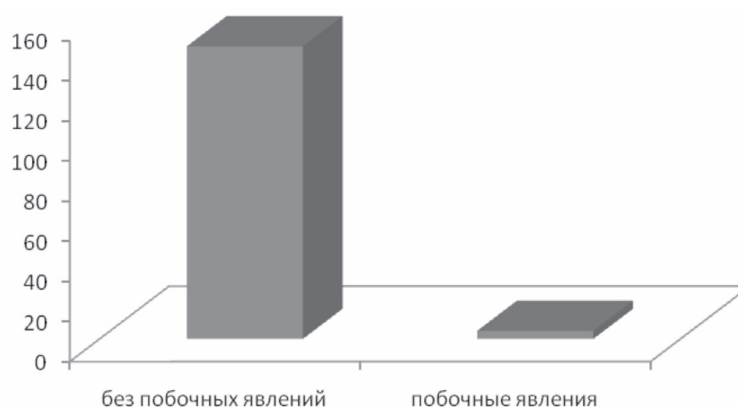
Число побочных эффектов в виде жалоб на дисфункции желудочно-кишечного тракта, уртикарные сыпи, временную потерю вкуса было невелико, не превышало 3% и не требовало отмены препарата или перерыва курса лечения.

## Переносимость препарата

В результате проведенной терапии препаратом Ламифид у 96% больных онихомикозом кистей и у

Таблица. Общая характеристика больных

| Показатель                        | До лечения (n=150) | После лечения, % (n=150) |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------------|
| Мужчины                           | 100                | 67                       |
| Женщины                           | 50                 | 33                       |
| Онихомикоз кистей                 | 22                 | 15                       |
| Онихомикоз стоп                   | 78                 | 52                       |
| Поражение кожи туловища           | 20                 | 13                       |
| Поражение паховобедренных складок | 21                 | 14                       |
| Поражение под молочными железами  | 9                  | 6                        |



# 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](mailto:pharmkaz@dari.kz)  
[www.dari.kz](http://www.dari.kz)



93% – онихомикозом стоп достигнуто излечение. Причем удаление ногтевых пластинок, как это предусмотрено традиционными методами терапии, не проводилось.

Микроспория – вторая по распространенности после микоза стоп дерматофитная инфекция. При микроспории поражаются кожа и волосы, в исключительно редких случаях и ногтевые пластинки. Название этого микоза происходит от имени его возбудителя – гриба рода *Microsporum*, относящегося к дерматофитам. Заболевание известно так же как «стригущий лишай», что обусловлено особенностями клинической картины. Заболевание встречается повсеместно и характеризуется вы-

сокой контагиозностью. Чаще им страдают дети. Различают микроспорию гладкой кожи и микроспорию волосистой части головы.

Нами пролечено 20 больных микроспорией гладкой кожи и волосистой части головы в возрасте от 1,5 до 13 лет (мальчиков – 12, девочек – 8) препаратом Ламифид. Таблетки детям давали в суточной дозе 62,5 мг при массе тела до 20 кг, 125 мг при массе тела до 21–30 кг, 250 мг при массе тела свыше 30 кг, 1% крем на пораженную кожу наносили дважды в день в течение 2 недель.

Очаги на коже без поражения пушковых волос санировались кремом за 2 недели, а на волосистой части головы после применения та-

блеток Ламифида – к 4–6 неделе.

Это согласуется с данными литературы, т.е. Ламифид перспективен в лечении и больных микроспорией.

В результате клинической апробации препарат Ламифид при лечении дерматомикозов показал высокий процент излечения (96% больных онихомикозом кистей и 93% – онихомикозом стоп) при низкой частоте рецидивов, хорошей переносимости.

Таким образом, Ламифид зарекомендовал себя как эффективный препарат для лечения дерматофитных инфекций кожи и может применяться в микологической практике.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### БЕЗОПАСНОСТЬ СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ И РИСК РАЗВИТИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОТКЛОНЕНИЙ

Министерство здравоохранения Канады (Health Canada) приняло решение о внесении изменений в информацию о препаратах, используемых для кратковременной терапии бессонницы.

Снотворные средства назначаются в медицинской практике с целью лечения бессонницы, проявляющейся такими симптомами, как затруднение засыпания или частые пробуждения в течение ночи и ранние утренние часы. Согласно новым сведениям, у пациентов, находящихся на терапии лекарственными средствами (ЛС) данной группы, возможно развитие сомнамбулических реакций в виде хождения, разговоров, приготовления и потребления пищи, а также вождения автотранспорта во сне. Как правило, впоследствии пациенты не помнят эти эпизоды.

Особое внимание рекомендуется уделять условиям применения данных ЛС. В частности, снотворные средства не должны использоваться совместно с алкоголем или в дозе, превышающей рекомендуемую. Следует с осторожностью принимать снотворные средства совместно с другими препаратами, способными вызывать сонливость (транквилизаторы, антиконвульсанты, наркотические обезболивающие, некоторые антигистаминные средства, а также препараты для лечения беспокойства и депрессии).

Родственники, друзья либо лица, осуществляющие уход за больным, должны быть предупреждены о риске развития данных осложнений вследствие применения снотворных средств. Пациентам необходимо сообщать обо всех подозреваемых неблагоприятных побочных реакциях (НПР) своему лечащему врачу. В случае развития такого рода поведенческих отклонений, обусловленных неполным пробуждением, следует рассматривать возможность отмены препарата.

Отмена препарата должна проводиться только после консультации специалиста, так как резкое прекращение приема данных ЛС может привести к развитию симптомов отмены. Пациентам не следует принимать снотворные средства более 7–10 дней подряд.

К снотворным средствам, обладающим потенциальным риском развития комплекса поведенческих отклонений, обусловленных неполным пробуждением, относятся флуразепам, нитразепам, темазепам, триазолам, зопиклон, золпидем и залеплон.

*Безопасность лекарств и фармаконадзор, 2010. – №1. – С. 30.*

*www.regmed.ru*



# Структурно-функциональное состояние костной ткани у мужчин различного возраста

В.В. ПОВОРОЗНЮК, Т.В. ОРЛИК, Е.А. КРЕСЛОВ  
Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза,  
Институт геронтологии АМН Украины, г. Киев

**Актуальность.** За последнее десятилетие значительно возрос интерес к вопросу остеопороза у мужчин. На сегодня ни у кого нет сомнений, что остеопороз – проблема не только женщин постменопаузального возраста, но и мужчин старших возрастных групп.

Остеопороз у мужчин имеет достаточно широкое распространение. Так, в США остеопорозом страдают около 2 млн мужчин (Н.К. Kamel 2005). В Украине популяционные исследования по распространённости остеопороза и частоты возникновения остеопоротических переломов у мужчин единичны (Поворознюк В.В., 2002), и данный вопрос требует более глубокого изучения и клинического внимания. Так, согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным сотрудниками клиники физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМНУ, у мужского населения Украины в возрасте 60–69 лет остеопороз встречается в 10% случаев, в возрасте 70–79 лет – в 22%, в возрасте 80–89 лет – в 20% (Поворознюк В.В., 2002).

Несмотря на высокий интерес к проблеме остеопороза у мужчин, в Украине не существует референтной базы для диагностики данной патологии, нет данных в отношении частоты возникновения остеопороза и остеопоротических переломов. У мужчин не изучены возрастные аспекты потери костной ткани, единичны работы в отношении

связи гормонального статуса мужчин и состояния костной ткани. Все вышеуказанное стало основанием для выполнения данной работы.

**Цель работы.** Изучить структурно-функциональное состояние костной ткани у мужчин различного возраста, определить возрастные и топологические особенности ее потери.

**Объект исследования.** Сотрудниками клиники физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины были обследованы 210 мужчин (средний возраст –  $54,6 \pm 1,2$  лет; рост –  $1,62 \pm 0,02$  м; масса тела –  $82,1 \pm 1,0$  кг; ИМТ –  $26,7 \pm 0,3$  усл.ед.). Общая характеристика пациентов и основные антропометрические показатели обследованных представлены в таблице 1. В исследование не включали пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые влияют на метаболизм костной ткани, а также мужчин с вторичным остеопорозом.

**Методы исследования.** Оценку структурно-функционального состояния костной ткани в возрастном аспекте проводили методом ультразвуковой денситометрии пяточной кости с использованием ультразву-

кового денситометра «Achilles+»; минеральную плотность костной ткани (МПКТ) измеряли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (зоны поясничного отдела позвоночника, бедренной кости, предплечья и всего тела) с использованием двухэнергетического рентгеновского денситометра «Prodigy» (GE Medical systems, Lunar).

**Результаты исследования.** По данным ультразвуковой денситометрии с возрастом у мужчин наблюдается ухудшение структурно-функционального состояния костной ткани, что отражается в до-

Рисунок 1. Структурно-функциональное состояние костной ткани у мужчин в зависимости от возраста по данным ультразвуковой денситометрии

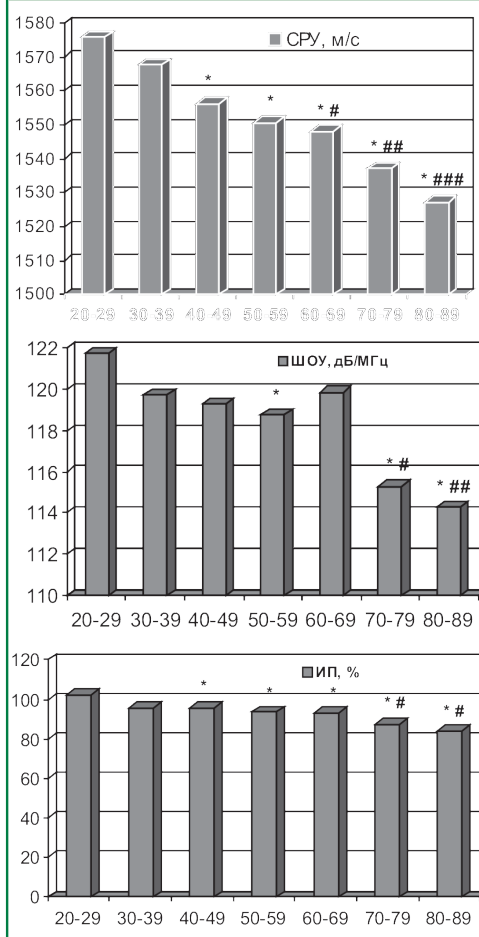


Таблица 1. Общая характеристика пациентов и основные антропометрические показатели

| Параметры    | 20-29 лет  | 30-39 лет  | 40-49 лет  | 50-59 лет  | 60-69 лет  | 70-79 лет | 80-89 лет  |
|--------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|
| n            | 20         | 24         | 44         | 38         | 36         | 27        | 21         |
| Возраст, лет | 24,1±0,6   | 34,7±0,4   | 44,6±0,5   | 55,2±0,4   | 65,6±0,5   | 75,1±0,5  | 82,9±0,6   |
| Рост, м      | 1,81±0,002 | 1,76±0,001 | 1,76±0,001 | 1,74±0,001 | 1,73±0,001 |           | 1,74±0,001 |
| Масса, кг    | 74,6±2,9   | 80,1±3,0   | 86,3±2,6   | 85,7±2,3   | 80,8±2,8   | 78,0±2,1  | 82,7±1,0   |
| ИМТ          | 22,9±0,6   | 25,7±0,8   | 27,7±0,7   | 27,8±0,6   | 28,4±0,7   | 27,1±1,0  | 27,0±0,8   |

Таблица 2. Показатели минеральной плотности костной ткани у мужчин в зависимости от возраста по данным двухэнергетической абсорбциометрии

| Возраст                                                         | МПКТ (г/см <sup>2</sup> ) | T-показатель | Z-показатель |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------|--------------|
| Поясничный отдел позвоночника (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ) |                           |              |              |
| 20-29                                                           | 1,204±0,176               | -0,19±1,41   | -0,207±1,31  |
| 30-39                                                           | 1,176±0,181               | -0,41±1,46   | -0,65±1,36   |
| 40-49                                                           | 1,174±0,169               | -0,45±1,37   | -0,61±1,30   |
| 50-59                                                           | 1,194±0,227               | -0,33±1,71   | -0,21±1,71   |
| 60-69                                                           | 1,205±0,227               | -0,22±1,82   | 0,07±1,76    |
| 70-79                                                           | 1,233±0,237               | 0,03±1,91    | 0,63±1,81*   |
| 80-89                                                           | 1,220±0,23                | -0,10±1,88   | 0,64±1,75*   |
| Проксимальный отдел бедренной кости (общий показатель)          |                           |              |              |
| 20-29                                                           | 1,094±0,21                | 0,042±1,45   | 0,082±1,30   |
| 30-39                                                           | 1,041±0,18                | -0,22±1,12   | -0,22±1,02   |
| 40-49                                                           | 1,044±0,12                | -0,37±0,87*  | -0,22±0,85   |
| 50-59                                                           | 1,044±0,12                | -0,37±0,87   | -0,22±0,85   |
| 60-69                                                           | 1,048±0,19                | -0,32±1,36   | 0,13±1,32    |
| 70-79                                                           | 1,014±0,16*               | -0,49±1,24*  | 0,38±1,24    |
| 80-89                                                           | 0,978±0,19*               | -0,65±1,09*  | 0,58±0,98    |
| Предплечье (весь участок)                                       |                           |              |              |
| 20-29                                                           | 0,672±0,09                | -0,004±1,11  | 0,035±1,09   |
| 30-39                                                           | 0,678±0,11                | 0,45±1,38    | 0,49±1,33    |
| 40-49                                                           | 0,695±0,09                | 0,50±1,03*   | 1,70±1,09    |
| 50-59                                                           | 0,681±0,09                | 0,04±1,22    | 0,30±1,26    |
| 60-69                                                           | 0,675±0,12                | -0,16±1,62   | 0,49±1,64    |
| 70-79                                                           | 0,632±0,12                | -0,64±1,86   | 0,45±1,97    |
| 80-89                                                           | 0,698±0,09                | -0,47±0,95   | 0,89±1,11    |
| Все тело                                                        |                           |              |              |
| 20-29                                                           | 1,215±0,12                | 0,07±1,51    | 0,01±1,16    |
| 30-39                                                           | 1,217±0,11                | 0,21±1,51    | -0,15±1,22   |
| 40-49                                                           | 1,217±0,10                | 0,14±1,35    | -0,21±1,14   |
| 50-59                                                           | 1,193±0,11                | -0,13±1,41   | -0,27±1,34   |
| 60-69                                                           | 1,208±0,11                | -0,07±1,46   | 0,03±1,38    |
| 70-79                                                           | 1,189±0,13                | -0,201±1,77  | 0,29±1,56    |
| 80-89                                                           | 1,172±0,11                | -0,434±1,18  | 0,42±1,11*   |

Примечания: \* - достоверные отличия показателей МПКТ в сравнении с мужчинами 20–29 лет,  $p < 0,05$ ; Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ .

статистическом снижении скорости распространения ультразвука, широкополосного ослабления ультразвука, а также индекса плотности во всех возрастных группах, начиная с 30–39 лет в сравнении с группой мужчин 20–29 лет (рис. 1). В возрастных группах 70–79 и 80–89 лет показатели ультразвуковой денситометрии достоверно хуже по сравнению с пациентами всех младших возрастных групп.

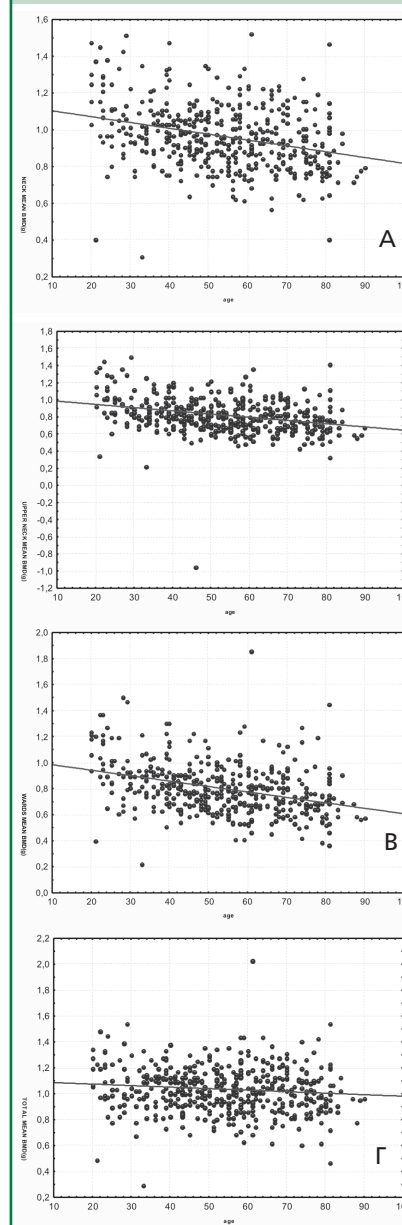
При анализе корреляционных связей у мужчин между показателями МПКТ разных участков скелета и возрастом установлена достоверная негативная корреляционная связь в зонах шейки бедра (рис. 2, А), вер-

тельной зоны (рис. 2, Б), зоны Варда (рис. 2, В) и проксимального отдела бедренной кости (рис. 2, Г).

Нами не была получена корреляционная зависимость между возрастом и показателями МПКТ других участков скелета.

**Обсуждение полученных результатов.** Постарение населения в Украине приводит к тому, что неуклонно увеличивается число мужчин старших возрастных групп. В свою очередь это влечет за собой увеличение числа пациентов с андропавзой, остеопорозом и другими возраст-ассоциированными заболеваниями. Согласно данным литературы и нашему исследова-

Рисунок 2. Корреляционная зависимость у мужчин между показателями МПКТ разных отделов скелета и возрастом



Примечания: А – МПКТ шейки бедра; Б – МПКТ вертельной зоны; В – МПКТ зоны Варда; Г – МПКТ проксимального отдела бедренной кости.

нию, у мужчин с возрастом происходит потеря костной ткани, одной из ведущих причин которой, по всей видимости, является изменение гормонального статуса пациента.

Клиническая и лабораторная диагностика андропавзы, оценка состояния костной ткани позволит своевременно проводить мероприятия по профилактике и лечению остеопороза и его осложнений пациентам с факторами риска и

мужчин старших возрастных групп, предотвратит тяжелые медико-социальные последствия остеопоротических переломов.

**Выводы.** С возрастом у мужчин наблюдается ухудшение структурно-функционального состояния костной ткани по данным ультразвуковой денситометрии. По результатам двухэнергетической абсорбциометрии достоверное снижение МПКТ при старении отмечено только на уровне бедренной кости.

#### Литература

1. Поворознюк В.В. Остеопороз позвоночника: механизмы развития, факторы риска, клиника, диагностика, профилактика и лечение// Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы клиника, диагностика, лечение)/ Под ред. Н.Е. Полищука, Н.А. Коржа, В.Я. Фищенко. – К.: Книга плюс, 2001. – С. 272–304.
2. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К.: Українська асоціація остеопорозу. - 2002.

3. Bacon W.E., Smith G.S. & Baker S.P. Geographic variation in the occurrence of hip fractures among the elderly white US population. // American Journal of Public Health. – 1989. – 79. – P. 1556–1558.

4. Bilezikian J.P. Osteoporosis in men. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1999. – 84. – P. 3431–3434.

5. Boonen S. & Vanderschueren D. Bone loss and osteoporotic fracture occurrence in aging men. // In Textbook of Men's Health. Eds B Lunenfeld & L Gooren. - New York, NY: Parthenon Publishing Group. - 2002. – P. 455–462.

6. Center J.R., Nguyen T.V., Schneider D. et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. // Lancet. – 1999. – 353. – P. 878–882.

7. Goderie-Plomp H.W., van der Klift M., de Ronde W. et al. Endogenous sex hormones, sex hormone-binding globulin, and the risk of incident vertebral fractures in elderly men and women: the Rotterdam Study. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2004. – 89. – P. 3261–3269.

8. N.C. Binkley, P. Schmeer, R.D. Was-

nich, L. Lenchik And International Society for Clinical Densitometry Position Development Panel and Scientific Advisory Committee. What are the criteria by which a densitometric diagnosis of osteoporosis can be made in males and non-Caucasians? // J Clin Densitom. – 2002. – 5. – P. 19–27.

9. Kamel H.K. Male osteoporosis: new trends in diagnosis and therapy. // Drugs Aging. – 2005. – 22 (9). – P. 741–748.

10. Kenny A.M., Prestwood K.M., Marcello K.M. & Raisz L.G. Determinants of bone density in healthy older men with low testosterone levels. // Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. – 2000. – 55. – P. 492–497.

11. P. Szulc. Pathophysiological aspects of senile osteoporosis in men. // The Aging Male. – 2006. – 9 (1). – P. 59.

12. V. Rochira, A. Balestrieri, B. Madeo et al. Osteoporosis and male age-related hypogonadism: role of sex steroids on bone pathophysiology. // Eur J Endocrinol. – 2006. – 154 (2). – P. 175–185.

13. Wyllie M.G. Andropause on the move? // BJU Int. – 2005. – 95 (4). – P. 671–672.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ СЕРЬЕЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА ЗИПРЕКСА

Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств (ФЦ МБЛС) обращает внимание специалистов в области здравоохранения на необходимость соблюдения осторожности при назначении препарата Зипрекса (оланзапин), рекомендованного для лечения шизофрении и биполярных расстройств у подростков 13–17 лет.

К настоящему времени установлено, что с применением данного препарата у подростков связан более высокий, чем у взрослых, риск развития ожирения и гиперлипидемии. Кроме того, препарат у данной возрастной категории пациентов может быть причиной более выраженного седативного эффекта, повышения уровня липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, пролактина и печеночных трансаминаз.

Препарат Зипрекса не рекомендован для больных младше 13 лет.

Врачам следует помнить также о том, что лечение Зипрексом должно проводиться в рамках комплексной программы, предусматривающей проведение психологических, социальных и обучающих мероприятий.

[www.regmed.ru](http://www.regmed.ru)  
[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

### ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОВЫШАЕТ РИСК КАТАРАКТЫ?

Восьмилетнее проспективное исследование, проведенное в Швеции в рамках программы по изучению факторов образа жизни и хронических заболеваний с участием 30861 женщины (возраст 49–83 года) в постменопаузе, показало, что использование заместительной гормональной терапии (ЗГТ) значительно повышает риск необходимости удаления катаракты (помутнение хрусталика глаза, приводящее к нарушению зрения – чаще встречается у женщин после менопаузы, чем у мужчин того же возраста).

В период с 1997 по 2005 г. было проведено более 4300 операций по удалению катаракты. Риск необходимости удаления катаракты был увеличен на 14% у пациенток, которые когда-либо использовали ЗГТ, и на 18% – у продолжающих терапию ЗГТ по сравнению с женщинами, которые никогда ее не использовали. Более длительный прием ЗГТ коррелирует с повышением этого риска. У пациенток, использующих ЗГТ и употребляющих также более одного алкогольного напитка в день, риск был повышен на 42% по сравнению с женщинами, которые не применяли ЗГТ и не употребляли алкоголь.

Результаты исследования опубликованы в журнале Американской академии офтальмологии Ophthalmology, Volume 117, Issue 3, Pages 424–430.

[www.sciencedaily.com](http://www.sciencedaily.com)



УДК:616.37-002-08

# Опережающая интенсивная терапия острого панкреатита

А.К. ИМАНБАЕВ, С.Н. ЕРАЛИНА, Е.Ш. КУДАБАЕВ

КазНМУ им. С. Асфендиярова

*Жедел панкреатитті емдеу мәселелері клиникалық медицинаның көптеген саласын қозғауда: диагностика, хирургиялық және гастроэнтерологиялық түзету, тиімді емде және ерте оңалту әдісімен қарқынды емдеу. Жедел панкреатиті бар науқастарда өте қиын жағдайлары жылдам дамыған кезде қарқынды емдеу әдісі ең бірінші болады.*

*The problem of the management of acute pancreatitis touch on many fields of medicine – diagnostics, surgical and gastroenterological correction, intensive care with methods of effective treatment and early rehabilitation. Intensive care approaches plays important role in acute pancreatitis management due to rapid development of urgent state in patients.*

Острый панкреатит – одно из наиболее тяжелых экстренных хирургических заболеваний органов брюшной полости. Больные с острым панкреатитом составляют 5–10% от общего числа пациентов хирургического профиля. Росту заболеваемости острым панкреатитом способствуют общее ухудшение здоровья населения из-за экологически неблагоприятной ситуации, злоупотребление алкоголем, наркомания, ухудшение качества питания, ожирение.

В 15–20% случаев заболевание носит деструктивный характер, а у 70–80% больных происходит инфицирование очагов некроза (Савельев В.С., 2000). Эта категория пациентов является наиболее сложной в силу тяжести состояния, и их лечение требует больших экономических затрат.

Результаты лечения больных острым панкреатитом неутешительные. Послеоперационная деятельность без дифференциации ее клинических форм достигает 23–26%, а доля гнойных осложнений среди причин смертности у больных некротическим панкреатитом составляет 80%. Поздняя диагностика осложнений, неадекватный выбор консервативного и хирургического методов лечения обуславливают высокую летальность.

У врачей-хирургов и анестезиологов-реаниматологов

имеется большой арсенал консервативных способов интенсивного лечения острого панкреатита и его осложнений. С их помощью купируют боль, нормализуют гемодинамические нарушения, обеспечивают функциональный покой поджелудочной железе, проводят детоксикацию, осуществляют антибиотикопрофилактику и антибиотикотерапию гнойно-септических осложнений, а также раннюю иммунорекоррекцию.

Для решения вопроса о сроках и объеме оперативного вмешательства важно объективно оценить степень и границы поражения поджелудочной железы с использованием ультразвуковых и рентгенологических компьютерных технологий. Выполнение операции при отечной форме острого панкреатита лишь ухудшает состояние больного, а поздняя диагностика осложнений, неадекватный выбор хирургического и консервативного методов лечения приводят к высокой летальности.

Выделяют две основные фазы острого панкреатита. Первая фаза обусловлена развитием генерализованной воспалительной реакции в течение первых 10–14 дней от начала заболевания, когда аутолиз и некролиз поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и развитие ферментативного асцит-перитонита носят абактериальный характер.

Тяжесть состояния больных в эту фазу обусловлена выраженной панкреатогенной токсинемией. У части больных в этих условиях в течение трех суток от начала заболевания развиваются панкреатогенный шок и «ранняя» полиорганная недостаточность, которая служит основной причиной смерти 30–40% больных в эти сроки. При стерильных формах панкреонекроза летальность составляет от 0 до 11%.

Вторая фаза острого панкреатита связана с развитием «поздних» постнекротических инфекционных осложнений в зонах некроза.

Инфицирование изначально стерильных зон обусловлено транслокацией условно-патогенной микрофлоры эндогенного внутрикишечного происхождения. В этот период основу патогенеза составляет второй этап формирования системной воспалительной реакции в виде септического (инфекционно-токсического) шока и септической полиорганной недостаточности. Наибольшая летальность зарегистрирована после 7–10-го дня от начала заболевания, как правило, за счет развития инфицированного панкреонекроза. Позже трех недель инфицирование в основном представлено панкреатогенными абсцессами.

Исход острого панкреатита зависит не только от характера и распространенности некротических изменений в железе, но и от нарушения функции жизненно важных органов и выраженности эндогенной интоксикации. Постепенно возрастает степень дисфункции различных органов, начинают проявляться их недостаточность и формироваться ряд синдромов полиорганной недостаточности.

**Интенсивная терапия острого панкреатита.** Лечебная тактика при остром панкреатите зависит от формы заболевания, наличия и характера осложнений, выраженности эндотоксикоза и органной недостаточности. Больные с отечным (интерстициальным) острым панкреатитом должны лечиться в экстренном хирургическом отделении, а с панкреонекрозом и осложненным острым панкреатитом – в отделении реанимации и интенсивной терапии. Однако в клинической практике нередко трудно дифференцировать интерстициальный острый панкреатит от панкреонекроза, поэтому всем пациентам показана базисная терапия. Если после проведения базисного лечения состояние больного не улучшается в течение 48–72 час., нарастают признаки эндогенной интоксикации и органной дисфункции,

Таблица. Схемы опережающей интенсивной терапии острого панкреатита

| Мероприятия                                                    | Категории         |             |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|-------------|
|                                                                | острый панкреатит | органопатия |
| Обезболивание:                                                 |                   |             |
| □ ненаркотические анальгетики+спазмолитики                     | +                 | +           |
| □ ганглионарная блокада                                        | -                 | +           |
| □ эпидуральная блокада                                         | +                 | -           |
| Подавление секретной активности поджелудочной железы:          |                   |             |
| □ патогенетическое                                             | +                 | -           |
| □ опосредованное                                               | -                 | +           |
| Ингибиторы ксантиноксидазы                                     | -                 | +           |
| Прямые ингибиторы перекисного окисления липидов                | +                 | -           |
| Активаторы антиоксидантной защиты                              | +                 | -           |
| Ранняя детоксикация:                                           |                   |             |
| □ форсированный диурез                                         | +                 | -           |
| □ экстракорпоральные методы                                    | +                 | -           |
| Улучшение микроциркуляции                                      |                   |             |
| □ гепаринотерапия                                              | +                 | +           |
| □ дезагреганты                                                 | +                 | -           |
| Антибиотикотерапия                                             | +                 | +           |
| Стимуляция кишечной моторики (не ранее 3 суток после операции) | +/-               | -           |

то следует заподозрить развитие деструкции в поджелудочной железе и интенсифицировать проводимое лечение.

Используя результаты терапии пациентов с острым панкреатитом, оценку арсенала средств и методов, имеющихся сегодня в распоряжении анестезиологов-реаниматологов, и сопоставляя их с современными представлениями об этиопатогенезе данного заболевания, разработаны дифференцированные схемы интенсивной терапии послеоперационного панкреатита на основе принципа «опережающей интенсивной терапии». Суть подобного подхода заключается в повышении перечня специфических и неспецифических воздействий в зависимости от реакции поджелудочной железы на хирургическую агрессию. Считаем возможным проводить интенсивную терапию на основе традиционных принципов ведения послеоперационного периода, учитывающих характер основной и сопутствующей патологий пациента, вид и тяжесть оперативного вмешательства мониторингом основных показателей гемодинамики (АД, ЧСС,  $\text{SaO}_2$ ), профилактики нарушений газообмена, контролем КОС, водно-

электролитного баланса, биохимии, динамики изменений диастазы в крови и в моче, АСТ, АЛТ, и т.д.

При стойком парезе желудочно-кишечного тракта, наличии тошноты и рвоты необходимо зондирование желудка с периодическим промыванием его ледяной водой, а также профилактика стрессовых язв блокаторами протонной помпы – Контролок, 40 мг/сут. (МНН: Пантопразол, производство «Никомед»).

Блокада экзокринной функции поджелудочной железы, уменьшение секреции панкреатического сока достигается введением антиметаболитов, синтетических аналогов естественного соматостатина, соматулина, 5-фторурацила. 5-фторурацил избирательно накапливается в поджелудочной железе, угнетает синтез белков в ней и является эффективным ингибитором ферментопродуцирующей активности панкреатитов. Раннее однократное или двукратное применение инфузии 5-фторурацила в дозе 10 мг/кг массы тела больного в сутки в сочетании с другими компонентами комплексной терапии приводит к регрессу клинических симптомов заболевания и снижению ферментемии – по амилазе, трипсину, аминотрансфе-

разам, лактатдегидрогеназе и др.

С целью купирования альтерации и отечно-деструктивных процессов в поджелудочной железе целесообразно использование блокаторов  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов и прямых ингибиторов перекисного окисления липидов. В комплексную терапию включают верапамил (изоптин, финоптин): 10 мг на 20 мл изотонического раствора хлорида натрия как болюс, а затем 25 мг препарата в разведении капельно в течение 3 час. под контролем ЭКГ-монитора.

Эффективным средством профилактики и патогенетического лечения деструктивных форм острого панкреатита является применение регуляторных пептидов соматостатина (сандостатина, стиламина), кальцитонина (каптоприла), которые не только подавляют продукцию ферментов, но и уменьшают общий объем панкреатической секреции. Препараты нормализуют кровоток, стабилизируют мембраны клеток, способствуют снижению частоты гнойных осложнений. Сандостатин (МНН: Октреотид, производство «Novartis») вводят по 50–100 мг подкожно с интервалом 8–12 час. на протяжении 2–3 дней или в виде непрерывной инфузии: на протяжении

12 час. через отдельный инфузионный тракт в центральную вену со скоростью 3–3,5 мкг/кг массы тела больного в час, т.е. в среднем 250 мкг/ч взрослому пациенту. Сандостатин улучшает общее состояние больного, стабилизирует показатели гемодинамики, разрешает кишечный парез, нормализует высокие показатели амилазы в моче и крови.

В первые часы заболевания рационально внутривенное применение поливалентного ингибитора апроптина (гордокс, контрикал, трасилол). Препараты инактивируют синтезированные и циркулирующие в кровотоке ферменты, оказывая положительное влияние на течение заболевания. Начальная доза контрикала (апроптина) составляет 100–200 тыс. ЕД, суточная – 300–400 тыс. ЕД препарата. Начальная доза трасилола равна 500 тыс. ЕИК, а затем его вводят внутривенно медленно по 200 тыс. ЕИК с интервалом 4 час. Гордокс вначале вводят внутривенно капельно в дозе 500 тыс. ЕД, а затем по 50 тыс. ЕД каждый час, суточная доза составляет 1,5 млн ЕД. В последующие 5–7 дней дозу гордокса уменьшают до 300 тыс. ЕД. Введение ингибиторов протеаз в более поздних стадиях течения заболевания и в меньших дозировках патогенетически не обосновано.

В нашем стационаре активно применяется ингибитор протонной помпы Контролок (40 мг сутки). Способность Контролока длительно угнетать секрецию, удерживать pH желудка  $\geq 6$  на протяжении 12 час., низкое лекарственное взаимодействие и наличие формы для парентерального введения обусловило наш выбор.

Борьба с болью и нейровегетативными расстройствами при остром панкреатите осуществляется проведением продленной эпидуральной анестезии, которая оказывает хорошее обезболивающее действие, улучшает микроциркуляцию в стенке кишечника и уменьшает динамический илеус. Эпидуральная блокада местными анестетиками обеспечивала снижение гиперактивности симпатической нервной системы и защиту кишечника, улучшение микроциркуляции как в зоне операции, так и в зоне поджелудочной железы и с помощью парентерального введения ненаркотических анальгетиков: кетонала (0,1–0,2 г в 100–500 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно или 100 мг 1–2 раза в сутки внутримышечно), стадола (2

мг каждые 3–4 час. внутривенно или внутримышечно), трамала (0,05–0,1 г через каждые 6 час. внутривенно или внутримышечно), баралгина (2 мл внутривенно или внутримышечно 2–3 раза в сутки).

Инфузионная коррекция расстройств циркуляторного гомеостаза (волемии, гемореологии), электролитного равновесия и т.д. проводится по программе управляемой гемодилюции. Гемодилюция улучшает микроциркуляцию в поджелудочной железе и, следовательно, предупреждает развитие панкреонекроза. Основными растворами для гемодилюции являются коллоидные кровезаменители. Оптимальным следует считать сочетание декстранов (полиглюкин, реополиглюкин) и желатинотона 1:1. Препараты крахмала (гелофузин, инфукол, оксиамал, волекам) оказывают хорошее волемическое действие, улучшают реологические свойства крови, микроциркуляцию в тканях и функции почек, инертны к системе гемостаза. После достижения гемодилюции и восстановления нормального уровня гематокритного числа (0,43–0,45 л/л) возможно применение глюкозированных полиионных растворов и сбалансированных солевых растворов в соотношении 2:1.

Для улучшения функции миокарда, увеличения сердечного выброса, повышения АД целесообразно применение адреналина, допамина, добутамина, а затем с целью ликвидации спазма артериол, капилляров и вен – ганглиоблокаторов (гексоний, пентамин, арфонад). Снижения проницаемости капилляров при выраженной плазмотере можно добиться использованием глюкокортикоидов (кортизон, гидрокортизон). Кроме того, глюкокортикоиды потенцируют эффект адреналина и норадреналина, способствуют восстановлению чувствительности адренореактивной системы к адреналину и норадреналину, а также разрушению освобожденного из тканей гистамина. Кортизон (гидрокортизон) вводят внутривенно или внутримышечно по 100–500 мг в сутки в 3–4 приема.

**Раннее подключение методов активной детоксикации прерывает процесс разрушения поджелудочной железы!**

Экстракорпоральную детоксикацию начинают проводить в первые 12–24 час. интенсивной терапии. Выраженным детоксикационным эффектом обладают плазмаферез, гемосорбция, плазмасорбция, лимфосорбция и другие методы.

Диагноз острый панкреатит является абсолютным показанием к назначению антибиотиков, которые вначале предупреждают инфицирование очагов в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке, а затем оказывают бактериостатическое и бактерицидное действие по разработанным схемам и после бактериологического исследования.

Учитывая роль транслокации кишечной микрофлоры в развитии гнойных осложнений панкреонекроза, больным показана селективная деконтаминация кишечника (СДК) нерезорбируемыми аминогликозидами (канамицин – 3–4 г/сут, тобромицин – 300–400 мг/сут) или фторхинолонами (пefлоксацин).

Лечебная тактика при остром панкреатите зависит от формы заболевания, наличия и характера осложнений, выраженности эндотоксикоза и органной недостаточности. Больных с отечным (интерстициальным) панкреатитом госпитализируют в хирургическое отделение, а с панкреонекрозом и его осложнениями – в отделение реанимации и интенсивной терапии.

#### Литература

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Докучаев К.В. и др. Узловые вопросы лечения деструктивного панкреатита // *Анналы хирургической гепатологии*, 2001. – Т. 1. – С. 139–142.
2. Данилов М.В. Дискуссионные вопросы хирургии острого деструктивного панкреатита // *Анналы хирургической гепатологии*, 2001. – Т. 1. – С. 125–130.
3. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Выренков Ю.Е. Руководство по клинической лимфологии. – М.: Мед. лит., 2001. – 158 с.
4. Кон Е.М., Черкасов В.А., Урман М.Г., Сандакова Г.С. Острый панкреатит: клиника, диагностика, программа комплексного лечения. – Пермь, 2001. – 181 с.
5. Кон Е.М., Черкасов В.А., Урман М.Г., Сандакова Г.С. и др. Острый панкреатит: клиника, диагностика, программа интенсивной терапии. – Пермь, 2001. – 71 с.
6. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Лыткин М.И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. – СПб.: Спец. лит., 2000. – 543 с.
7. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Острый панкреатит. – М.: Медицина, 1983. – 236 с.
8. Calleri M., Meyers W. Surgical treatment of pseudocysts after acute pancreatitis/ In: *The Pancreas/Blackwell Science*. Oxford, 1998. – Vol. 1. – P. 614–626.



**Сахарный диабет** – глобальная медико-социальная проблема XXI в. Еще двадцать лет назад количество людей с диагнозом «сахарный диабет» на нашей планете не превышало 30 млн. Сегодня их число составляет свыше 270 млн, а к 2025 г. может увеличиться до 380 млн. Диабет стремительно молодеет, из строя выводится самая трудоспособная часть населения. Осложнения диабета – одна из основных причин тяжелых сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, потери зрения, ампутации нижних конечностей. На борьбу с осложнениями сахарного диабета тратятся огромные средства, поэтому диабет является значительной социально-экономической нагрузкой на общество. Сегодня в Казахстане официально зарегистрировано более 184 тыс. больных сахарным диабетом, однако по результатам контрольно-эпидемиологических исследований и по оценкам экспертов их в 3–4 раза больше. Около 70% людей, уже больных диабетом, не подозревают о своем заболевании. Болезнь обнаруживается только тогда, когда в организме человека наступают необратимые изменения.

Два дня в Астане были проведены мероприятия, посвященные этой важной проблеме. 12 октября прошел первый обучающий семинар для журналистов **«Факты и мифы о сахарном диабете»**. В работе семинара приняли участие А. Майоров, д.м.н., ведущий научный сотрудник Института диабета ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий, г. Москва; академик М. Зельцер, ведущий эндокринолог РК; Н. Тукалевская, президент ДАРК; Н. Токтарова, главный внештатный эндокринолог Министерства здравоохранения РК; А. Сакун, Глава Представительства компании Ново Нордиск в Казахстане.

Целью семинара стало привлечение внимания представителей СМИ к стремительно развивающейся в мире и в Республике Казахстан неинфекционной эпидемии диабета, а также к ее социальным и экономическим последствиям. Журналистам были представлены базовые знания о сахарном диабете и о его особенностях, а также информация о ситуации с распространением эпидемии диабета в Казахстане. Организаторы мероприятия надеются, что полная информированность журналистов будет способствовать точному и всестороннему освещению проблемы диабета в СМИ.

Организаторами другого мероприятия – медицинского форума **«Сахарный диабет – время действовать»**, приуроченного к 15-летию создания Диабетической ассоциации РК – выступили НДП «Нұр Отан» и Диабетическая ассоциация РК при содействии Министерства здравоохранения Казахстана.

«С целью надлежащей организации лечения больных сахарным диабетом и другими эндокринологическими заболеваниями, а также во исполнение закона представляется необходимым создать Национальный научный центр эндокринологии и эндокринологической хирургии Министерства здравоохранения республики», – сказала, обращаясь с приветственным словом к собравшимся гостям и участникам форума сенатор Н. Жолдасбаева.

По официальным данным, в Казахстане ежегодно этим недугом заболевают более 20 000 человек, четверть из них спасти не удастся. Эксперты здравоохранения озабочены статистикой: каждые 2 секунды на планете появляется новый больной. Число диабетиков с каждым годом стремительно увеличивается, но при этом почти половина из них даже не подозревают о своем недуге.

Одно из главных предложений, прозвучавших на форуме – разработка государственной программы по сахарному диабету и повсеместное создание школ диабета. Таких кабинетов при клиниках, где люди могли бы знакомиться друг с другом, советоваться с врачом и узнавать, как прожить с этим заболеванием долгую и полноценную жизнь.

\* \* \*

Международный стандарт качества GMP перестает быть виртуальной аббревиатурой. В 2014 г. отечественные фармпроизводители должны перейти на международные стандарты качества. Министерством здравоохранения РК проводится работа по совершенствованию системы контроля качества лекарств, находящихся в обращении на рынке. Одним из ключевых направлений в осуществлении данной деятельности является создание национального инспектората, который бы обеспечил контроль за выпуском качественных и безопасных лекарственных препаратов на фармацевтический рынок. Для этого, прежде всего, необходимо перманентное обучение инспекторов высокопрофессиональными сертифицированными инспекторами на площадках, отвечающих требованиям GMP.

С этой целью специалисты РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» прошли обучение на двухнедельном семинаре **«Основные подходы к подготовке, организации проведения и оценке результатов инспекции предприятий-производителей лекарственных средств в соответствии с требованиями GMP»**, проведенном сертифицированными экспертами-инспекторами GMP/GDP из Украины. Тренинговое инспектирование осуществлено с целью отработки слушателями практических навыков проведения инспекций и оценки производств лекарственных средств на соответствие требованиям GMP, установленных национальным стандартом СТ РК 1617-2006 с учетом требований GMP EU (The rules governing medicinal products in the European Union. Volume 4 Guidelines to Good manufacturing practice).

Внедрение в Казахстане европейского стандарта надлежащей производственной практики и создание соответствующего инспектората позволит защитить отечественный рынок и потребителей от недобросовестных производителей и некачественной продукции.

Материалы подготовила Айгуль ПАХМЕТОВА